

Programma di Telemonitoraggio Domiciliare in Pazienti con Fibrosi Cistica: Esperienza di 15 anni.

S. Bella, F. Murgia

Introduzione

1.1 Definizione

La Telemedicina può essere definita come l'insieme dei servizi sanitari offerti da tutti i professionisti di sanità, nelle situazioni in cui la distanza è un fattore critico, utilizzando le tecnologie di telecomunicazione per lo scambio di informazioni utili per la diagnosi, il trattamento e la prevenzione delle malattie e dei traumi, e per la ricerca, la valutazione e la formazione permanente degli operatori.

La FDA (Food and Drug Administration) definisce la telemedicina come l'offerta di cure sanitarie e di servizi di consulenza sanitaria al paziente, e la trasmissione a distanza di informazioni sanitarie comprendenti:

- Servizi clinici di prevenzione, diagnosi e terapia
- Servizi di consulenza e follow-up,
- Monitoraggio remoto dei pazienti
- Servizi di riabilitazione
- Educazione dei pazienti.

1.2 Breve Storia della Telemedicina

Si hanno notizie della applicazione del telegrafo per la trasmissione di dati medici durante la Guerra Civile in USA (1862-1865).

Le prime esperienze di telemedicina vere e proprie risalgono all'inizio del XX secolo poco dopo l'invenzione del telefono.

Nel 1905 Wilhelm Einthoven riuscì trasmettere via cavo isolato ad una distanza di circa 1500 metri un elettrocardiogramma e fonocardiogramma¹.

Nel 1912 Sidney-George Brown portò a termine la prima tele-auscultazione trasmettendo le pulsazioni cardiache via linea telefonica analogica ad una distanza di circa 50 miglia.

All'origine dell'impiego ufficiale della telemedicina c'è una intuizione di Guglielmo Marconi, inventore della radio, e del medico che lo salvò da un attacco d'asma, Guido Guida.

I due si conobbero poco prima del '20 quando Guida, che era medico, soccorse Marconi in preda a un grave attacco d'asma. In un successivo incontro, nel 1920, Guida raccontò all'inventore delle trasmissioni radio del grave lutto che lo aveva da poco colpito: il padre, armatore e proprietario di una flotta di pescherecci in Sicilia, era morto dissanguato a bordo di un battello. 'Sposiamo la tua medicina con la mia invenzione - disse - perché questo non accada ad altri'. Quello stesso anno, a New York nacque il primo centro radio medico del mondo. E quindici anni dopo, nel 1935, Guida e Marconi poterono inaugurare a Roma il Cirm (Centro Internazionale Radio Medico), attualmente ancora esistente e funzionante.

Nel 1939 a New York avvenne la prima dimostrazione delle possibilità offerte dalla televisione (trasmissione audio e video) nel campo della Chirurgia per l'addestramento degli allievi chirurghi e nel 1949 presso la Pennsylvania University (USA) venne effettuata la prima videoconferenza a colori con diffusione a largo raggio. Venne così evidenziato il potenziale della tecnologia della Videoconferenza per il Teleconsulto e per l'educazione a distanza.

Nel 1965 avvenne la prima videoconferenza medica transatlantica, via satellite "Early Bird", durante la quale il Prof. Michael DeBakey, creatore del cuore artificiale, eseguì a Huston (Texas) un intervento di cardiocirurgia (impianto di valvola aortica) al quale l'uditorio poté assistere da Ginevra (Svizzera).

Negli anni '50 Jacob Gershon-Cohen e Albert Jutras effettuarono esperienze di trasmissione di dati radiologici via facsimile, denominate videognosi, a Philadelphia, New York (USA) ed a Montreal (Canada). Queste esperienze dimostrarono l'importanza della radiodiagnostica a distanza come strumento per la medicina rurale.

Nel 1957 avvenne la prima trasmissione di dati biologici dallo spazio alla terra (durante il volo spaziale del cane "Layka"), del quale furono trasmesse PA, ECG e dati su respiro e movimenti, cui seguirono una serie di esperienze simili in occasione dei primi voli spaziali umani (URSS e USA).

Nel 1959 Wittson e Benshoter crearono presso il Nebraska Psychiatric Institute (Omaha, USA) un network di telemedicina (Sistema di televisione a circuito chiuso) che in 3 anni riuscì a coprire 4 ospedali, dimostrando così il possibile ruolo della Telepsichiatria nel risolvere i problemi di risorse umane e gestionali.

Nel 1968 Kenneth Bird creò il network di telemedicina tra il Massachusetts General Hospital e l'Aeroporto Logan di Boston, utilizzando un sistema di televisione a circuito chiuso, che fornì servizi regolari e continuativi di telediagnosi e teleconsulto.

Nel 1971 la NASA mise a punto il progetto di Telemedicina "STARPAHC" (Space Technology Applied to Rural Papago Advanced Health Care) sul territorio degli indiani Papago, nel Sud Arizona (USA). Obiettivo del progetto fu valutare le possibilità per un sistema di telemedicina mobile di migliorare i servizi sanitari a favore di una popolazione decentrata ed isolata. Ciascuna unità mobile consentiva videoconferenze (anche di telepatologia e teleradiologia), con scambio di dati audio e digitali. Furono impiegate linee telefoniche analogiche e canali satellitari. Venne eseguita una valutazione della Telemedicina dal punto di vista dell'efficienza, sviluppando speciali algoritmi. L'impiego della telemedicina fu rilevante e si dimostrò efficace per il trattamento dei pazienti, nell'85% dei casi.

Altre tappe importanti recenti nello sviluppo di sistemi di telemedicina:

1987: un dipartimento di Telemedicina (che diventerà in seguito il Norwegian Centre for Telemedicine) fu fondato presso la Research Unit of Norwegian Telecommunications Administration a Tromsø (Videoconferenze).

1988-1993: primo impiego della Telemedicina per le emergenze internazionali. Progetto "Space Bridges" (USSR-USA) impiegato in Armenia ed in Bashkortostan in occasione di due gravi calamità. In entrambi i casi un centro medico in periferia stabilì un collegamento con centri medici specialistici in USA (Video e collegamento via voce). Per la prima volta la Telemedicina superò non solo le distanze geografiche, ma anche le divisioni politiche.

2001: primo intervento transatlantico di telechirurgia (colecistectomia endoscopica) effettuato da un chirurgo che si trovava a New York (USA) su un paziente che si trovava a Strasburgo (F)².

1.3 Strumenti utilizzati

La Telemedicina utilizza gli strumenti che si rendono via via disponibili nei campi della informatica, delle telecomunicazioni e delle macchine. In conseguenza del rapido sviluppo di queste tecnologie, la storia della telemedicina è caratterizzata da periodici cambiamenti radicali nella tipologia dei mezzi impiegati. In relazione a questo, possiamo individuare nella storia della Telemedicina 3 periodi principali, ciascuno dei quali termina in corrispondenza di una tappa significativa del progresso tecnologico:

1. *Era delle telecomunicazioni analogiche* (fino agli anni '70), basata su tecnologie di tipo analogico come radio e televisione, caratterizzata da sistemi complessi e spesso inutilizzabili di comunicazione. In questa fase, spesso, i dati audio e video non erano integrati.
2. *Era digitale*, iniziata negli anni '80, in seguito alla introduzione della tecnologia digitale nei sistemi di comunicazione. In questa fase, caratterizzata dall'integrazione

delle telecomunicazioni con i computer, la tecnologia ha offerto la possibilità di trasmettere quantità relativamente grandi di dati. Viene creata la tecnologia ISDN, che permette la trasmissione simultanea di voce, video e dati biometrici. Nascono anche i network con sistemi sofisticati di linee telefoniche, che permettono comunicazioni punto-punto, punto-multipunto e multipunto-multipunto.

