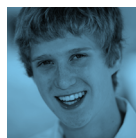


“approfondimento”



prospettiva del paziente



Per maggiori informazioni, visitare il sito www.ntminfo.org

NTM
Nontuberculous Mycobacteria
NTM Info & Research, Inc.

Le persone di seguito elencate hanno verificato l'accuratezza medica del presente documento e/o vi hanno collaborato:

Timothy R. Aksamit, MD

Professore associato di Medicina,
Pneumologia e terapia intensiva
Mayo Clinic
Rochester, MN

Charles L. Daley, MD

Capo, Divisione infezioni
micobatteriche e
respiratorie,
National Jewish Health
Denver, CO

Joseph O. Falkinham, III, PhD

Professore di Microbiologia,
Dipartimento di Scienze biologiche
Virginia Tech
Blacksburg, VA

David E. Griffith, MD

Professore di Medicina,
Sezione pneumologia e terapia
intensiva,
Dipartimento di Medicina
University of Texas Health Science
Center
Tyler, TX

Gwen A. Huitt, MD, MS

Direttore, Unità malattie infettive
(adulti)
National Jewish Health
Professore, Divisione infezioni
micobatteriche e respiratorie
University of Colorado School of
Medicine
Denver, CO

John D. Mitchell, MD

Cattedra Courteney C. & Lucy Patten
Davis in Chirurgia toracica
Professore e dirigente, Sezione
Chirurgia toracica generale
University of Colorado School of
Medicine
Aurora, CO
Consulente, National Jewish Health
Denver, CO

Kenneth N. Olivier, MD, MPH

Dirigente, Medicina clinica polmonare
Settore cardiovascolare-polmonare
National Heart, Lung & Blood Institute
Bethesda, MD

Matthias Salathe, MD

Dirigente, Dipartimento di Medicina
interna
University of Kansas School of
Medicine
Kansas City, KS

Richard J. Wallace, Jr., MD

Presidente, Dipartimento di
Microbiologia
Professore di Medicina e microbiologia
Cattedra John Chapman in
Microbiologia
University of Texas Health Science
Center
Tyler, TX

Kevin L. Winthrop, MD, MPH

Professore associato di Malattie
infettive e oftalmologia
Professore, Sanità pubblica e medicina
preventiva,
Divisione Malattie infettive
Oregon Health & Science University
Portland, OR

INDICE

APPROFONDIMENTO	4
COSA SONO I MICOBATTERI NON TUBERCOLARI?	4
CHI CONTRAE LA MALATTIA DA NTM?	4
COME L'HO CONTRATTA?	5
SONO CONTAGIOSO?	6
PERCHÉ NON HO MAI SENTITO PARLARE DELLA MALATTIA POLMONARE DA NTM?	6
COME VIENE DIAGNOSTICATA L'INFEZIONE DA NTM?	6
FIBROSI CISTICA	7
BRONCHIECTASIA	8
SINTOMI COMUNI DELL'INFEZIONE DA NTM	9
TRATTAMENTO: L'IMPORTANTE RUOLO DEL PAZIENTE!	9
CAREGIVER E FAMIGLIE	12
TRATTAMENTI ED EFFETTI COLLATERALI*	14
GESTIONE DEGLI EFFETTI COLLATERALI	18
TEST DI FUNZIONALITÀ POLMONARE (PFT)	20
CHIRURGIA	21
PREVENZIONE E RIDUZIONE DELL'ESPOSIZIONE	22
ALLERGIE	23
NTM E ALTRE INFEZIONI	23
FOLLOW-UP: MANTENERE LA MALATTIA SOTTO CONTROLLO	23
DOMANDE DA PORRE AL MEDICO	24
IL RUOLO DEGLI SPECIALISTI	25
CONVIVERE CON LA MALATTIA DA NTM	26
RICERCA E SPERIMENTAZIONI CLINICHE	28
GRUPPI DI SOSTEGNO LOCALI PER I PAZIENTI	29
GLOSSARIO DEI TERMINI	29
INFORMAZIONI SU "NTM INFO & RESEARCH"	32

APPROFONDIMENTO

Questo opuscolo fornisce una panoramica sulla malattia polmonare causata da micobatteri non tubercolari (Nontuberculous mycobacteria, NTM), consentendo al paziente di partecipare al suo trattamento. Gli NTM sono definiti anche tubercolosi atipica (TB atipica), micobatteri non tubercolari (Mycobacteria other than tuberculosis, MOTT), complesso *Mycobacterium avium* (*Mycobacterium avium* complex [MAC], che in realtà è una specie o tipo di NTM) o micobatteri ambientali (environmental mycobacteria, EM).

Per ulteriori informazioni in aggiunta al contenuto del presente opuscolo, visitare il nostro sito web www.ntminfo.org.

COSA SONO I MICOBATTERI NON TUBERCOLARI?

I micobatteri non tubercolari (NTM) sono organismi ambientali normalmente presenti in natura e largamente diffusi nell'acqua e nel terreno. Possono provocare o peggiorare una malattia respiratoria significativa, come la bronchiectasia. Esistono più di 180 specie di micobatteri non tubercolari, tra cui MAC o *complesso Mycobacterium avium*, *M. kansasii*, *M. abscessus*, *M. chelonae* e *M. fortuitum*, tanto per citarne alcuni (M. è l'abbreviazione di mycobacterium). Alcuni tipi possono essere prontamente trattati con due o tre farmaci, mentre altri possono essere resistenti a molti farmaci e più difficili da trattare. Questi richiedono un trattamento solitamente più complesso e più lungo.

CHI CONTRAE LA MALATTIA DA NTM?

La malattia polmonare da NTM non è così conosciuta o compresa come la tubercolosi (TB). Sappiamo che alcune persone sono più soggette all'infezione da NTM a causa di determinate condizioni sottostanti (talvolta definite comorbidità), tra cui precedente infezione polmonare, bronchiectasia, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e malattie genetiche come la fibrosi cistica (FC), deficit di Alfa-1-antitripsina e discinesia ciliare primaria (DCP).

In passato, in Nord America, la malattia polmonare da NTM è stata osservata prevalentemente negli uomini e spesso erroneamente diagnosticata come TB. Successivamente, la malattia polmonare da NTM ha iniziato a essere osservata maggiormente nelle donne in età post-menopausale, magre e di origine caucasica, ma attualmente sta comparando anche in uomini, donne più giovani e bambini. In altre aree del mondo, inclusi i Paesi Bassi, il profilo del paziente è piuttosto diverso e variabile, secondo le segnalazioni.

Il rischio di infezione può aumentare in presenza di malattie caratterizzate da disregolazione immunitaria, tra cui le patologie autoimmuni come la sindrome di Sjogren o l'artrite reumatoide (AR). Attualmente, sappiamo anche che i farmaci immunosoppressivi come la chemioterapia, il prednisone o i farmaci usati per trattare condizioni come AR, psoriasi e morbo di Crohn, possono aumentare il rischio di infezione da NTM. Ciò include la malattia da NTM extrapolmonare o l'infezione da NTM in aree del corpo diverse dai polmoni. Le infezioni da NTM possono verificarsi a livello di ossa, pelle o tessuti molli e sono stati segnalati focolai riconducibili a centri estetici specializzati nella cura delle unghie, centri di chirurgia laser oculistica, cliniche dentistiche e unità di riscaldamento-raffreddamento utilizzate in sede di chirurgia a cuore aperto (con apertura toracica).

Altre condizioni sottostanti includono polmonite, precedente inalazione di polvere inorganica contenente silice, malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE, ovvero passaggio di materiale dall'esofago ai polmoni), bronchiectasia, enfisema o malattia polmonare indotta dal fumo di sigaretta.

Le stime attuali indicano che la malattia polmonare da NTM colpisce circa 180.000 persone negli Stati Uniti in qualsiasi momento, con un aumento dell'8% all'anno nelle persone di età pari o superiore a 65 anni (Strollo *et al.*, 2015).

COME L'HO CONTRATTA?

Gli organismi NTM si trovano nell'ambiente e sono presenti nell'acqua (sia fonti naturali che acqua di rubinetto trattata) e nel terreno. Medici e scienziati ritengono che alcuni pazienti contraggano l'infezione da NTM attraverso l'inalazione di micobatteri diffusi nell'aria mediante aerosolizzazione prodotta da docce, spruzzatori da cucina, piscine coperte, vasche idromassaggio o fabbricatori di ghiaccio integrati nel frigorifero. In presenza di una condizione sottostante che potrebbe aumentare il rischio di infezione da NTM, può essere opportuno parlare con il medico in merito alla possibilità di usare la vasca da bagno piuttosto che la doccia.

Alcuni pazienti possono contrarre l'infezione da NTM attraverso l'inalazione di micobatteri naturalmente presenti nel terriccio, durante attività come il giardinaggio. Molti medici e scienziati ritengono che l'infezione polmonare da NTM non dipenda unicamente dall'esposizione ai batteri presenti nell'ambiente, ma anche dalla vulnerabilità dell'ospite (alcune persone sono più predisposte alle infezioni).

SONO CONTAGIOSO?

No. Gli NTM non sono considerati trasmissibili da una persona all'altra. Tuttavia, i pazienti con determinate comorbilità, come la fibrosi cistica, possono essere soggetti a trasmissione incrociata di alcune infezioni, ma non è noto se l'infezione da NTM sia una di queste. Per tale motivo, i pazienti affetti da fibrosi cistica devono adottare precauzioni aggiuntive in caso di contatto con altre persone affette dalla stessa malattia all'interno di ambienti chiusi.