3. *Era di Internet* (dagli anni '90 fino ad ora): la diffusione capillare dei Personal Computer e della Rete Pubblica ha aperto l'accesso alla comunicazione globale. Grandi quantità di dati, immagini e audio possono essere registrate ed inviate per consulto o condivise a grandi distanze. Rappresenta una svolta radicale rispetto alle fasi precedenti caratterizzate da costi molto alti, permettendo l'accesso ubiquitario e facile ad un numero enorme di persone, a basso costo. I servizi sanitari erogabili spaziano dall'invio delle informazioni riguardanti i problemi della salute, ai gruppi di supporto, fino ai sistemi di teleconsulto che permettono la diagnosi, il trattamento e la prescrizione di terapie.

1.4 Campi di impiego

- Teleconsulto
 - Facilita l'accesso ai centri di eccellenza e ad esperti in tutto il mondo
 - Consente un miglioramento della comunicazione rispetto a quella tradizionale di tipo telefonico, permettendo la trasmissione di dati complessi.
 - Offre il supporto specialistico al medico di base (pazienti oncologici, emergenze)
 - Permette servizio consultivo a nuovi utenti in aree fuori del controllo di un ente sanitario, (Paesi in via di sviluppo)
- Telemonitoraggio
 - Supporto presso la casa del paziente (malati cronici, anziani, disabili)
 - Servizio sanitario presso aree geograficamente disagiate (montagna, isole, fiordi)
 - Servizio sanitario temporaneo a comunità isolate (piattaforme petrolifere, spedizioni)
- Teleformazione
 - Condivisione delle banche dati
 - Condivisione di materiale didattico multimediale per corsi universitari o per aggiornamento continuo

1.5 Possibili vantaggi

- Contenimento della spesa
 - Ottimizzazione del lavoro del Medico
 - Riduzione degli spostamenti

- Riduzione del numero degli accessi al Pronto Soccorso
- Riduzione dei ricoveri ospedalieri.
- Miglioramento della assistenza
 - Nuove possibilità di comunicazione (medico-medico, medico-paziente)
 - Studi scientifici collaborativi (facilitazione scambio dei dati e della discussione)
 - Migliore qualità di vita del paziente

1.6 Possibili rischi

- Maggiore carico psicologico per il paziente e per la famiglia (aumento della cognizione del “se”).
- Rischio che il paziente consideri l’invio dei dati sostitutivo della visita medica
- Rischi di medicalizzazione eccessiva per arruolamento di pazienti che non necessitano di monitoraggio frequente.
- Rischi legati a limiti delle tecnologie impiegate e/o malfunzionamenti delle apparecchiature

1.7 Il Telemonitoraggio e l'Homecare

I progressi della telematica in campo medico, offrono oggi agli operatori sanitari e ai pazienti una serie di servizi che modificano il concetto tradizionale di assistenza, rendendo possibile attuare un sistema di diagnostica e terapia a distanza.

Con il tele-monitoraggio, è possibile controllare a distanza i parametri clinici di un paziente, al fine di rilevarne precocemente le problematiche cliniche. Sostanzialmente, attraverso questa metodica, è possibile spostare informazioni sulla salute di un paziente senza che questi debba spostarsi da casa, evitando ricoveri impropri e lunghi tempi di degenza.

La comunicazione di dati tra la casa e l’ospedale può essere realizzata oggi a basso costo ed in modo facile, anche tramite il Web.

La disponibilità di apparecchiature maneggevoli, facilmente trasportabili e di semplice utilizzo, che consentono di raccogliere e trasmettere una ampia mole di dati clinici, ha contribuito, negli ultimi anni, ad un rapido sviluppo della Telehomecare. Grazie a questa è divenuto possibile effettuare precocemente diagnosi e terapie fino a poco tempo fa di competenza esclusiva della struttura ospedaliera.

L’American Telemedicine Association ha dettato da tempo le linee guida per il telemonitoraggio³ che qui sommariamente vengono riassunte:

1. La tecnologia utilizzata deve essere basata sulle necessità cliniche e funzionali del paziente.
2. Il sistema della centrale deve essere fornito di codice e password per il rispetto della privacy del paziente e la sicurezza dei dati registrati.
3. Il sistema deve essere sempre testato per l'accuratezza.
4. Le procedure di utilizzo devono essere chiare e facilmente comprensibili dal paziente.
5. Il paziente deve firmare il consenso dopo essere stato adeguatamente informato.
6. Durante il primo colloquio deve essere posta particolare attenzione al settaggio del sistema.
7. Il paziente deve poter rinunciare al programma di Telehomecare in qualsiasi momento.
9. La prima e l'ultima visita del paziente vanno comunque effettuate di persona.

L'interesse per le applicazioni telemediche, e sempre più per le applicazioni della

telehomecare basate sul Web, sono dimostrate dalla notevole quantità di articoli sull'argomento presenti attualmente in letteratura e su Internet.

L'impiego della Telehomecare si rivela particolarmente interessante e utile nel follow-up delle patologie croniche, a carico di vari organi ed apparati⁴.

Molti i progetti realizzati: il monitoraggio delle aritmie cardiache, il controllo dei diabetici, con discussione video della terapia insulinica e della dieta, il controllo negli asmatici del picco e frequenza respiratoria tramite palmare PC, il controllo del bilancio idrico nei pazienti con insufficienza cardiaca, il controllo delle puerpere in allattamento, la valutazione dei pazienti chirurgici nel postoperatorio, ed altro.

Nel campo delle broncopneumopatie croniche, è pratica consolidata l'impiego della telehomecare nel monitoraggio dell'asma. Con questa metodica il paziente può registrare i propri dati con uno spirometro portatile collegato ad un computer, e inviarli attraverso il Web al proprio Centro⁵.

Analogamente, è possibile impiegare la telehomecare nel follow-up dei pazienti con Fibrosi Cistica, rilevando a distanza alcuni parametri (saturazione di ossigeno durante la notte e spirometria), con il risultato atteso di diagnosticare tempestivamente le fasi di peggioramento, onde poter instaurare in anticipo le opportune terapie.

1.8 La Fibrosi Cistica

1.8.1 Generalità

La fibrosi cistica (FC) è una malattia ereditaria ed evolutiva, che colpisce indifferentemente i maschi e le femmine.

E' la malattia genetica più diffusa nella popolazione caucasica, con un'incidenza variabile da 1:2000 a 1:2600 neonati ed una frequenza di portatori rispetto alla popolazione non FC del 4% circa (1:25).

Il gene responsabile della malattia è stato identificato alla fine degli anni '80 ed è localizzato sul cromosoma 7. Esso codifica per una proteina chiamata CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator). La proteina CFTR ha un ruolo importante nel regolare la quantità di cloro che viene secreto nei liquidi biologici. Nei pazienti affetti da FC il gene della CFTR è alterato, in genere a causa di mutazioni puntiformi. Queste alterazioni fanno sì che la proteina non venga più prodotta, o che venga prodotta in una forma non funzionale. Attualmente sono state descritte circa 2000 diverse mutazioni nei pazienti affetti da FC. Alcune di queste mutazioni sono più comuni, altre più rare.

1.8.2 Principali problematiche cliniche

Nelle persone affette da FC, le secrezioni delle ghiandole esocrine sono molto più dense del normale. In conseguenza di ciò risulta aumentata la viscosità dei liquidi biologici come il muco, il sudore, la saliva, lo sperma, i succhi gastrici, compromettendo l'attività di molti organi ed apparati, specialmente di quello digerente, respiratorio e degli organi della riproduzione.

Nei polmoni, il muco ristagna a livello dei bronchi, ostacola il passaggio dell'aria e viene ritenuto. Ne consegue tosse cronica e ripetuti episodi di infezione respiratoria. In caso di ostruzione completa del lume di un bronco che fornisce l'aria ad un segmento o lobo polmonare, si determina una atelettasia con esclusione funzionale del settore interessato. A causa delle infezioni polmonari ripetute si producono, con il tempo, danni alle pareti dei bronchi, che vanno incontro a indebolimento e dilatazione (bronchiectasie). Possono verificarsi episodi acuti di sanguinamento (emottisi), che possono mettere a rischio anche la vita del paziente.

A livello dell'apparato digerente, il muco denso ostruisce i dotti del pancreas, impedendo in tutto o in parte la secrezione nel lume intestinale degli enzimi necessari alla digestione. Ne consegue malnutrizione cronica e quindi, già dall'età pediatrica, riduzione della crescita in altezza ed in peso.

Le stesse alterazioni possono interessare anche le vie biliari causando, in una percentuale ridotta di soggetti, una cirrosi epatica focale.

Nel pancreas, a causa della densità del muco, gli acini si dilatano, le cellule vengono distrutte ed il tessuto ghiandolare viene progressivamente sostituito da tessuto cicatriziale. La ghiandola va incontro a progressiva fibrosi, che tende ad interessare oltre alla componente esocrina anche quella endocrina, con riduzione della produzione di insulina e sviluppo di diabete di tipo I.

1.8.3 Principi di terapia

Non esiste allo stato attuale una terapia causale in grado di correggere lo squilibrio metabolico all'origine della malattia: la terapia è pertanto rivolta principalmente a contrastarne l'evoluzione naturale e a prevenire i danni d'organo.

L'insufficienza pancreatica esocrina viene corretta con la somministrazione per os di enzimi durante l'assunzione dei cibi, in modo da simulare la funzione pancreatica. La quantità da somministrare viene valutata nel singolo caso tenendo conto della gravità della compromissione pancreatica e delle abitudini alimentari. La dieta deve essere libera, equilibrata, ipercalorica. Possono essere utilizzati integratori calorici.

Pancreas: l'insufficienza pancreatica endocrina è una complicanza che coinvolge una percentuale molto alta dei pazienti in età adulta (circa il 20% in Italia dagli ultimi accertamenti). Se non ben trattata peggiora l'evoluzione del danno polmonare⁶. Esistono evidenze scientifiche positive per iniziare il trattamento precocemente prima della comparsa del diabete conclamato, cioè durante lo stadio della intolleranza glicemica. Questa condizione metabolica nella FC è spesso sottostimata, con conseguenze sullo stato nutrizionale ed infettivo del paziente⁷.

Apparato respiratorio: uno dei cardini fondamentali della terapia è la rimozione delle secrezioni bronchiali attraverso programmi di aerosolterapia associati a fisioterapia respiratoria il più possibile personalizzati. Vengono impiegati farmaci bronco dilatatori che agiscono direttamente sui muscoli bronchiali determinandone il rilasciamento, per via orale, per aerosol o spray. La scelta della via di somministrazione varia da paziente a paziente ed i broncodilatatori possono essere usati anche solo in caso di affanno o tosse persistente con difficoltà di respirazione.

Una terapia a lungo termine con steroidi per via sistemica migliora la funzione polmonare, ma gli effetti secondari indotti (ridotta tolleranza al glucosio, ipertensione, accrescimento scarso) ne hanno limitato l'impiego. Vengono impiegati anche corticosteroidi per via inalatoria, ma l'utilità reale è discussa, tranne che nei casi di complicazioni come asma bronchiale o polmonite da Aspergillo.

L'antibiotico-terapia ha un ruolo preminente nel controllo delle infezioni respiratorie. Anche se non vi è consenso unanime sui protocolli da utilizzare, vi è una consuetudine sugli schemi e sulle modalità di attuazione. La sua applicazione intensiva ha inciso significativamente sul decorso della malattia e migliorato radicalmente la prognosi a lungo termine. Nella stragrande maggioranza dei Centri FC, l'antibiotico-terapia viene attuata a cicli programmati per via endovenosa ogni 3-4 mesi e, se necessario, il più precocemente possibile ad ogni riacutizzazione. A domicilio, in caso di infezioni lievi, viene utilizzata prevalentemente la somministrazione per os o per via inalatoria.

La pratica regolare dello sport, quando le condizioni cliniche lo consentono, può ritardare nei soggetti con FC la progressiva inevitabile perdita di parenchima polmonare. In uno studio condotto presso l'Ospedale Bambino Gesù di Roma, sono state studiate le relazioni tra condizioni cliniche, test di funzionalità polmonare, massima capacità di utilizzare Ossigeno (VO_2max) e pratica dello sport. Tutti i soggetti erano in buone condizioni, metà di loro praticava regolarmente sport e metà conduceva una vita sedentaria. Sono stati rilevati valori di VO_2max superiori nel primo gruppo rispetto al secondo. In considerazione del fatto che la VO_2max nella FC è un sensibile predittore della prognosi a lungo termine, si conclude che lo sport deve essere certamente incoraggiato in tutti i ragazzi FC, come un semplice metodo per migliorare la forma fisica e la capacità di utilizzare l'ossigeno, cioè per vivere meglio e più a lungo⁸.

La complementazione con vitamine ha un ruolo importante nei pazienti con FC, per sopperire al malassorbimento, specie dei grassi. Vengono somministrate sia vitamine liposolubili (A, D, E, K) che idrosolubili (B, C), in genere sotto forma di preparati multi vitaminici. Preparati polivitaminici vengono in genere assunte durante i pasti insieme con gli estratti pancreatici.

Disturbi o complicanze di altri organi (naso, seni nasali e paranasali, intestino, fegato, cuore ecc.) trovano specifici rimedi su base medica e talora chirurgica.

1.8.4 Prognosi

La prognosi della fibrosi cistica è significativamente migliorata negli ultimi 20 anni e la vita media dei pazienti è probabilmente destinata ad allungarsi ulteriormente nel prossimo futuro. Di fatto, mentre la sopravvivenza negli anni '60 era di pochi anni, attualmente l'aspettativa media di vita tende a superare abbondantemente i trenta anni. Nel ns. Centro, vengono seguiti casi di oltre 50 anni di età.

Le ragioni di un tale miglioramento delle prospettive di sopravvivenza sono molteplici. Sicuramente l'istituzione di centri specializzati per la diagnosi, lo studio ed il trattamento della FC, l'introduzione di nuovi antibiotici e di nuove tecniche di fisioterapia respiratoria, l'acquisizione di conoscenze sulle caratteristiche genetiche, l'introduzione di protocolli di

trattamento intensivo e sistematico, hanno rappresentato momenti fondamentali nel promuovere il miglioramento della prognosi.

Oltre a ciò, una maggiore diffusione dell'informazione medica sulla malattia ha comportato sia diagnosi più precoci (e quindi l'avvio sistematico del trattamento terapeutico prima dell'instaurarsi di danni irreversibili) sia un più alto numero di diagnosi in soggetti con espressione clinica lieve.

1.8.5 Gestione del paziente con FC

L'insufficienza respiratoria è la principale causa di malattia e morte nei pazienti FC. Lo stato nutrizionale appare tuttavia strettamente correlato alla funzionalità respiratoria, il che significa che, nel monitoraggio clinico, gli elementi prioritari da sorvegliare sono il peso e, in età pediatrica, l'accrescimento. Per il piccolo paziente FC, mantenere un accrescimento normale significa ottenere un normale sviluppo polmonare, poter svolgere una attività fisica normale e ridurre la frequenza delle infezioni respiratorie.