PERCHÉ NON HO MAI SENTITO PARLARE DELLA MALATTIA POLMONARE DA NTM?

Probabilmente si è già sentito parlare di altre malattie micobatteriche. Le due più conosciute sono diverse dalla malattia polmonare da NTM e includono *Mycobacterium tuberculosis* (TB) e *Mycobacterium leprae* (lebbra), entrambe causa di grandi sofferenze umane e contagiose.

L'infezione da micobatteri non tubercolari (NTM) non deve essere confusa con la TB o la lebbra.

COME VIENE DIAGNOSTICATA L'INFEZIONE DA NTM?

L'infezione da NTM viene spesso diagnosticata erroneamente. Purtroppo questo errore può ritardare la diagnosi iniziale fino a quando il paziente non avrà manifestato infezioni ricorrenti, con conseguente aumento del danno polmonare. Questo può rendere più difficile il trattamento, poiché il precedente utilizzo di un singolo farmaco potrebbe avere generato farmaco-resistenza. Le infezioni ricorrenti e l'infiammazione associata possono avere provocato un ulteriore danno al sistema respiratorio. Il profilo del paziente è cambiato nel corso degli anni, pertanto è importante valutare l'implicazione di tutti i sintomi, inclusi quelli variabili, e prendere in considerazione l'uso di test per l'identificazione degli NTM.

La diagnosi dell'infezione da NTM include:

I. Striscio e coltura dell'espettorato. Lo striscio e la coltura di bacilli acido-resistenti (acid fast bacilli, AFB) sono i test di base per l'identificazione dei micobatteri. Per un'accurata identificazione del ceppo di NTM e della sensibilità ai farmaci, i test devono essere effettuati presso un laboratorio specializzato, in grado di comunicare al medico quali farmaci saranno probabilmente più efficaci. In caso di difficoltà a produrre espettorato (detto anche muco o catarro) tramite colpi di tosse, il medico può decidere di ottenere il campione necessario eseguendo una broncoscopia.

II. TAC (tomografia computerizzata) del torace. La TAC è un'immagine tridimensionale ottenuta da numerose immagini radiografiche bidimensionali. Le radiografie del torace forniscono solo un'identificazione rudimentale delle patologie polmonari. La TAC invece fornisce al medico una visione dettagliata dell'entità e della sede della malattia e rappresenta un importante strumento diagnostico. La diagnosi e il follow-up dell'infezione da NTM richiedono generalmente una TAC ad alta risoluzione **senza contrasto**.

III. Anamnesi medica. La conoscenza delle malattie contratte dal paziente e dai suoi consanguinei, comprese le malattie infantili, può fornire al medico ulteriori informazioni sul motivo della presenza di determinate condizioni polmonari sottostanti. Per maggiori informazioni sulla diagnostica e suggerimenti sulla raccolta dell'anamnesi medica familiare, visitare il sito www.ntminfo.org.

FIBROSI CISTICA

La fibrosi cistica (FC) è una malattia genetica ereditaria cronica e può causare la morte precoce. Un gene difettoso provoca la produzione di muco insolitamente denso e appiccicoso che ostruisce le vie aeree.

Se è stata emessa la diagnosi di fibrosi cistica, significa che il paziente presenta almeno due geni mutati, ereditati da ciascun genitore. In alcuni casi, possono essere utili test aggiuntivi, come il test del sudore che misura la quantità di cloro contenuto nel sudore del paziente. I test devono essere condotti presso un centro sanitario specializzato nella cura della fibrosi cistica.

Occasionalmente, un paziente con una mutazione del gene causante la FC, ma con un risultato lievemente elevato del test del sudore, potrebbe non avere una funzionalità polmonare completamente normale, potrebbe mostrare altri sintomi o potrebbe ammalarsi più avanti nel corso della vita. In questo caso, il paziente deve essere sottoposto a follow-up da parte di un medico o un istituto specializzato nel trattamento della FC allo scopo di osservare l'eventuale sviluppo di sintomi. In presenza di diagnosi di fibrosi cistica, le cure dovranno essere coordinate da un centro specializzato nel trattamento di tale malattia.

La fibrosi cistica è una comorbilità significativa della malattia polmonare da NTM. Alcuni pazienti con malattia da NTM ricevono la diagnosi di una forma di fibrosi cistica da adulti.

Per maggiori informazioni su fibrosi cistica e trattamenti disponibili, linee guida e sedi dei centri di trattamento accreditati, visitare il sito www.cff.org o www.ntminfo.org.

BRONCHIECTASIA

La bronchiectasia è un cambiamento strutturale delle vie aeree (tubi bronchiali) nei polmoni. L'infezione da NTM fa sì che le vie aeree producano o trattengano muco in eccesso che col tempo ne provoca la dilatazione (allargamento) e la cicatrizzazione. Questo cambiamento che provoca danni al muscolo e al tessuto elastico dei tubi bronchiali viene definito bronchiectasia. I tubi bronchiali dilatati possono intrappolare il muco. Il muco che non viene eliminato normalmente perché rimane intrappolato nelle vie aeree danneggiate, contribuirà alla crescita dell'infezione. Con l'aumentare del danno, le infezioni diventeranno ricorrenti.

I problemi che portano alla bronchiectasia spesso compaiono presto nella vita, tuttavia la diagnosi potrebbe arrivare solo dopo molti mesi o addirittura anni, solitamente dopo la comparsa di ripetute infezioni polmonari e un aumento delle difficoltà respiratorie. La bronchiectasia è la comorbilità più comune della malattia polmonare da NTM.

Per ulteriori informazioni, visitare il sito

www.bronchiectasisandntminitiative.org o **www.ntminfo.org**

SINTOMI COMUNI DELL'INFEZIONE DA NTM

I pazienti con infezioni da NTM spesso manifestano alcuni o addirittura tutti i seguenti sintomi:

1. Tosse. Il paziente può presentare tosse con espettorato o meno. La malattia polmonare da NTM può provocare tosse con emissione di sangue (condizione definita emottisi). In presenza di tosse con emissione di sangue, contattare immediatamente il medico o il servizio di emergenza. Ogni volta che esce sangue quando si tossisce, è essenziale rimanere calmi e fermi per ridurre al minimo la quantità di sangue emessa.

2. Sudorazione notturna, febbre. Potrebbe comparire una leggera febbre. La sensazione di febbre e sudorazione è spesso più intensa durante la notte.

3. Perdita di peso e perdita di appetito. Non è raro perdere peso, pertanto è importante tenere sotto controllo eventuali cambiamenti di peso. Consultare il medico e/o un nutrizionista per determinare come modificare e aumentare la dieta. Sul sito **www.ntminfo.org** sono disponibili una guida nutrizionale con suggerimenti per aumentare l'apporto calorico e un diario alimentare stampabile.

4. Mancanza di energia. Molti pazienti avvertono un variabile, ma profondo, stato di affaticamento.

5. Sensazione di fiato corto

6. Sibili

7. Dolore al torace nella zona dei polmoni

TRATTAMENTO: L'IMPORTANTE RUOLO DEL PAZIENTE!

Convivere con un'infezione da micobatteri richiede un team medico esperto e competente in grado di definire e implementare un protocollo di trattamento. Il successo del trattamento dipende dal PAZIENTE, dai medici e dai farmaci.

Fortunatamente, il paziente può svolgere un ruolo attivo nel progresso del trattamento. Deve dedicarsi pienamente al miglioramento del proprio benessere e cercare sostegno da parte di familiari e amici. Potrebbe essere necessario modificare lo stile di vita e le abitudini. Le modifiche servono a migliorare lo stato di salute e allungare la vita e, con un atteggiamento positivo, tutto questo può risultare gratificante piuttosto che gravoso.

Dopo avere parlato in maniera approfondita delle condizioni e del piano di trattamento con il medico, il paziente ha la responsabilità di attuare il trattamento e seguirlo impegnandosi totalmente.

1. Assunzione di farmaci. Probabilmente sarà necessario assumere diversi farmaci, ogni giorno, per tutto il tempo necessario. Il paziente non deve interrompere il trattamento quando inizia a sentirsi meglio. Sarà il medico a stabilire quando i batteri saranno adeguatamente e sufficientemente controllati e quando interrompere l'assunzione dei farmaci.

I farmaci possono provocare alcuni effetti collaterali. Contattare il medico per parlare degli effetti collaterali e stabilire se è necessario modificare i farmaci o il loro dosaggio. In presenza di una reazione grave, contattare immediatamente il medico o il farmacista; tuttavia, se la reazione non è pericolosa per la vita, non interrompere il trattamento per evitare che gli NTM diventino resistenti ai farmaci.

La Società toracica americana (American Thoracic Society, ATS), la Società americana di malattie infettive (Infectious Disease Society of America, IDSA) e la Società toracica britannica (British Thoracic Society, BTS) raccomandano una terapia standard per la malattia polmonare da NTM composta da tre o quattro farmaci.

Alcune combinazioni di antibiotici funzionano meglio insieme perché attaccano i batteri in diversi modi. Le combinazioni di farmaci vengono spesso prescritte per trattare efficacemente un ceppo specifico di NTM. Per questo motivo, è molto importante che i campioni di espettorato vengano inviati a un laboratorio specializzato in micobatteriologia, in grado di identificare con precisione la specie ed eseguire test di sensibilità.

In alcuni casi, la terapia standard può fallire oppure viene raccomandata un'altra combinazione di farmaci a seconda del ceppo di NTM. In questi casi, i farmaci possono essere aggiunti o modificati.