Oltre allo stato nutrizionale, nel paziente FC devono essere monitorizzati segni e sintomi di compromissione dell'apparato respiratorio.

Il miglioramento della prognosi intervenuto negli ultimi anni è stato certamente determinato da un cambiamento radicale nell'approccio alla gestione del paziente. Il monitoraggio continuo dello stato clinico, la individuazione e terapia precoce delle complicanze respiratorie ne rappresentano i criteri fondamentali ispiratori.

Va ribadito peraltro che il trattamento si basa certamente sull'efficacia sintomatica di singole terapie, ma che esso deve essere considerato soprattutto come un sistema di cure, che vanno gestite ed aggiustate caso per caso, momento per momento, sulla base di controlli clinici frequenti in Ambulatorio o in Day Hospital presso Centri specializzati e con competenze consolidate.

In Day Hospital, in media ogni 3 mesi, vengono controllati i parametri biometrici (peso, altezza), viene eseguito l'esame batteriologico dell'escreato e gli esami ematochimici. Vengono effettuate prove di funzionalità respiratoria (spirometria) e, quando necessario, il cardio test da sforzo per valutare la meccanica respiratoria durante sforzo fisico. Ogni sei mesi – 1 anno viene effettuata una radiografia del torace, che viene ripetuta anche prima, se sorge il dubbio che la situazione polmonare possa essere variata.

Studi recenti sull'impiego della T.C. ad alta risoluzione del torace mostrano la notevole sensibilità e specificità di questa metodica nell'evidenziare le lesioni del parenchima polmonare in fase iniziale. Questa metodica può essere particolarmente utile nel dimostrare precocemente lesioni polmonari e bronchiectasie nell'adolescente con funzione polmonare normale⁹.

Alla attività di DH partecipano inoltre, in maniera regolare, altre figure specialistiche (fisioterapista, dietista, psicologa) che, ciascuno per la loro competenza, gestiscono in collaborazione con i medici del Centro, i vari aspetti del follow-up.

Il ricovero non programmato in ospedale può rendersi necessario nel caso di una infezione respiratoria che non regredisce nonostante gli antibiotici per uso orale somministrati a casa. Viene allora intrapresa una terapia antibiotica intensiva endovena in base al risultato dell'esame batteriologico dell'ultimo escreato, iniziando con una combinazione di antibiotici somministrati con ago cannula in una vena periferica. Nei pazienti in cui la malattia ha determinato un danno polmonare importante si rende necessario praticare la ossigenoterapia. L'O₂ viene somministrato tramite maschera facciale e sotto monitoraggio con ossimetro.

1.8.6 Monitoraggio della funzione polmonare

La spirometria è ritenuto il Gold Standard per il monitoraggio della funzione respiratoria nella FC.

Inizialmente, in questi soggetti, la funzione polmonare è normale. Nel tempo, si sviluppa una ostruzione delle vie aeree, a cominciare dalle più piccole e più periferiche. La spirometria dimostra una riduzione progressiva del volume espiratorio forzato nel primo secondo (FEV1) e in seguito anche una riduzione del volume polmonare (FVC). Questo andamento in diminuzione, quantificabile attorno al 2% annuo del valore atteso di Fev1, caratterizza la storia naturale della FC¹⁰. Il ritmo di riduzione dei valori del Fev1 così come la giovane età, possono predire in modo affidabile la prognosi quoad vitam nei soggetti con FC¹¹.

Una riduzione più importante del FEV1 (10%) è considerato un segno di grave peggioramento della malattia polmonare e, se interviene rapidamente, un segno precoce di riacutizzazione.

La frequenza respiratoria e la pulsossimetria notturna segnalano precocemente un peggioramento della funzione polmonare, particolarmente nei soggetti più giovani, nei quali le alterazioni delle vie aeree più piccole possono più facilmente ridurre l'ossigenazione. Per i più grandi, la tachipnea e l'ipossia sono segni di malattia severa e possono essere anch'essi segnali precoci di una riacutizzazione respiratoria.

La pulsossimetria notturna è un esame importante per tutti i pazienti con pneumopatia cronica. Soggetti con saturazione normale durante il giorno possono mostrare desaturazioni importanti durante la notte. Pazienti con FEV1 < 30% rispetto a quella ideale sono particolarmente a rischio di ipossia notturna e ipercapnia.

Lo studio della tolleranza all'esercizio fisico, inoltre, può essere un indicatore molto sensibile di aggravamento della funzione polmonare. L'esame deve essere sempre condotto sotto monitoraggio della SaO₂, poiché una de-saturazione durante sforzo è un'evenienza abbastanza comune in questi soggetti. In caso di malattia polmonare ostruttiva severa (FEV₁ < 40%) è raccomandabile monitorare la CO₂ durante l'esercizio fisico.

Negli ultimi tempi, grazie all'evoluzione tecnologica delle strumentazioni, eseguire i test di funzionalità polmonare è diventato più semplice e pratico. L'ostruzione delle vie aeree può essere oggi agevolmente diagnosticata e monitorizzata nel tempo mediante misurazioni di flusso – volume anche in età pediatrica.

Numerosi ricercatori hanno dimostrato che, nelle riacutizzazioni, alterazioni della funzionalità polmonare spesso precedono i sintomi clinici¹² e che seguire le variazioni della funzione polmonare nei bambini può essere altrettanto utile che nei pazienti più grandi¹³.

Nei soggetti con FC, la spirometria e la saturimetria vengono utilizzate regolarmente in occasione dei ricoveri periodici in Day Hospital per seguire l'evoluzione della malattia. Se eseguiti più spesso, questi test possono segnalare il sopravvenire delle ricadute in anticipo rispetto alla comparsa dei sintomi.

In occasione di riacutizzazioni, l'inizio precoce della terapia consente di prevenire lo sviluppo di complicanze più gravi, come le polmoniti batteriche e di limitare di conseguenza le complicanze a lungo termine, come le bronchiectasie e la fibrosi polmonare. L'intervento precoce consente inoltre di impiegare in modo vantaggioso terapie con antibiotici meno invasive, utilizzando per la somministrazione la via orale o la via inalatoria. La prevenzione delle infezioni respiratorie gravi si ripercuote in modo positivo sulla qualità di vita di questi soggetti, aumentando i periodi di benessere e riducendo le giornate di lavoro o di scuola perse in ricoveri, necessari per eseguire le terapie più aggressive⁹.

1.8.7 Impiego della telemedicina per il monitoraggio della funzionalità respiratoria.

Il monitoraggio dei dati relativi alla funzionalità respiratoria è realizzabile a domicilio, al giorno d'oggi, utilizzando, la telehomecare. Con le attuali strumentazioni, è possibile raccogliere facilmente i dati ed inviare il tutto immediatamente al Centro di riferimento. La frequenza di raccolta dei dati va individualizzata a seconda delle condizioni cliniche del paziente e, in caso di peggioramento, può essere effettuata in qualsiasi momento. La trasmissione dei dati dal domicilio del paziente al Centro può essere realizzata a basso costo ed in modo facile.

Sono oggi disponibili strumentazioni di tipo sia fisso che portatile, funzionanti a corrente di rete o a batteria. Viene rilevato tramite elettrodo cutaneo l'andamento continuo della SaO₂ durante la notte e viene eseguita una spirometria al mattino, dopo terapia (medica e fisioterapia). I dati registrati possono essere inviati per via rete telefonica pubblica ad un

server posizionato nel Centro FC, oppure possono confluire ad un server gestito dal fornitore della apparecchiatura, cui i medici del Centro possono accedere via Web, nel rispetto delle norme della Privacy, oppure possono essere inviati direttamente via email. I software applicativi ovvero i web browser consentono la consultazione delle registrazioni sia sotto forma numerica che in forma grafica. Di regola i medici contattano via telefono i pazienti per le opportune istruzioni e prescrizioni.

1.8.8 La nostra esperienza

Fin dal 2001, nel Centro FC dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, abbiamo iniziato ad utilizzare la Telehomecare (THC) nel follow-up dei nostri pazienti a domicilio.

È noto che, da un punto di vista psicologico, la telemedicina può contribuire nella FC a migliorare l'esito attraverso l'acquisizione di una maggiore consapevolezza della malattia e del programma terapeutico da parte del paziente¹⁴. Nella nostra esperienza, un miglioramento della prognosi a lungo termine deve passare necessariamente per un miglioramento della aderenza al trattamento¹⁵.

In questo studio riportiamo i dati relativi alle attività di monitoraggio dei nostri pazienti con FC seguiti a domicilio per un periodo di 15 anni, al fine di comprendere meglio gli effetti dell'impiego della Telemedicina sull'evoluzione del trend clinico.

2.0 Metodi

In tutti i soggetti viene eseguita una diagnosi clinica di FC, confermata attraverso lo studio del gene CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) e dal test del sudore.

Al momento non esistono criteri universalmente accettati per l'inclusione dei pazienti con FC in un programma di telemonitoraggio¹⁶.

In Italia, in particolare, il telemonitoraggio non rientra attualmente (2016) nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) erogati dal Sistema Sanitario Nazionale (SSN). La possibilità di eseguire il telemonitoraggio dipende ancora, nei singoli casi, da risorse messe a disposizione in modo volontario dalle autorità sanitarie locali. I pazienti inclusi nel programma di THC sono comunque seguiti e trattati con i protocolli di follow-up in uso, uniformemente ai pazienti che non praticano THC¹⁷.

Abbiamo usato varie strumentazioni, tutte in grado di fornire e trasmettere a distanza una spirometria ed una pulsossimetria notturna.

Il flusso di lavoro è stato descritto e discusso in un nostro precedente studio¹⁸.

I dati vengono registrati ad intervalli pianificati e concordati con i medici del centro FC. La frequenza richiesta può variare a seconda della situazione clinica del paziente, in media due volte a settimana. Il paziente può comunque decidere autonomamente di trasmettere i dati anche in assenza di preavviso. I pazienti eseguono a domicilio durante la notte la registrazione della saturazione di ossigeno e della frequenza cardiaca. Al mattino, dopo la fisioterapia respiratoria e il drenaggio del muco, eseguono una spirometria, dopo aver risposto ad un semplice questionario su alcuni sintomi polmonari soggettivi. I dati sono trasmessi dallo strumento sotto forma di un allegato e-mail o direttamente ad un server dedicato. Gli operatori sanitari addetti al telemonitoraggio scaricano i dati in ospedale ogni giorno utilizzando il software dedicato e li memorizzano in un database locale.

Per quanto riguarda i criteri di intervento, in accordo con la letteratura abbiamo considerato come patologiche riduzioni acute del FEV1 (>10% rispetto al valore medio caratteristico del soggetto in condizioni cliniche stabili)¹⁹. Per la pulsossimetria notturna, abbiamo considerato patologici una caduta dei valori del valore massimo di saturazione di ossigeno dell'emoglobina (SaO₂) al di sotto del 90%, una riduzione della SaO₂ media ed un incremento del T90 (tempo trascorso sotto il 90%). Ciascun paziente viene richiamato per telefono per completare la raccolta dei dati anamnestici e per condividere i risultati. I dati ed i grafici ottenuti sono discussi in un briefing a metà giornata tra gli operatori del Centro per una valutazione complessiva e per decidere su qualsiasi azione terapeutica. I pazienti che mostrano dati patologici sono invitati a ritrasmettere subito. In alcuni casi, una terapia antibiotica viene prescritta sulla base dell'ultimo espettorato. In altri casi i pazienti sono invitati a tornare al Centro CF per una valutazione clinica, per effettuare ulteriori test, o per essere ricoverati. In ogni caso viene programmata la successiva trasmissione di dati.

Da febbraio 2010, abbiamo iniziato a tenere un registro elettronico dei dati, in formato spreadsheet. Per ogni trasmissione, sono registrati i principali parametri. Viene eseguito automaticamente un report mensile delle attività e il calcolo della percentuale media di adesione alla frequenza raccomandata di trasmissioni (inteso come rapporto trasmissioni / totale giornate paziente).

3.0 Risultati

La tipologia delle strumentazioni da noi impiegate nel corso del tempo ha seguito l'evoluzione tecnologica in questo ambito (Fig.1).

La prima strumentazione da noi impiegata negli anni 2001-2005 (Oxytel®), era fondamentalmente costituita da un pulsossimetro alimentato dalla rete elettrica, che trasmetteva i dati su linea telefonica analogica ad un PC situato nel ns Reparto di degenza, in seguito integrato da uno spirometro esterno. Abbiamo trattato 17 pazienti. I

primi risultati di questo lavoro sono stati incoraggianti. Abbiamo rilevato una riduzione statisticamente significativa dei ricoveri ospedalieri e una tendenza nel tempo ad una migliore stabilità della funzione respiratoria²⁰.

In seguito, dal 2005 fino ai nostri giorni, l'evoluzione tecnologica ha reso disponibili strumentazioni molto più leggere e trasportabili (Spirotel MIR®), alimentate a batteria, in grado di trasmettere facilmente i dati di una spirometria e di una pulsossimetria notturna (utilizzando varie tecnologie, dapprima su linea telefonica analogica, poi utilizzando il Web) ad un server direttamente accessibile dal Centro FC. I risultati di tale attività hanno mostrato un aumento notevole nei soggetti seguiti delle trasmissioni giornaliere, e quindi della Aderenza al trattamento (Fig. 2-4). Utilizzando tali attrezzature di seconda generazione abbiamo arruolato in tutto fino al 2015 52 pazienti seguendone in media circa 30 in modo continuativo. Abbiamo osservato un drop-out del 44% circa nei soggetti arruolati, per la maggior parte causato da scarsa aderenza al trattamento prescritto (THC). (fig.5).