Per ulteriori informazioni su questi e altri farmaci, consultare la tabella “Tipi di antibiotici” alle pagine 14-17 di questo opuscolo. I link ad altre risorse e le linee guida complete ATS/IDSA relative al trattamento sono reperibili sul sito **www.ntminfo.org**.

2. Tipi di farmaci

A. Orali. Pillole o farmaci liquidi da assumere per via orale, secondo l'indicazione del medico. È necessario capire a che ora del giorno assumere i farmaci e se questi devono essere presi prima, dopo o durante i pasti.

Il paziente può avere problemi a deglutire le pillole. Durante l'assunzione, non inclinare la testa indietro, ma portare il mento verso il petto e deglutire le pillole. È anche possibile inghiottire la pillola unendola a un alimento morbido, come ad esempio la purea di mele.

B. Endovenosi (EV). I farmaci EV vengono infusi attraverso una porta o un catetere centrale a inserimento periferico (peripherally inserted central catheter, PICC) in ospedale o a domicilio. In alcuni casi, i trattamenti EV hanno una durata relativamente breve (qualche settimana), mentre in altri casi potrebbero durare più a lungo. Informarsi sulla frequenza di assunzione di questi farmaci. È anche molto importante sapere come gestire un catetere centrale (porta) o PICC per evitare di introdurre altre infezioni.

C. Inalazione. Alcuni farmaci possono essere inalati direttamente nei polmoni o nel naso, riducendo potenzialmente al minimo gli effetti collaterali o le complicazioni. Questi farmaci includono agenti antibiotici o antinfiammatori come steroidi o broncodilatatori. È importante sapere come gestire il nebulizzatore per mantenerlo in condizioni sterili onde evitare di introdurre

altri batteri o infezioni nei polmoni. Azionare l'unità regolarmente per pulire e asciugare il tubo e sterilizzare il boccaglio del nebulizzatore. Per maggiori informazioni sulla sterilizzazione delle apparecchiature mediche, visitare il sito www.ntminfo.org.

Alcuni farmaci per inalazione possono essere assunti anche attraverso inalatori a dosaggio controllato, che sono più facili da gestire rispetto ai nebulizzatori. È molto importante che il medico o il terapeuta della respirazione dimostri come utilizzare correttamente questi inalatori in modo da beneficiare dell'intera quantità di farmaco a livello di polmoni o seni.

3. Esami dell'udito, della vista e di altro tipo. Alcuni antibiotici eventualmente prescritti dal medico possono alterare l'udito o la vista. Quando si nota un problema, potrebbe essere troppo tardi e il danno potrebbe essere già avanzato, pertanto si consiglia di eseguire controlli regolari. Chiedere al medico di eseguire controlli basali dell'udito e della vista all'inizio del trattamento della malattia polmonare da NTM.

I pazienti con determinate condizioni cardiache possono essere a rischio di sviluppare una pericolosa irregolarità del ritmo cardiaco durante l'assunzione di certi tipi di antibiotici. Chiedere al medico di valutare queste condizioni e di eseguire regolari elettrocardiogrammi (ECG) in caso di assunzione di uno di questi farmaci.

4. Pulizia di polmoni e seni (clearance delle vie aeree). Il paziente e il medico o il terapeuta della respirazione possono scegliere uno o più metodi per eliminare il muco dai polmoni. Potrebbe trattarsi di fisioterapia toracica (fisioterapia del torace) con drenaggio posturale, uso di un dispositivo di clearance delle vie aeree o inalazione di soluzione salina. Qualunque sia il metodo di eliminazione del muco usato, tenere presente che ogni volta che si espelle muco infetto, diminuisce la quantità di muco in grado di produrre danni nei polmoni e si riduce il carico di lavoro per gli antibiotici.

Il medico può avere prescritto di eseguire un lavaggio sinusale una o due volte al giorno. In questo caso, accertarsi di conoscere la procedura corretta e la modalità di sterilizzazione dell'acqua e dell'apparecchiatura utilizzata. Visitare il sito www.ntminfo.org per le linee guida sul lavaggio sinusale stabilite dai centri statunitensi per la prevenzione e il controllo delle malattie.

5. Mantenere una buona idratazione. I pazienti con malattia da NTM necessitano di un adeguato apporto di liquidi. I liquidi sono essenziali per diluire le secrezioni di muco, cosa che agevola l'eliminazione del muco dalle vie aeree. Inoltre, aiutano i reni e il fegato a processare i farmaci. Cercare di ridurre al minimo le bevande come alcol, caffè, tè o altre bevande con effetto diuretico che causano disidratazione.

6. Esercizio fisico. L'esercizio fisico è importante per aiutare a mantenere e migliorare complessivamente la resistenza. Alcuni pazienti riferiscono che la difficoltà di respirazione associata all'esercizio fisico aiuta a liberare i polmoni. L'allenamento con i pesi può anche aiutare i muscoli ad aumentare la capacità di estrarre ossigeno dal sangue. L'esercizio fisico viene raccomandato nella maggior parte dei piani di trattamento, tuttavia è necessario definirne l'entità e la tipologia con il medico prima di iniziare un regime di allenamento.

CAREGIVER E FAMIGLIE

Il caregiver, ossia la persona che assiste il soggetto, ha un ruolo importante nel percorso del paziente con infezione da NTM; la malattia pesa abbondantemente sul paziente, ma anche i caregiver e i familiari devono convivere con lo stress di una malattia cronica.

Doversi prendere cura di una persona cara affetta da una grave malattia, come la malattia polmonare da NTM, causa grandi sconvolgimenti a livello personale poiché si deve aiutare il paziente a seguire i trattamenti e ad affrontare le difficoltà introdotte da un diverso stile di vita. Trattandosi di una malattia cronica si ha spesso la sensazione di perdere il controllo o di dover affrontare un peso o un impegno troppo grande. Queste sensazioni sono normali e non devono essere ignorate. Sarà d'aiuto sia al caregiver che al paziente conoscere quanto più possibile sulla malattia e sui trattamenti, in modo da prendere decisioni congiunte.

È importante affrontare i problemi emotivi e fisici che insorgono, perché ogni paziente ha bisogno di ricevere un forte sostegno, ma lo stesso vale per il caregiver che deve essere in grado di fornire un forte sostegno al paziente.

Alcuni suggerimenti utili per i caregiver:

- Sottoporsi ogni anno alla vaccinazione antinfluenzale e, se necessario, anche alla vaccinazione contro la polmonite
- Lavarsi bene le mani ed evitare il contatto ravvicinato con le persone malate
- Sviluppare un sistema di supporto personale per sé stessi
- Chiedere aiuto ad amici e familiari
- Essere realistici sulla quantità di tempo e sulla disponibilità che si può concedere, comunicando chiaramente tali limiti
- Partecipare a un gruppo di supporto per caregiver (aiuta a non sentirsi soli)
- Pianificare del tempo per attività sociali per sé stessi

Gli operatori sanitari, siano essi medici di base, farmacisti o terapisti, sono spesso una preziosa fonte di informazioni utili per sostenere il regime a lungo termine in corso necessario per il trattamento della malattia polmonare da NTM. Ascoltare il proprio istinto e anche la persona cara. Ascoltare e osservare qualsiasi cosa fuori dal normale, e se necessario segnalarla al medico.

Le risorse online per i caregiver includono il sito del National Alliance for Caregiving (www.caregiving.org), Family Caregiver Alliance (www.caregiver.org) e National Family Caregiver Support Program (www.aoa.acl.gov). I link a queste e ad altre risorse, oltre a maggiori informazioni e suggerimenti utili per i caregiver e le famiglie, sono reperibili sul sito **www.ntminfo.org**.

TRATTAMENTI ED EFFETTI COLLATERALI*

La seguente tabella elenca i farmaci approvati dall'agenzia preposta al controllo di alimenti e farmaci (Food and Drug Administration, FDA) per il trattamento della malattia polmonare da NTM.

CLASSE	NOMI DEI FARMACI (NOMI COMMERCIALI)	FORMA	NOTE	EFFETTI COLLATERALI COMUNI
Rifamicina	Rifampicina (Rifadin®, Rimactane®)	Capsula, iniezione	Generalmente usata per il trattamento del MAC, insieme a etambutolo più macrolide.	Saliva, sudore, lacrime o feci di colore rosso, marrone o arancione; diarrea/mal di stomaco; febbre, brividi, sintomi simil-influenzali; rossore; prurito; eruzione cutanea; aumento degli enzimi epatici; emocromo anormale
	Rifabutina (Mycobutin®)	Capsula	Le rifamicine possono colorare di arancione le lenti a contatto in modo permanente. Considerare l'uso di lenti a contatto usa e getta. Può interagire con altri farmaci, specialmente farmaci antifungini e nuovi farmaci contro la fibrosi cistica.	
Etambutolo	(Myambutol®)	Pillola	I pazienti trattati con etambutolo devono essere sottoposti a regolari controlli della vista.	Alterazione della vista; intorpidimento, formicolio a mani e piedi; eruzione cutanea
Macrolide	Claritromicina (Biaxin®)	Pillola	Non assumere un macrolide da solo o associato a un chinolone per evitare lo sviluppo di farmaco-resistenza.	Irregolarità del ritmo cardiaco; alterazioni dell'udito; nausea; debolezza muscolare; problemi ai reni; gusto metallico; diarrea; dolore addominale; eruzione cutanea
	Azitromicina (Zithromax®)	Pillola	I pazienti trattati con azitromicina devono essere sottoposti a ECG e a regolari controlli dell'udito.	