Evoluzione Tecnologica in Telemedicina Respiratoria

2001: Progetto Oxytel



➤ Pulsossimetro, spirometro esterno

2005: Progetto Spirotel



➤ Pulsossimetro, spirometro integrato

2012: Progetto INTEL



➤ Unità centrale + ossimetro, spirometro, peso, PA, T_C, questionario

2013: Progetto ADIPED



2014: Progetto Spirotel2



➤ Pulsossimetro, spirometro integrato

Fig. 1: Evoluzione tecnologica in Telemedicina Respiratoria

Spirotel: 2010-2015 Activity

Spirotel-Summary to 13/07/2015							
period	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total
patients n.	30	29,7	26,5	24,6	25,1	29	27,5
days	226	257	243	235	249	132	1342
transmissions	466	669	831	868	1029	1789	5652
spirometry	554	985	1060	957	952	856	5364
pulse oximetry	162	211	292	168	62	138	1033
symptoms		255	709	755	794	201	2714
adherence	23,19	23,00	32,34	37,41	41,19	61,26	
phone calls	420	592	745	672	669	655	3753
answers			618	564	573	528	2283
answers/calls			82,95%	83,93%	85,65%	80,61%	83,29%
inpatients n.	8	15	49	38	35	27	172

Fig. 2: Spirotel: attività 2010-2015

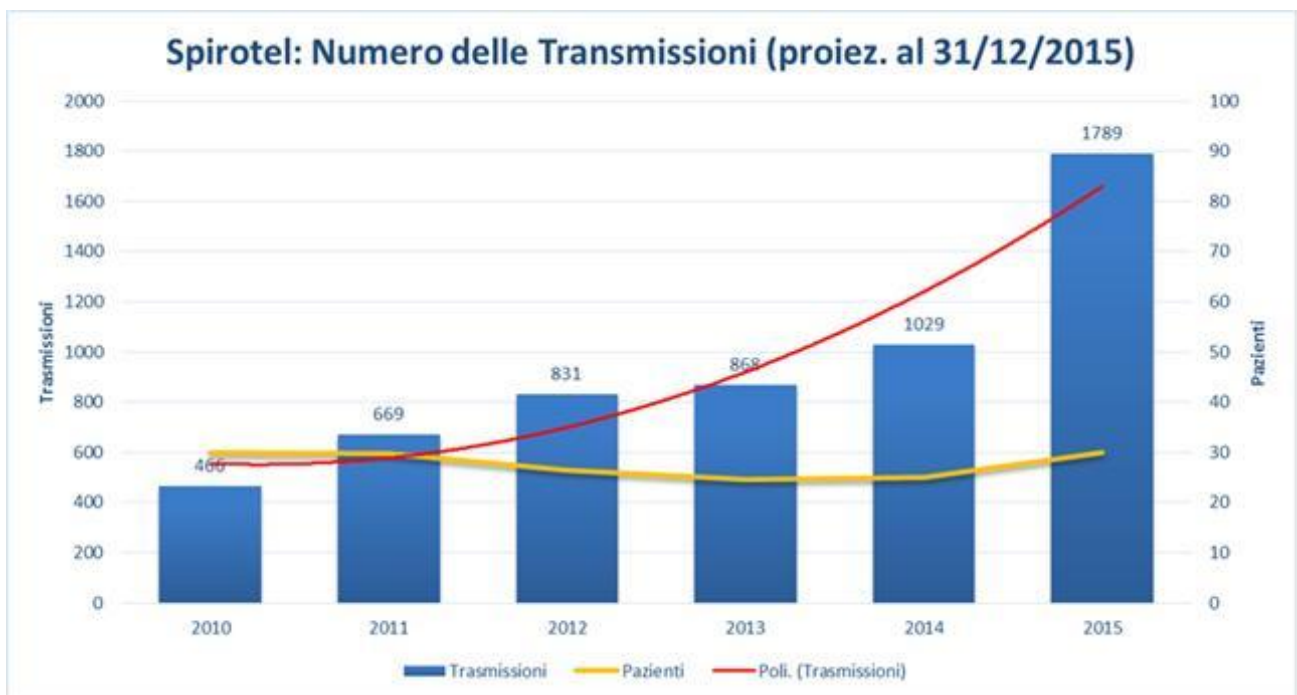


Fig. 3: Spirotel: Andamento delle trasmissioni

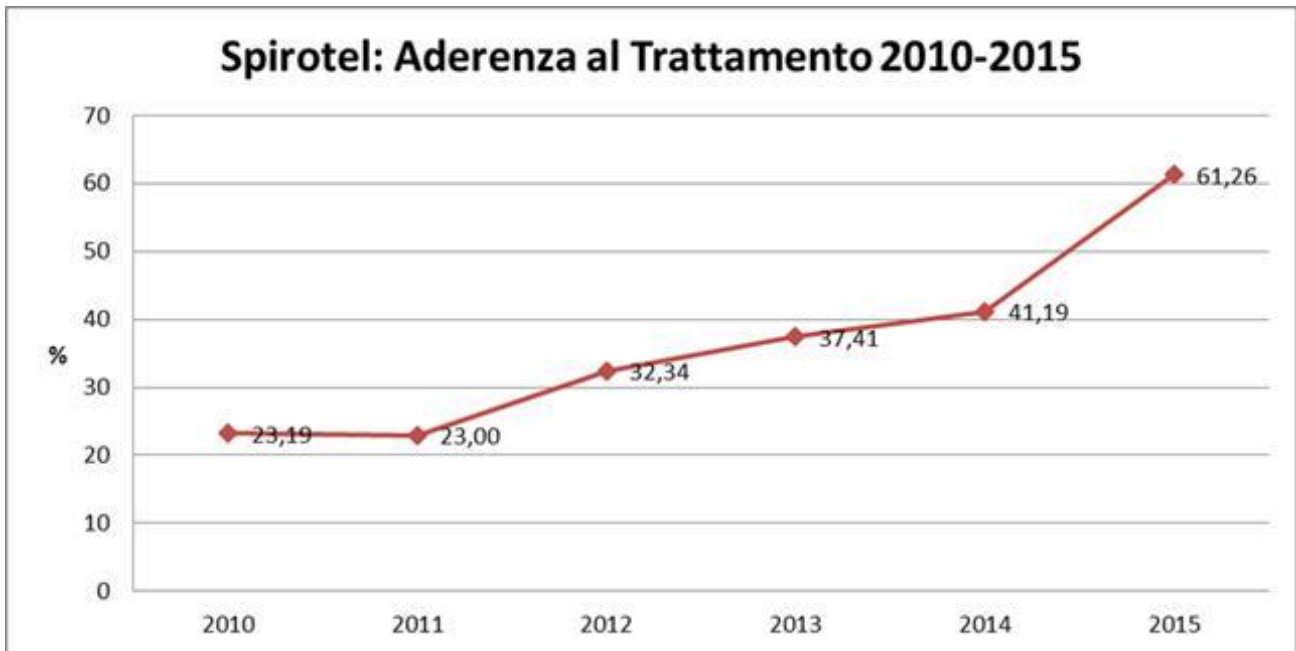


Fig. 4: Aderenza al trattamento

Al fine di capire l'efficacia della metodica durante il *Follow-up*, abbiamo successivamente studiato l'effetto della Telehomecare (THC) in un gruppo di pazienti con FC seguiti a domicilio. Il FEV1 è stato monitorato a distanza, con lo scopo di riconoscere in anticipo le ricadute infettive polmonari. I dati sono stati raccolti dal 2010 al 2014. Lo studio ha coinvolto 16 pazienti (11 f, 5 m) affetti da FC, seguiti nella nostra Unità FC con Telehomecare in aggiunta al consueto protocollo terapeutico, per un periodo di 4,5 anni. Come controlli, lo studio ha coinvolto 16 pazienti affetti da FC trattati presso la nostra Unità (9 f, 7 m) per lo stesso periodo, con caratteristiche simili per età, grado di coinvolgimento polmonare, colonizzazione batterica e ossigeno dipendenza. I valori medi annuali di FEV1 sono stati calcolati in entrambi i gruppi. I risultati hanno mostrato un aumento statisticamente significativo del Fev1 medio annuale nei pazienti in telemedicina rispetto ai controlli. Abbiamo concluso che l'effetto del nostro lavoro è stato positivo. I dati sono stati incoraggianti per quanto riguarda il possibile ruolo della Telemedicina nell'organizzazione di assistenza domiciliare delle malattie croniche²¹.