CLASSE	NOMI DEI FARMACI (NOMI COMMERCIALI)	FORMA	NOTE	EFFETTI COLLATERALI COMUNI
Aminoglicoside	Amikacina (ARIKAYCE®)+ <i>agente approvato dall'FDA per il trattamento della malattia polmonare da MAC</i> Tobramicina (TOBI®)# Streptomicina	Endovenoso (EV), inalazione Inalazione Inalazione, EV Iniezione, IM	I pazienti trattati con aminoglicosidi devono essere sottoposti all'esame dell'udito basale prima o all'inizio del trattamento. L'udito e i livelli di azotemia, creatinina e gli elettroliti devono essere monitorati a intervalli regolari durante la terapia.	Perdita dell'udito; tinnito (suono nelle orecchie); nausea; debolezza muscolare; eruzione cutanea; scarso equilibrio; problemi ai reni; rischio di aumento delle reazioni avverse a livello respiratorio (inalazione)
Fluorochinoloni ("chinolone")	Ciprofloxacina (Cipro®) Levofloxacina (Levaquin®) Moxifloxacina (Avelox®)	Pillola Pillola Pillola	Non assumere da solo o associato a un macrolide per evitare lo sviluppo di farmaco-resistenza. I pazienti a rischio devono essere sottoposti a ECG per il controllo dell'intervallo QTc prima della terapia e dopo l'inizio del trattamento.	Disturbi di stomaco; eruzione cutanea; diarrea; mal di testa; perdita di appetito; ECG anormale nei pazienti a rischio o in combinazione con altri farmaci; capogiri; anomalie a carico dei tendini; glicemia bassa; reazioni avverse a livello psichiatrico, inclusa la depressione

+ agente approvato dall'FDA per il trattamento della malattia polmonare da *Mycobacterium avium* complex (MAC) nell'ambito di un regime farmacologico antibatterico combinato per pazienti adulti per i quali le opzioni terapeutiche siano limitate o inesistenti.

CLASSE	NOMI DEI FARMACI (NOMI COMMERCIALI)	FORMA	NOTE	EFFETTI COLLATERALI COMUNI
Ciclina	Minociclina (Minocin®)	Pillola, iniezione		Sensibilità al sole; nausea; diarrea; capogiri; eruzione cutanea; aumento degli enzimi epatici; emocromo anormale
	Doxiciclina (Vibramycin®, Monodox®)	Pillola		
	Tigeciclina (Tygacil®)	EV		
Cefalosporina (beta-lattamico)	Cefoxitina (Mefoxin®)	EV		Eruzione cutanea; aumento degli enzimi epatici
Penicillina (anche beta-lattamico)	Amoxicillina (Augmentin®)	Pillola		Nausea; eruzione cutanea; diarrea
	Ampicillina-sulbactam (Unasyn®)	EV (forma orale disponibile fuori dagli Stati Uniti)		
	Piperacillina-tazobactam (Zosyn®)	EV		
Altri beta-lattamici	Aztreonam# (Azactam®, Cayston®)#	EV, inalazione		Prurito; perdita di appetito; eruzione cutanea
	Imipenem (Primaxin®)	Iniezione, EV		
	Meropenem (Merrem®)	Iniezione, EV		

CLASSE	NOMI DEI FARMACI (NOMI COMMERCIALI)	FORMA	NOTE	EFFETTI COLLATERALI COMUNI
Sulfamidici	Trimetoprim/ sulfametossazolo (Bactrim [®] , Septra [®])	Pillola		Prurito; perdita di appetito; diarrea; dolore addominale; secchezza delle fauci e della pelle; colorazione arancione o marrone della pelle
Riminofenazina	Clofazimina (Lamprene [®])	Pillola	Talvolta somministrato ai pazienti per i quali la terapia standard non ha avuto successo. Richiede l'approvazione all'uso da parte dell'FDA o di Novartis, a seconda dei casi.	Perdita di appetito; diarrea; dolore addominale; secchezza delle fauci e della pelle; colorazione arancione o marrone della pelle
Ossazolidinone	Linezolid (Zyvox [®]) Tedizolid (Sivextro [®])	Pillola Orale, EV		Eruzione cutanea; emocromo anormale; mal di testa; disturbi di stomaco; intorpidimento a mani e piedi; alterazione della vista Mal di testa; disturbi di stomaco; nausea; diarrea; vomito; capogiri

Tobramicina e aztreonam sono approvati dall'FDA per il trattamento di gravi infezioni batteriche causate da microrganismi Gram-negativi suscettibili. Cayston[®] e TOBI[®] sono approvati dall'FDA per il trattamento di pazienti affetti da fibrosi cistica (FC) con infezioni polmonari da *Pseudomonas aeruginosa*.

* I farmaci possono non essere disponibili in tutti i Paesi e alcuni farmaci possono essere reperibili solo presso farmacie specializzate. Consultare il sito www.ntminfo.org per informazioni aggiornate sui farmaci che ottengono l'approvazione o sono in fase sperimentale e per aggiornamenti sulle sperimentazioni cliniche. È inoltre possibile iscriversi al servizio di aggiornamento via e-mail attraverso il sito web.

GESTIONE DEGLI EFFETTI COLLATERALI

Anche se i farmaci usati per trattare la malattia polmonare da NTM possono essere difficili da tollerare, di seguito vengono forniti alcuni suggerimenti che possono aiutare a ridurre la gravità di alcuni effetti collaterali. Per maggiori informazioni, visitare il sito www.ntminfo.org. Parlare sempre con il medico in merito a eventuali effetti collaterali e possibili rimedi per tentare di gestirli o regolare i dosaggi dei farmaci.

Perdita di peso

Può essere difficile mantenere il peso; questo può essere un effetto collaterale dovuto sia alla malattia che al trattamento. Oltre al corretto apporto nutrizionale, esistono farmaci che possono indurre l'appetito.

Stanchezza

La stanchezza è un effetto collaterale comune dovuto sia alla malattia che ai trattamenti. Anche se non esistono farmaci in grado di ripristinare completamente l'energia, esistono dei modi per aiutare a combattere la stanchezza. Possono aiutare una nutrizione corretta, una buona idratazione e l'esercizio fisico. Per maggiori informazioni, visitare il sito www.ntminfo.org.

Secchezza delle fauci/Sapore sgradevole

Molti pazienti provano secchezza delle fauci o un sapore sgradevole, in particolare con l'uso di antibiotici per via inalatoria. Esistono alcuni metodi per ridurre questi effetti collaterali, come ad esempio speciali risciacqui per la bocca in caso di secchezza delle fauci. È anche possibile provare a succhiare caramelle dure, come pastiglie al limone, o provare nuovi sapori e aggiungere spezie al cibo per stimolare le papille gustative.

Disturbi di stomaco

I disturbi gastrointestinali rientrano tra gli effetti collaterali più comuni degli antibiotici. Possono includere gonfiore, lieve disturbo e peggiorare fino a nausea o grave diarrea, con conseguente disidratazione grave. Questi disturbi di stomaco possono essere causati dagli antibiotici che uccidono i batteri buoni normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. È possibile aiutare a ripristinare questi batteri buoni assumendo un integratore probiotico. Per quanto riguarda la nausea, è possibile assumere lo zenzero sotto forma di bevanda (ginger ale) o di caramella masticabile. In caso di nausea grave, il medico può prescrivere un farmaco antinausea.

Infezioni da lievito: la candidosi

Uno degli effetti collaterali più comuni di qualsiasi trattamento antibiotico è la candidosi o infezione da lievito. Queste infezioni sono il risultato di una crescita eccessiva di un fungo, solitamente *Candida albicans*. Il tipo più comune di infezione è un'infezione da lievito che si sviluppa a livello vaginale, ma può comparire anche all'interno della bocca (in questo caso viene definita mughetto).

I sintomi dell'infezione vaginale da lievito includono secrezioni anormali, minzione dolorosa, arrossamento e gonfiore della pelle circostante, prurito e bruciore. Il mughetto appare sotto forma di ulcere biancastre e vellutate che si sviluppano in bocca e sulla lingua, con facile sanguinamento del tessuto infiammato sottostante. Entrambe le infezioni devono essere diagnosticate da un medico e trattate prontamente.

I trattamenti per le infezioni da lievito possono includere farmaci o soluzioni per il risciacquo da banco oppure creme o ovuli con necessità di prescrizione (gli ovuli possono essere più facili da utilizzare se lasciati in frigorifero per un breve periodo). Infezioni gravi o ripetute possono richiedere l'uso di farmaci antifungini orali. Esistono altri metodi per aiutare il corpo a ripristinare e riequilibrare i batteri, ad esempio l'uso di probiotici o alimenti come lo yogurt con colture vive.

Il mughetto può essere trattato e prevenuto sciacquando e spazzolando la bocca con uno spazzolino morbido più volte al giorno, utilizzando una soluzione di perossido di idrogeno al 3%. Il medico può anche prescrivere un collutorio antifungino, pastiglie o farmaci per via orale.

Per maggiori informazioni, visitare il sito **www.ntminfo.org**.

Nota sui probiotici

La coltura viva più comune presente negli integratori probiotici, venduti sotto forma di prodotti da banco e alimenti a base di coltura viva, è costituita dal *Lactobacillus acidophilus*, ma ne esistono anche di altri tipi. Esistono molte marche e il medico può consigliarne una in particolare oppure se ne possono provare diverse fino a quando non si troverà quella preferita.

Essendo colture vive, i probiotici non devono mai essere assunti contemporaneamente agli antibiotici. È necessario lasciar passare almeno tre o quattro ore tra un dose di antibiotico e una dose di probiotico. In caso contrario, gli antibiotici uccideranno le colture vive. Molti probiotici devono essere conservati al fresco, pertanto è necessario leggere attentamente le istruzioni sulla confezione.

Gli integratori probiotici sono presenti in dosi variabili (numero di microrganismi vivi in ogni capsula), il che significa che alcuni possono essere molto più forti di altri. Si può scegliere di iniziare con dosi più basse e proseguire fino a dosi maggiori.

TEST DI FUNZIONALITÀ POLMONARE (PFT)

Cosa sono e perché mi servono?

La radiografia del torace e la TAC mostrano l'eventuale presenza di anomalie a carico dei polmoni. I test di funzionalità polmonare (Pulmonary function test, PFT) sono gruppi di test che misurano il funzionamento dei polmoni. I PFT vengono solitamente eseguiti per controllare la progressione della malattia polmonare e sono utilizzati anche per stabilire la sicurezza dell'intervento chirurgico.

Alcuni dei più comuni test di funzionalità polmonare sono:

- A. Spirometria:** il paziente respira profondamente ed espira nel modo più completo ed energico possibile per valutare il flusso d'aria in entrata e in uscita dai polmoni.
- B. Pletismografia:** misura il volume di gas polmonare attraverso le variazioni di pressione che si verificano durante la respirazione.
- C. Capacità di diffusione:** il paziente respira una piccola quantità di monossido di carbonio e il test misura la quantità di gas che entra nel sangue. Ciò indica la capacità del polmone di consentire l'accesso dell'ossigeno nel sangue.
- D. Emogasanalisi arteriosa:** viene estratta una piccola quantità di sangue da una delle piccole arterie del corpo (di solito nel polso) per analizzare la quantità di ossigeno e anidride carbonica presente nel sangue.
- E. Ossimetria:** fornisce anch'essa una misura del livello di ossigeno nel sangue usando un pulsossimetro collocato sul dito del paziente per uno o due minuti.

I polmoni sono costituiti da tre lobi a destra e due lobi a sinistra, anche se ogni polmone ha all'incirca le stesse dimensioni. A volte, il danno polmonare associato a un'infezione da NTM può essere isolato o più grave in un lobo o in un'area del polmone. Può essere raccomandata la rimozione chirurgica di quel lobo o di quell'area ("lobectomy" o "segmentectomy") in combinazione con altri trattamenti, ad esempio una terapia antibiotica.

Sebbene la chirurgia normalmente non sostituisca la necessità di antibiotici, può comunque aumentare la possibilità di eradicare l'infezione. Il paziente può essere considerato idoneo all'intervento chirurgico se l'infezione è più localizzata in un'area del polmone e se la terapia antibiotica standard non ha sortito esito positivo o non è ben tollerata. Molte volte, l'intervento chirurgico viene eseguito utilizzando una tecnica minimamente invasiva, nota come chirurgia toracica video-assistita (video-assisted thoracic surgery, VATS), che è notevolmente meno dolorosa e caratterizzata da un periodo di recupero più breve. La chirurgia a cielo aperto, che richiede l'uso di un divaricatore per costole, viene usata in presenza di un danno più esteso, con conseguente rimozione di una maggiore quantità di tessuto polmonare.

Prima dell'intervento chirurgico, il paziente verrà sottoposto a trattamento antibiotico intensivo per due o tre mesi in modo da ridurre il più possibile l'infezione polmonare e ridurre al minimo le complicazioni. Anche un esercizio fisico moderato prima dell'intervento può contribuire alla guarigione.

Dopo l'intervento, il paziente rimarrà in ospedale da due a quattro giorni e, al momento della dimissione, riceverà una prescrizione per farmaci antidolorifici per via orale. Il tempo di recupero è generalmente di 3-6 settimane.

In generale, il polmone residuo è relativamente privo di malattia e la funzionalità polmonare calcolata dopo l'intervento deve rientrare nell'intervallo compreso tra accettabile e relativamente normale o ragionevole. Per informazioni più dettagliate su questo tipo di chirurgia, visitare il sito www.ntminfo.org.

PREVENZIONE E RIDUZIONE DELL'ESPOSIZIONE

L'influenza può essere una patologia grave per un paziente con infezione da NTM. Ai pazienti con malattia polmonare cronica viene generalmente consigliato un vaccino antinfluenzale annuale e un vaccino periodico contro la polmonite.

Cercare di evitare il contatto con persone che abbiano il raffreddore o l'influenza, o con gli oggetti da esse toccati. Lavarsi frequentemente le mani in modo accurato con acqua e sapone e portare con sé un disinfettante per mani.

Altre misure che possono contribuire a ridurre l'esposizione agli NTM (pur non eliminandola completamente), includono:

- Ventilare correttamente i bagni o altre aree adibite a doccia/bagni di vapore.
- Pulire regolarmente i soffioni della doccia e i miscelatori da cucina per rimuovere il biofilm che funge da terreno fertile per i micobatteri. Dopo la pulizia, è possibile immergerli anche nell'aceto per rimuovere le incrostazioni di calcare. Per maggiori informazioni sulla rimozione del biofilm, visitare il sito **www.ntminfo.org**.
- Utilizzare un filtro per l'acqua per ridurre l'esposizione agli agenti patogeni presenti nell'acqua, inclusi i micobatteri, e come barriera immediata contro batteri Gram-negativi, funghi e parassiti.
- Aumentare la temperatura dell'acqua per uso domestico a 55° C per uccidere i micobatteri con l'acqua calda.
- Usare gli umidificatori con cautela. Evitare gli umidificatori a ultrasuoni, se possibile, e pulire frequentemente il serbatoio dell'umidificatore. Immergerlo in candeggina non diluita per 30 minuti, quindi sciacquarlo accuratamente. Utilizzare l'umidificatore con acqua sterilizzata.
- Indossare una mascherina antipolvere economica per evitare l'inalazione di particelle di sporco mentre si lavora con il terriccio o in giardino e bagnare il terreno per ridurre il numero di particelle rilasciate nell'aria.
- Prendere provvedimenti per ridurre la malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE).

Per informazioni più dettagliate su queste e altre misure per ridurre l'esposizione, accedere al sito **www.ntminfo.org**.

ALLERGIE

Le sostanze che irritano i polmoni possono causare ulteriori infiammazioni e aumentare la produzione di espettorato, rendendo più difficile la pulizia delle vie aeree. Fare attenzione alle sostanze irritanti a cui si ritiene di poter essere allergici.

Alcune possibili sostanze irritanti a cui fare attenzione includono: profumi e colonie, fumo di sigaretta, pollini di alberi, erbe e fiori, polvere, inquinamento atmosferico e spray che producono aerosol.

La qualità dell'aria negli ambienti chiusi può contribuire all'aumento o alla diminuzione dell'irritazione polmonare. Maggiori informazioni sono disponibili sul sito **www.ntminfo.org**.

NTM E ALTRE INFEZIONI

Alcuni pazienti con infezioni da NTM sono vulnerabili anche ad altre infezioni batteriche. Alcune di queste infezioni possono essere abbastanza difficili da trattare, in particolare le infezioni da aspergillus, pseudomonas o altri batteri Gram-negativi.

È importante controllare l'espettorato regolarmente e, in particolare, a ogni variazione dei sintomi. Questa coltura deve essere richiesta separatamente dal test dei micobatteri.

FOLLOW-UP: MANTENERE LA MALATTIA SOTTO CONTROLLO

Il trattamento prevede una collaborazione tra paziente, medico e farmaci/trattamenti. ***Il follow-up è una responsabilità del paziente.***

Poiché il trattamento degli NTM richiede l'uso di più farmaci, è molto importante pianificare visite di follow-up regolari con il medico, preferibilmente al termine di ogni visita, per monitorare le proprie condizioni.

È importante contattare il medico se si notano dei cambiamenti. Non aspettare fino a una visita futura o un'altra visita programmata. Il medico sarà in grado di stabilire l'eventuale necessità di eseguire un nuovo test per valutare la possibilità di modificare il piano di trattamento. Questo è il motivo più importante per eseguire un follow-up precoce e tempestivo, in quanto permette al medico di collaborare con il paziente per tenere sotto controllo la malattia.

Ascoltare il corpo e comunicare. Annotare su un registro sintomi, reazioni a vari farmaci e qualsiasi altra osservazione relativa alla condizione aiuterà il medico a curare la malattia in maniera più efficace.

Non sentirsi mai inadeguati qualora si senta la necessità di parlare di qualsiasi aspetto della malattia e chiamare o vedere il medico. Le osservazioni del paziente possono essere significative dal punto di vista medico, quindi non vanno tenute nascoste: lasciare decidere al medico.

DOMANDE DA PORRE AL MEDICO

A volte è utile preparare un elenco di domande per evitare di dimenticarle. Se ci si sente particolarmente ansiosi, può essere utile farsi accompagnare all'appuntamento. Queste domande sono state scritte dal punto di vista del paziente e non costituiscono una consulenza medica.