Spirotel: Balance of Enrolment			
enrolled	52		
active	29	55,77%	
drop-out	23	44,23%	
poor adherence	14	60,87%	
died	5	21,74%	
other	4	17,39%	

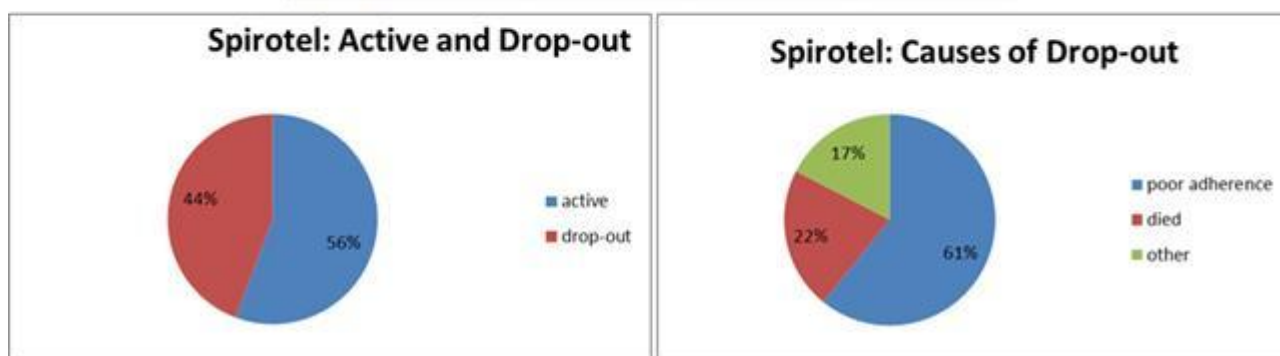


Fig. 5: Arruolamenti e Drop-out

Nella gestione della FC, le problematiche cliniche complesse causate dalla compromissione contemporanea di vari organi ed apparati, ha suggerito l'impiego nel Follow-up, di strumentazioni derivanti dall'assemblaggio di varie tipologie di strumenti, gestiti da una unità centrale.

La prima sperimentazione in tale campo è stata da noi effettuata dal 2012 al 2014 con una strumentazione preconfezionata offerta dal commercio (The Guide INTEL®) che comprendeva bilancia, sfigmomanometro, glucometro, saturimetro, spirometro), ha coinvolto 4 pazienti, 2m e 2f. Tale strumentazione ci ha consentito di seguire, oltre agli aspetti respiratori, anche quelli metabolici legati al diabete, allo stato nutrizionale ed alla PA. Abbiamo potuto, con tale strumentazione eseguire il follow-up di una gravidanza conclusasi felicemente senza problematiche oltre a quelle del normale follow-up. Durante il periodo della sperimentazione, in una delle pazienti che ha subito un trapianto bi-polmonare, abbiamo potuto individuare e diagnosticare in anticipo rispetto all'insorgenza della sintomatologia una grave crisi di rigetto, attraverso le trasmissioni in telemonitoraggio, che ha comportato un ricovero in terapia intensiva conclusosi in modo positivo con la sopravvivenza della paziente²².

Sulla base di tale sperimentazione ed utilizzando un finanziamento della Regione Lazio (FILAS), abbiamo progettato una strumentazione complessa di tipo integrato denominata ADIPED, comprendente bilancia, sfigmomanometro, glucometro, saturimetro, spirometro) che offre anche la possibilità anche di procedere ad una tele visita in

videoconferenza. L'ulteriore sviluppo di tale strumentazione consentirà, durante la tele visita, di raccogliere dati relativi ai rumori polmonari e cardiaci attraverso uno stetoscopio digitale e di effettuare un ECG. Attualmente sono seguiti con tale apparecchiatura 6 pazienti FC afferenti al nostro Centro.

Abbiamo tentato di quantificare il reale peso economico dell'impiego del telemonitoraggio della funzione respiratoria nella FC sulla bilancia economica del nostro Servizio Sanitario Nazionale, nell'ottica di trovare un giusto compromesso tra spesa sanitaria ed esigenze di salute.

Per quanto riguarda l'aspetto economico, abbiamo esaminato i costi relativi all'impiego della telemedicina nel follow-up dei pazienti con FC. Abbiamo considerato come ricavi quelli dovuti ai mancati ricoveri, evitati grazie alla precoce individuazione dei fatti acuti e dovuti all'utilizzo dei posti letto rimasti liberi. Abbiamo inoltre proposto via e-mail un questionario per verificare il grado di soddisfazione dei pazienti nell'impiego di tale metodica e le aspettative ad essa connesse. Abbiamo utilizzato 3 categorie di soggetti, tutti omogenei per età e tutti affetti da patologie croniche: a) 17 Pazienti affetti da FC che utilizzano il telemonitoraggio domiciliare, b) 28 Pazienti affetti da FC che non utilizzano il tele monitoraggio domiciliare, c) 28 Pazienti non affetti da FC che non utilizzano il tele monitoraggio domiciliare. Nel questionario abbiamo anche tentato di valutare alcuni parametri ai quali non corrisponde un valore di mercato utilizzando la metodica della "disponibilità a pagare" (D.A.P.).

Dalla tabella dei costi è emerso un risparmio annuo di €. 5241,35 per paziente seguito con telemedicina, rispetto al costo medio dei pazienti seguiti nel modo convenzionale. I risultati della D.A.P. hanno evidenziato come i pazienti cronici nutrono aspettative notevoli verso le tecnologie innovative²³.

In uno studio successivo, abbiamo anche tentato di quantificare i costi effettivi relativi all'impiego della telemedicina nel follow-up dei nostri pazienti. Abbiamo considerato come costi quelli effettivi relativi ai ricoveri ordinari, ai ricoveri in Day Hospital effettuati in conseguenza dei richiami, ai cicli di terapia a domicilio ed il costo di noleggio della strumentazione di telemedicina. Abbiamo considerato come ricavi quelli dovuti all'utilizzo dei posti letto rimasti liberi e il costo delle giornate lavorative recuperate grazie ai mancati ricoveri. Abbiamo tentato di procedere ad un bilancio economico, considerando che i 38 richiami in day hospital, effettuati su 18 pazienti in tutto, avrebbero comportato in assenza di telemonitoraggio inevitabilmente la necessità di un ricovero ordinario prolungato per effettuare una terapia antibiotica endovenosa. Abbiamo confrontato lo scenario determinato da questa ipotesi con i costi effettivamente sostenuti dal SSN per assistere i nostri pazienti inseriti nel programma di monitoraggio a distanza. Abbiamo calcolato nei 30 pazienti richiamati un risparmio totale di € 132.144,91 in 24 mesi corrispondenti a € 3.303,62 l'anno per paziente. Si conferma, quindi, anche stavolta la presenza di un vantaggio economico per il SSN, seppure non rilevante²⁴.

In uno studio più recente, attualmente in corso di pubblicazione, abbiamo studiato la efficacia e la sostenibilità dell'invio da casa di dati spirometrici ai medici del Centro FC con feed-back telefonico immediato dal Centro curante, per capire se tale approccio migliorava l'outcome della malattia. I pazienti sono stati seguiti a domicilio utilizzando il telemonitoraggio per un periodo di 10 anni. Abbiamo conservato e analizzato tutte le trasmissioni di spirometria ricevute. Abbiamo testato la possibilità di ridurre i costi facendo un paragone tra il follow-up tradizionale solo clinico (solo visite ambulatoriali) ed il *follow-up* con la telemedicina, facendo anche una analisi economica dei costi. I risultati dello studio suggeriscono che la telemedicina può migliorare lo stato di salute dei pazienti FC. Si tratta di una soluzione a basso costo relativo e potenziale, sostenibile se paragonato al follow-up standard. Abbiamo eseguito la valutazione di 4 anni di osservazione con una simulazione dei costi a lungo termine, in totale dal 2010 al 2020, con attualizzazione della valuta. Abbiamo dimostrato un possibile risparmio di € 40.397,00 / paziente per 10 anni, attualizzato a € 36.802,97 per il follow-up di tutti i pazienti arruolati. Abbiamo concluso che per dimostrare l'efficacia della telemedicina nel follow-up della FC a lungo termine sono tuttavia necessari ulteriori studi che comprendano anche gli aspetti psicologici e comportamentali²⁵.