1. Quale/i ceppo/i di micobatteri ho? In quale area dei polmoni si trova l'infezione?
2. È stato eseguito il test di sensibilità ai farmaci? Se sì, quali sono i risultati? Se no, può e deve essere fatto?
3. Quali farmaci assumerò? Qual è il livello di dosaggio di ciascun farmaco? Possono e devono essere controllati i livelli terapeutici dei farmaci?
4. Quando e come devo prendere i farmaci?
5. Per quanto tempo devo assumere i farmaci?
6. Quali probabili effetti collaterali manifesterò? Quali effetti collaterali devono essere segnalati immediatamente? Ci sono suggerimenti per affrontare gli effetti collaterali?
7. Sarà necessario l'uso di farmaci EV?
8. Avrò anche bisogno di inalatori?
9. Con quale frequenza dovrò sottopormi a:
 - a. visite di follow-up con il medico?
 - b. radiografie/TAC?
 - c. esami di laboratorio? Di che tipo?
 - d. esami dell'udito o della vista? (Cercare di sottoporsi agli esami dell'udito e della vista prima di iniziare ad assumere i farmaci in modo da disporre di valori basali che consentano di valutare eventuali variazioni).
 - e. colture dell'espettorato?
10. Quali altri controlli saranno necessari?

11. Devo usare un dispositivo per la pulizia delle vie aeree? Con quale frequenza?
12. Posso continuare ad assumere farmaci da banco/vitamine/integratori? (Accertarsi di informare il medico in merito a TUTTI gli integratori alimentari, erboristici o prodotti da banco assunti, in quanto possono interagire con i farmaci o diminuirne l'efficacia).
13. Potrei essere idoneo all'intervento chirurgico? Perché sì o perché no?
14. Cosa succede se perdo l'appetito?
15. Cosa succede se mi sento depresso?
16. Posso fare esercizio fisico? Di che tipo?
17. Quali precauzioni devo prendere? Quali attività devo evitare?

Diversi farmaci usati per trattare gli NTM hanno effetti collaterali che possono influire su vista, udito e funzionalità degli organi. Chiedere al medico quali controlli ed esami devono essere eseguiti regolarmente, inclusi gli esami di laboratorio. Avvisare immediatamente se si notano cambiamenti. Richiedere e conservare le copie di tutti gli esami di laboratorio e le immagini radiografiche (TAC, ecc.).

Per ulteriori informazioni sui farmaci e i relativi effetti collaterali, consultare la tabella alle pagine 14-17 del presente opuscolo o visitare il sito www.ntminfo.org.

IL RUOLO DEGLI SPECIALISTI

La malattia da NTM viene frequentemente diagnosticata in maniera errata e non valutata mediante test.

Lo specialista locale in malattie polmonari o infettive rappresenta solitamente il punto di partenza per la diagnosi e la cura dell'infezione da NTM. Per trovare uno specialista locale, NTMir mette a disposizione un elenco online di specialisti e centri di trattamento di riferimento sul sito www.ntminfo.org.

Data la complessità dello sviluppo di un piano di trattamento, è possibile chiedere al medico se esiste la possibilità di essere trasferiti presso un centro specializzato nel trattamento delle infezioni da NTM. Spesso la diagnosi e il trattamento della malattia polmonare da NTM coinvolgono più medici e il paziente può essere ulteriormente supportato da altre discipline mediche. Poiché il trattamento di questa malattia è così complesso, il paziente può cercare medici disposti a collaborare con altri professionisti all'interno del proprio "team di trattamento".

Oltre agli specialisti in malattie polmonari e infettive, altri medici che potrebbero fornire un valido contributo includono specialisti in medicina interna, terapisti della respirazione, dietologi o nutrizionisti e professionisti della salute mentale.

Molti pazienti desiderano anche esplorare la medicina alternativa come parte integrante del piano di trattamento. Sebbene la maggior parte dei farmaci e dei trattamenti alternativi non sia stata approvata dall'FDA o verificata scientificamente attraverso sperimentazioni cliniche, alcuni pazienti riferiscono di avere ricevuto benefici terapeutici dalla medicina integrativa aggiunta al regolare trattamento.

Va benissimo trovare qualcosa che funzioni! Tuttavia, prima di provare qualsiasi rimedio, in particolare prodotti da ingerire o iniettare, consultare il medico. Alcune vitamine e minerali (ad es. il calcio), così come alcuni prodotti alimentari, possono interferire con l'efficacia di alcuni antibiotici, pertanto è importante che i medici sappiano cosa assume il paziente nel caso fosse necessario pianificare un trattamento alternativo, diverso dai farmaci prescritti. Per quanto riguarda le interazioni tra farmaci e integratori, è anche possibile consultare il farmacista.

Inoltre, il paziente non deve mai iniziare o interrompere l'assunzione di un farmaco o trattamento prescritto senza avere prima consultato il medico.

CONVIVERE CON LA MALATTIA DA NTM

Problemi relativi alla qualità della vita

La malattia polmonare da NTM è una patologia grave che genera un impatto sulla vita del paziente e può influire significativamente anche a livello familiare. Il paziente potrebbe pensare che parenti e amici non capiscano cosa stia attraversando. Per coloro che non hanno mai sofferto di questa malattia è difficile capire cosa significhi convivere, soprattutto se si tratta di una malattia di cui non hanno probabilmente mai sentito parlare prima d'ora.

Fornire loro una copia di questo opuscolo potrebbe aiutarli a capire meglio la situazione del paziente. Non si deve avere paura di parlare delle proprie necessità. Una chiara comunicazione delle proprie esigenze potrebbe essere ciò di cui necessitano per fornire un valido aiuto al paziente.

Per il paziente e la sua famiglia, una malattia grave può essere traumatizzante, generando anche ansia o depressione nel tentativo di gestirla. Questo problema non deve essere ignorato: bisogna chiedere aiuto.

Per maggiori informazioni e risorse a sostegno di pazienti e caregiver, visitare il sito **www.ntminfo.org**.

Consigli per il viaggio

Viaggiare, soprattutto in aereo, può diventare gravoso per i pazienti con malattia da NTM che devono assumere farmaci per via endovenosa o inalatoria, o che necessitano di un supplemento di ossigeno. Per fortuna, esistono dei metodi per semplificare questa situazione.

Lente statunitense addetto alla sicurezza dei trasporti (Transportation Security Administration, TSA) ha approvato una scheda stampabile che il paziente può usare per avvisare gli agenti di viaggio in merito a qualsiasi condizione o dispositivo che necessiti di speciale attenzione. Tale scheda può essere scaricata e stampata dal sito **www.ntminfo.org**. È importante tenere presente che le schede non esentano il passeggero dai controlli.

È anche possibile portare con sé una lettera/nota del medico contenente una spiegazione dei problemi medici, nonché i farmaci e i dispositivi necessari.

Assicurazione sanitaria

L'assicurazione sanitaria è una questione fondamentale per i pazienti con malattia da NTM, ma conoscere e scegliere l'assicurazione sanitaria giusta non è un compito facile. Sia che il paziente sia iscritto a Medicare o a un programma di assicurazione privata, è importante sapere quali sono gli obblighi e le opzioni. Il paziente dovrà provvedere personalmente per ottenere la migliore copertura possibile.

Per ulteriori informazioni su ciò che necessario sapere sulla copertura sanitaria, visitare il sito **www.ntminfo.org**.

Monitorare il trattamento

Poiché il trattamento della malattia polmonare da NTM richiede l'assunzione di più farmaci, il paziente potrebbe avere difficoltà a tenere traccia dei farmaci da assumere ogni giorno. È possibile creare uno schema per la pianificazione dei farmaci che aiuti a tenere traccia dell'orario di assunzione e delle dosi dei farmaci, nonché delle date per il riordino delle prescrizioni. In alternativa, è possibile scaricare e stampare un programma per la pianificazione dei farmaci dal sito **www.ntminfo.org**.

In certi casi, il medico curante potrebbe essere assente quando si ha la necessità di contattarlo, quindi il paziente potrebbe trovarsi a dover parlare con un medico di guardia che non conosce la sua anamnesi medica. È importante tenere una traccia precisa dei farmaci assunti, delle dosi, della frequenza e dell'eventuale modalità di combinazione. Ricordarsi di aggiornare il medico curante non appena sarà nuovamente raggiungibile.

È anche possibile servirsi della moderna tecnologia per ricordarsi quando assumere e riordinare i farmaci. Sono disponibili numerose app da scaricare su smartphone e tablet, e la maggior parte di esse è dotata della funzione calendario che consente di impostare dei promemoria. Esistono inoltre portapillole di diverse dimensioni che consentono di separare i farmaci per assunzione orale in base al giorno e all'ora del giorno. Solitamente sono reperibili presso le farmacie locali.

RICERCA E SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Il programma NTM Info & Research ha contribuito ad accelerare la ricerca medica finanziando o co-finanziando numerosi studi relativi alle vulnerabilità dei pazienti con malattia da NTM, focolai di infezioni, trattamenti e prevalenza della malattia negli Stati Uniti, inoltre assiste altre organizzazioni e aziende nel reclutamento dei pazienti per le sperimentazioni cliniche di nuovi farmaci in corso di sviluppo per il trattamento della malattia polmonare da NTM.

Informazioni sugli studi in corso e completati e su altre ricerche sono disponibili alla pagina R&D Pipeline (Ricerca e sviluppo) sul sito www.ntminfo.org. Per sostenere questa ricerca, è possibile contattarci all'indirizzo e-mail ntmmail@ntminfo.org o al numero 305.667.6461. Attraverso il nostro sito web è anche possibile fare un donazione.

Registro dei pazienti con malattia da NTM

Per semplificare e velocizzare il processo di reclutamento dei pazienti per le sperimentazioni cliniche, NTMir ha finanziato la creazione del registro dei pazienti con malattia da NTM (all'interno dell'attuale registro per la bronchiectasia della fondazione per la BPCO [COPD Foundation]). Numerosi centri partecipanti a livello nazionale stanno arruolando pazienti nel registro. Per maggiori informazioni sulla registrazione come paziente o su come diventare un centro del registro, visitare la sezione Research (Ricerca) nel nostro sito web www.ntminfo.org.

Il dott. Steven Holland, dell'Istituto nazionale di sanità, ha scritto un articolo intitolato *The Importance of Clinical Trials: Hope for the Future* (L'importanza delle sperimentazioni cliniche: una speranza per il futuro). Per leggere l'articolo completo e trovare le attuali sperimentazioni cliniche sulla malattia da NTM, visitare il sito www.ntminfo.org. Le sperimentazioni cliniche che stanno reclutando o che recluteranno in futuro sono reperibili sul sito www.clinicaltrials.gov.

GRUPPI DI SOSTEGNO LOCALI PER I PAZIENTI

Sul nostro sito web è possibile trovare un elenco di oltre 30 gruppi locali di supporto attivo, ubicati negli Stati Uniti e in altri Paesi.

Poiché non tutti i pazienti con malattia da NTM vivono vicino a un gruppo di supporto che organizza riunioni periodiche, mettiamo anche a disposizione un forum online per tutti i pazienti con malattia da NTM e i loro familiari, medici e ricercatori. La registrazione a questo gruppo di supporto online di cui fanno parte oltre 3.500 membri è gratuita e le informazioni personali non vengono condivise.

Se non vi sono gruppi di supporto locali nella propria zona e si desidera avviarne uno, è possibile scriverci all'indirizzo e-mail ntmmail@ntminfo.org. Saremo lieti di fornire ulteriori indicazioni per la creazione di un nuovo gruppo.

NTMir è sempre felice di assistere i gruppi nuovi ed esistenti fornendo copie di questo opuscolo, volantini da distribuire negli ambulatori medici, adesivi con le informazioni di contatto da applicare sulle copie degli opuscoli distribuiti negli ambulatori medici e un manuale di formazione per i responsabili dei gruppi di supporto.

GLOSSARIO DEI TERMINI

Aerosolizzato. Disperso sotto forma di aerosol, ovvero una sospensione di minuscole particelle in un gas. Nebbia e vapore sono tipi di aerosol.

Aspergillus. Infezione fungina a carico dei polmoni.

Biofilm. Popolazione di microrganismi (come i batteri) in cui le cellule si attaccano una all'altra su una superficie. Queste cellule raggruppate sono frequentemente racchiuse in una sostanza autoprodotta (polisaccaride o, in caso di micobatteri non tubercolari, lipidi) definita anche melma. I biofilm possono formarsi su superfici viventi (per es. tessuto polmonare) o non viventi (per es. tubature domestiche) e sono diffusi in ambienti naturali, residenziali, industriali e ospedalieri. Sono quasi sempre presenti all'interno delle tubature dell'acqua.

BPCO (broncopneumopatia cronica ostruttiva). Designazione generalizzata per le malattie che comportano un'ostruzione persistente delle vie aeree, come l'enfisema e la bronchite cronica.

Bronchiectasia. Condizione derivante dalla lesione delle vie aeree (tubi bronchiali) nei polmoni. Questa lesione del muscolo e del tessuto elastico dei tubi bronchiali viene definita bronchiectasia. Per maggiori informazioni, andare a pagina 8 o visitare il sito www.ntminfo.org.

Broncoscopia. Un tubo flessibile viene fatto passare attraverso la bocca o il naso fino ai polmoni per osservare le vie aeree e prelevare campioni di tessuto dai polmoni. Il medico può utilizzare questa procedura per prelevare campioni di espettorato qualora il paziente non riesca a espellerlo attraverso la tosse.

Comorbidità. Presenza di uno o più disturbi (o malattie) in aggiunta a un disturbo o malattia principale, o l'effetto di tali disturbi o malattie aggiuntive su un paziente.

DCP (discinesia ciliare primaria). Malattia ereditaria che causa difetti di motilità delle ciglia. Le ciglia mobili sono necessarie per mantenere i polmoni, i seni e le orecchie privi di organismi e detriti che possono causare infezioni e malattie. Una persona con DCP sviluppa infezioni croniche e ricorrenti nei polmoni, nelle orecchie e nei seni a causa della perdita di attività ciliare in quelle aree.

Deficit di Alfa-1-antitripsina. Disturbo genetico causato dalla produzione difettosa di una proteina chiamata Alfa-1-antitripsina, che provoca una riduzione dell'attività della proteina nei polmoni e un accumulo di proteina nel fegato, con possibili gravi danni ai polmoni o al fegato. Il deficit di Alfa-1 è una nota comorbidità dell'infezione polmonare da NTM.

Dispositivo per la pulizia delle vie aeree. Dispositivo che aiuta a sciogliere e rimuovere il muco dai polmoni utilizzando le vibrazioni delle vie aeree, la resistenza respiratoria o altri metodi. Per maggiori informazioni su questi dispositivi e metodi, visitare il sito www.ntminfo.org.

Disregolazione immunitaria. Risposta immunitaria non controllata o non regolata; risposta immunitaria eccessivamente forte o debole.

Drenaggio posturale. Posizionamento del paziente in modo tale che le secrezioni vengano eliminate per gravità. Il paziente viene posizionato o inclinato, di solito con la testa e polmoni verso il basso. Al contempo, può anche essere eseguita la fisioterapia toracica.

Emottisi. Tosse con emissione di sangue.

Enfisema. Forma di BPCO in cui gli alveoli o le piccole vie aeree dei polmoni risultano danneggiati, rendendo più difficile la respirazione. L'enfisema è generalmente causato dal fumo.

Espettorato/Muco/Catarro. Secrezioni dense presenti nei polmoni, nelle vie aeree e nei seni prodotte dal corpo per aiutare a eliminare polvere, batteri e altre piccole particelle.

Fibrosi cistica. Malattia polmonare cronica genetica che colpisce i polmoni e il sistema digestivo. La fibrosi cistica è una comorbidità della malattia polmonare da NTM. Per maggiori informazioni, visitare il sito www.ntminfo.org.

Fisioterapia toracica. Tipo di fisioterapia respiratoria in cui il paziente viene sottoposto a percussioni eseguite con le mani a forma di coppa o con un vibratore per sciogliere e mobilizzare le secrezioni, facilitando così l'eliminazione del muco. Questa procedura viene spesso eseguita in combinazione con il drenaggio posturale.

Infezione da batteri Gram-negativi. I batteri Gram-negativi sono un gruppo di germi che possono causare infezioni respiratorie. Alcuni pazienti con malattia da NTM possono contrarre anche infezioni polmonari da batteri Gram-negativi come *Pseudomonas aeruginosa*, *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) o *Klebsiella pneumoniae*.

Infezione opportunistica. Infezione causata da agenti patogeni che solitamente non causano malattie in un ospite che non presenta alcuna compromissione. Forse, a causa di bronchiectasia e di altri fattori, alcuni pazienti con malattia da NTM sviluppano successivamente infezioni opportunistiche, come le infezioni da batteri Gram-negativi.

Nebulizzatore. Dispositivo utilizzato per somministrare i farmaci sotto forma di nebbia che viene inalata dal paziente nei polmoni. Fare attenzione a pulire accuratamente il nebulizzatore per evitare che i batteri vengano nuovamente inalati.

Patologia autoimmune. Condizione che si verifica quando il sistema immunitario di un paziente attacca e distrugge per errore il proprio tessuto corporeo sano.

PICC. Catetere centrale a inserimento periferico per l'infusione di farmaci endovenosi (EV). Solitamente inserito in un braccio.

Porta. Linea di accesso inserita in una vena per l'infusione di farmaci endovenosi (EV).

Probiotico/i. Definiti anche “batteri buoni” o “batteri utili”, i probiotici sono microrganismi viventi uguali o simili a quelli che si trovano naturalmente nel corpo umano, in particolare nel tratto gastrointestinale inferiore che contiene una comunità di batteri varia e complessa.

Pseudomonas (*Pseudomonas aeruginosa*). Infezione polmonare da batteri Gram-negativi sviluppata da alcuni pazienti con malattia da NTM.

Pulsossimetro. Dispositivo medico che misura la quantità di ossigeno nel sangue. Viene applicato a un dito.

Sindrome di Sjogren. Malattia autoimmune cronica in cui il sistema immunitario attacca le ghiandole che secernono liquidi. Può anche causare la disfunzione di altri organi principali, nonché stanchezza estrema e dolori articolari. Colpisce maggiormente le donne.

Striscio AFB. I micobatteri come gli NTM rientrano in un gruppo chiamato bacilli acido-resistenti (AFB). Il primo test sarà uno striscio AFB che consente la ricerca dell'organismo al microscopio nel campione di espettorato del paziente. Una volta rilevati gli organismi nell'espettorato si procede al test successivo, ovvero la coltura, per determinare se si tratta di NTM; questo test può richiedere diverse settimane per diventare positivo. Oltre a questi test, vengono richiesti ulteriori esami per determinare il tipo di NTM presente nell'espettorato. Per tale motivo, anche i test iniziali degli AFB devono sempre essere svolti presso un laboratorio altamente qualificato.

Tinnito. Suono nelle orecchie che può essere causato dall'assunzione di determinati antibiotici. Il tinnito può manifestarsi anche sotto forma di sibilo acuto, ronzio, fruscio o rumore.