3.0 Conclusioni

Da quanto sopra riportato emerge come i vantaggi dell'introduzione del *follow-up* emergono chiaramente sotto vari aspetti:

1. Il rallentamento delle lesioni proprie della patologia comporta un miglioramento generale dello stato di salute.
2. Sotto il profilo psicologico, i pazienti seguiti con telemonitoraggio hanno la sensazione di essere seguiti più da vicino e quindi meglio. Il cambiamento in senso positivo del rapporto medico-paziente si ripercuote immediatamente in un aumento dell'Aderenza alle terapie prescritte.
3. Dal punto di vista economico si assiste ad una razionalizzazione degli accessi in Ambulatorio e Day Hospital, che si ripercuote anche sui ricoveri Ospedalieri. Tale aspetto appare importante alla luce della generale tendenza alla riduzione dei posti letto.
4. Il rallentamento del danno polmonare progressivo consente di procrastinare le cure più invasive, economicamente più onerose, con la conseguenza di un risparmio economico per il Servizio Sanitario Nazionale.

Nonostante questi dati positivi, siamo ancora molto lontani dall'utilizzo massivo del telemonitoraggio nel follow-up delle malattie croniche.

Questo è probabilmente dovuto in parte alla tradizionale diffidenza della classe medica per le innovazioni che comportino un cambio di abitudini, in parte ad una difficoltà che gli stessi pazienti possono manifestare, dovendo interagire con un medico non

fisicamente presente. Sicuramente gioca un ruolo negativo il fatto che attualmente le Istituzioni non riconoscono sicuramente valido questo tipo di approccio al malato, per cui non prevedono per queste metodiche nessun tipo di rimborso, se non opzionale, finanziando spesso progetti fini a sé stessi. Ciò rende ragione della diffusione ancora "a macchia di leopardo" del telemonitoraggio sul territorio.

Per accertare definitivamente la validità del telemonitoraggio nel *follow-up* della FC come di tutte le malattie croniche è comunque necessario creare una rete sul territorio nazionale, onde poter procedere alla esecuzione di trial multicentrici, numericamente più allargati, e probabilmente più significativi.

BIBLIOGRAFIA

1. Einthoven W. Le telecardiogramme. Arch Int de Physiol 1906; 4:132–64.
2. Dumansky YV, Vladzymirsky AV, Lobas VM, Lievens F. Atlas of the Telemedicine History. Donetsk 2013, International Society for Telemedicine and e-Health.
3. American Telemedicine Association: Linee guida per il telemonitoraggio. <http://www.atmeda.org/news/guidelines.html>; updated 2001.
4. Meystre S. The current state of telemonitoring: a comment on the literature. Telemed J E Health 2005; 1:63-9.
5. Lee HR, Yoo SK, Jung SM, Kwon NY, Hong CS. A Web-based mobile asthma management system. J Telemed Telecare 2005;11 Suppl 1: 56-9.
6. Moran A, Milla C. Abnormal glucose tolerance in cystic fibrosis: why should patients be screened? J Pediatr 2003; 142: 97–9.
7. Lannig S, Thorsteinsson B, Nerup J, Koch C. Diabetes mellitus in cystic fibrosis: effect of insulin therapy on lung function and infections. Acta Paediatr 1994; 83: 849–53.
8. Turchetta A, Salerno T, Lucidi V, Libera F, Cutrera R, Bush A. Usefulness of a program of hospital-supervised physical training in patients with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2004; 38:115-8.
9. Jeffrey S, Wagener, Aree A, Headley. Cystic Fibrosis: Current Trends in respiratory care. Respir Care 2003; 48: 234-45.
10. Davis PB, Byard PJ, Konstan MW. Identifying treatments that halt progression of pulmonary disease in cystic fibrosis. Pediatr Res 1997; 4:161-5.
11. Robinson W, Waltz DA: FEV1 as a Guide to Lung Transplant Referral in Young Patients With Cystic Fibrosis. Pediatric Pulmonology 2000; 30: 198-202.
12. Davis S, Jones M, Kisling J, Howard J, Tepper RS. Comparison of normal infants and infants with cystic fibrosis using forced expiratory flows breathing air and heliox. Pediatr Pulmonol 2001; 31: 17-23.
13. Mohon RT, Wagener JS, Abman SH, Seltzer WK, Accurso FJ. Relationship of genotype to early pulmonary function in infants with cystic fibrosis identified through neonatal screening. J Pediatr 1993; 122: 550-5.
14. Abbott J, Dodd M, Gee L, Webb K. Ways of coping with cystic fibrosis: implications for treatment adherence. Disabil Rehabil 2001; 23: 315-24.

15. Murgia F, Cotognini C, Montemitro E, et al. Evaluation of compliance to telehomecare (THC) in a group of patients with Cystic Fibrosis in a period of 2 years. *Clin Ter* 2012; 163: e111-4.
16. Paré G, Jaana M, Sicotte C. Systematic Review of Home Telemonitoring for Chronic Diseases: The Evidence Base. *J Am Med Inform Assoc* 2007; 14: 269-77.
17. Clinical Practice Guidelines for Cystic Fibrosis Committee. Clinical practice guidelines for cystic fibrosis. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 1997.
18. Murgia F, Cilli M, Renzetti E, et al. Remote Telematic Control in Cystic Fibrosis. *Clin Ter* 2011; 162: e121-4.
19. Ramsey BW, Farrell PM, Pencharz P. Nutritional assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report. The Consensus Committee. *Am J Clin Nutr.* 1992; 55:108-16.
20. Bella S, Murgia F, Tozzi AE, Cotognini C, Lucidi V. Five years of telemedicine in Cystic Fibrosis disease. *Clin Ter* 2009; 160: 457-60.
21. Murgia F, Bianciardi F, Solvoll T, et al. Telemedicine Home Program in Patients with Cystic Fibrosis: Results after 10 Years. *Clin Ter.* 2015;166: e384-8. doi: 10.7417/T.2015.1905.
22. Murgia F, Corona B, Bianciardi F, Romano P, Tagliente I, Bella S. The application of telemedicine in the follow-up of lung transplantation in a patient with cystic fibrosis. *Clin Ter* 2014;165: e382-3. doi: 10.7417/T.2014.1769.
23. Murgia F, Cilli M, Renzetti E, et al. Valutazione economica del telemonitoraggio domiciliare in malattie polmonari croniche. *Clin Ter* 2010; 162: e43-9.
24. Bella S, Murgia F, Cotognini C, Alghisi F, Montemitro E. Program of home telemonitoring in patients with cystic fibrosis over a period of 2 years: a contribution to the rationalization of care. *Clin Ter* 2013; 164: e313-7. doi: 10.7417/CT.2013.1595.
25. Tagliente I, Trieste L, Solvoll T, et al. Telemonitoring in Cystic Fibrosis: Assessment of 4 years and simulation for the next 6 years. *Interact J Med Res* 2016; 5: e11. doi: 10.2196/ijmr.5196.

Dott. Sergio Bella

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – IRCCS; Roma.

Per la corrispondenza: telemedicina@opbg.net