INFORMAZIONI SU “NTM INFO & RESEARCH”

“NTM Info & Research” (NTMir) è un’organizzazione no-profit 501(c)(3) istituita allo scopo di fornire supporto ai pazienti con malattia polmonare da micobatteri non tubercolari (NTM), formazione medica e ricerca.

La nostra storia inizia con Fern Leitman, una paziente affetta da malattia da NTM e co-fondatrice dell’organizzazione NTMir insieme al marito Philip. La battaglia di Fern è iniziata quando aveva poco più di vent’anni. Quando viveva a New York, le fu diagnosticata un’infezione polmonare da NTM e fu trattata con successo per due anni. Vent’anni dopo, Fern contrasse per la seconda volta la malattia polmonare da NTM.

Nel 1996, Fern iniziò il trattamento presso il National Jewish Health di Denver sotto le cure del dott. Michael Iseman. Per tutta la durata della malattia, Fern ha ricevuto oltre 26.000 dosi di antibiotici endovenosi. È stata ricoverata in ospedale più di 30 volte, trascorrendo in totale oltre 14 mesi in ospedale. Ogni giorno prendeva almeno tre antibiotici. Il suo regime giornaliero comprendeva almeno 18 pillole su prescrizione, vitamine e integratori a sostegno della sua salute, tre o quattro trattamenti per via inalatoria e un farmaco EV tre volte al giorno, nonché due cicli di terapia per la pulizia delle vie aeree.

Prima e durante il trattamento presso il National Jewish, Fern incontrò decine di pazienti, con la sua stessa malattia, che avevano ricevuto la diagnosi in ritardo, erano spaventati e spesso non conoscevano i numerosi aspetti della malattia polmonare da NTM.

Dopo oltre due decenni, Fern ha perso la sua battaglia contro la malattia polmonare da NTM. È morta a ottobre 2014.

L’organizzazione NTMir, che si è evoluta dal nostro sito web www.ntminfo.org, mantiene vivo il suo ricordo. Il sito web è stato sviluppato per aiutare tutti i pazienti. È stato creato un opuscolo basato sul contenuto del sito e distribuito agli pneumologi e agli specialisti di malattie infettive negli Stati Uniti e all’estero.

Durante il periodo iniziale, il sito web ha inaspettatamente ottenuto oltre due milioni di visite. Gli accessi provenivano da 22 Paesi, dal governo degli Stati Uniti e dalle principali istituzioni. Emergeva un’evidente necessità di sviluppare un’organizzazione che parlasse a pazienti e medici nel tentativo di aiutarli; nacque così NTM Info & Research.

Sin dal suo inizio, NTMir ha finanziato importanti studi. Uno studio ha confermato il legame sospetto tra l'infezione e l'acqua domestica. Un altro studio ha dimostrato che gli NTM sono più diffusi di quanto si pensasse, che colpiscono più le donne degli uomini e più le persone anziane rispetto ai giovani. Questo studio conferma ulteriormente ciò che Fern, Philip e un numero crescente di esperti già sapevano, cioè che la malattia da NTM è una malattia infettiva emergente con conseguenze devastanti.

Oltre a finanziare la ricerca, NTMir ha fatto pressione sul Congresso affinché riconoscesse gli NTM come patogeni in grado di sviluppare malattie gravi. L'organizzazione collabora con gli istituti nazionali di sanità e altri importanti centri di eccellenza per studiare ulteriormente la malattia, ha contribuito a formare più di 30 gruppi di supporto per i pazienti e aiuta a reclutare pazienti per importanti sperimentazioni cliniche su nuovi farmaci. L'organizzazione NTMir si è adoperata per ottenere l'approvazione per l'uso fuori scheda di un farmaco essenziale che si è dimostrato efficace contro gli NTM e per garantire che i farmaci fondamentali per il trattamento della malattia da NTM vengano considerati prioritari in caso di scarsità.

Cosa facciamo

- Finanziamo o co-finanziamo la ricerca sugli NTM.
- Organizziamo riunioni di formazione per medici e pazienti in tutto il Nord America.
- Sviluppiamo e instauriamo stretti rapporti con i principali ricercatori e medici.
- Organizziamo riunioni scientifiche a cui partecipano importanti ricercatori e medici.
- Forniamo un elenco di medici di riferimento in modo che i pazienti possano comodamente trovare gli specialisti in grado di trattare la malattia polmonare da NTM.
- Assistiamo i pazienti che ci contattano per e-mail e telefonicamente, fornendo conforto e indicazioni per migliorare la riuscita del trattamento.
- Forniamo incoraggiamento e indicazioni a supporto dei gruppi presenti in tutto il Nord America.
- Distribuiamo in tutto il mondo l'opuscolo "Approfondimento: prospettiva del paziente" contenente informazioni fondamentali sulla malattia polmonare da NTM in dieci lingue.
- Gestiamo il più importante sito web informativo sulla malattia polmonare da NTM che consente di accedere a gruppi di supporto, formazione del paziente e ultime novità riguardanti dati e trattamenti contro gli NTM per gli specialisti del settore medico.

I nostri risultati

- Abbiamo creato il programma Rapid Information Pilot Studies (RIPS)TM, finanziando la ricerca scientifica che può fornire rapidamente delle risposte a domande importanti allo stadio iniziale e basi di dati per le principali richieste di sovvenzione per progetti di ricerca.
- Abbiamo fondato il registro dei pazienti con malattia da NTM per accelerare le sperimentazioni cliniche di nuovi farmaci per il trattamento della malattia polmonare da NTM.
- Abbiamo collaborato con l'American Lung Association per il finanziamento congiunto della ricerca.
- Abbiamo pubblicato la prima guida nutrizionale per i pazienti con malattia polmonare da NTM.
- Abbiamo creato un elenco online di medici di riferimento.
- Abbiamo testimoniato alle udienze per gli stanziamenti del Congresso al Capitol Hill.
- Abbiamo garantito emendamenti per gli esercizi finanziari 2006-2010 rivolgendoci agli istituti nazionali di sanità e ai centri di prevenzione e controllo delle malattie affinché affrontassero le preoccupazioni dei pazienti con malattia da NTM.
- Abbiamo coordinato con successo la disponibilità per l'uso compassionevole del farmaco Lamprene/Clofazimina, affinché i pazienti che non hanno alternative possano ricevere questo farmaco essenziale per la vita.
- Abbiamo lavorato per garantire che l'amikacina, un farmaco vitale per il trattamento della malattia polmonare da NTM, diventi prioritaria per i pazienti con malattia da NTM in caso di scarsità.
- Abbiamo contribuito a garantire una forte presenza di pazienti all'incontro sullo sviluppo di farmaci orientati al paziente (Patient-Focused Drug Development) dell'FDA.

I nostri obiettivi

- Collaborare con i ricercatori per definire nuove ricerche mediche e sperimentazioni multicentriche.
- Coinvolgere nuovi ricercatori nel campo delle malattie polmonari da NTM.
- Collaborare con il settore per trovare trattamenti migliori per la malattia polmonare da NTM.
- Migliorare l'esito del paziente.
- Cercare finanziamenti governativi, industriali e comunitari per la realizzazione di questi obiettivi.

Speriamo che questo opuscolo sia risultato utile. Per sostenere il nostro lavoro è possibile fare donazioni online sul sito **www.ntminfo.org**. È anche possibile inviare donazioni per telefono o per posta ai recapiti di seguito elencati. Qualsiasi donazione ci aiuterà a finanziare ulteriori ricerche, nonché conferenze scientifiche e attività rivolte ai pazienti.

NTM Info & Research

1550 Madruga Avenue, Suite 230
Coral Gables, Florida 33146
305.667.6461, x. 26 / ntmmail@ntminfo.org

NTM Info & Research è un'organizzazione no-profit 501(c)(3)

Desiderate maggiori informazioni?

Visitate il sito www.ntminfo.org.

- Informazioni approfondite su trattamenti, effetti collaterali ed epidemiologia.
- Forum online: un luogo in cui i pazienti di tutto il mondo possono connettersi e scambiarsi reciprocamente informazioni e consigli utili.
- Consigli da altri pazienti.
- Versioni scaricabili del nostro opuscolo in inglese e in altre lingue, tra cui spagnolo, cinese, francese, tedesco, giapponese e coreano.
- Elenchi di sperimentazioni cliniche che stanno attualmente reclutando pazienti.
- Notizie e link utili ad altri centri, tra cui BronchandNTM360social.org, un social forum online per pazienti con malattia da NTM e bronchiectasia.
- Risultati degli studi finanziati da NTMir.
- Modi per essere coinvolti e svolgere un ruolo attivo.

Tutto questo e molto altro disponibile online.



facebook.com/NTMinfo



@NTMinfo



youtube.com/ntmir



Nontuberculous Mycobacteria

NTM Info & Research, Inc.

Organizzazione no-profit 501 (C)(3)

1550 Madruga Avenue, Suite 230
Coral Gables, Florida 33146

305.667.6461 int. 26 | ntmmail@ntminfo.org | www.ntminfo.org

TUTTE LE INFORMAZIONI CONTENUTE
IN QUESTO OPUSCOLO E ALTRE INFORMAZIONI
SONO REPERIBILI ONLINE SUL SITO **WWW.NTMINFO.ORG**

AFFRETTATEVI A SCOPRIRE LE ULTIME NOVITÀ!
ISCRIVETEVI AL NOSTRO SERVIZIO DI AGGIORNAMENTO TRAMITE E-MAIL SUL NOSTRO
SITO WEB.