



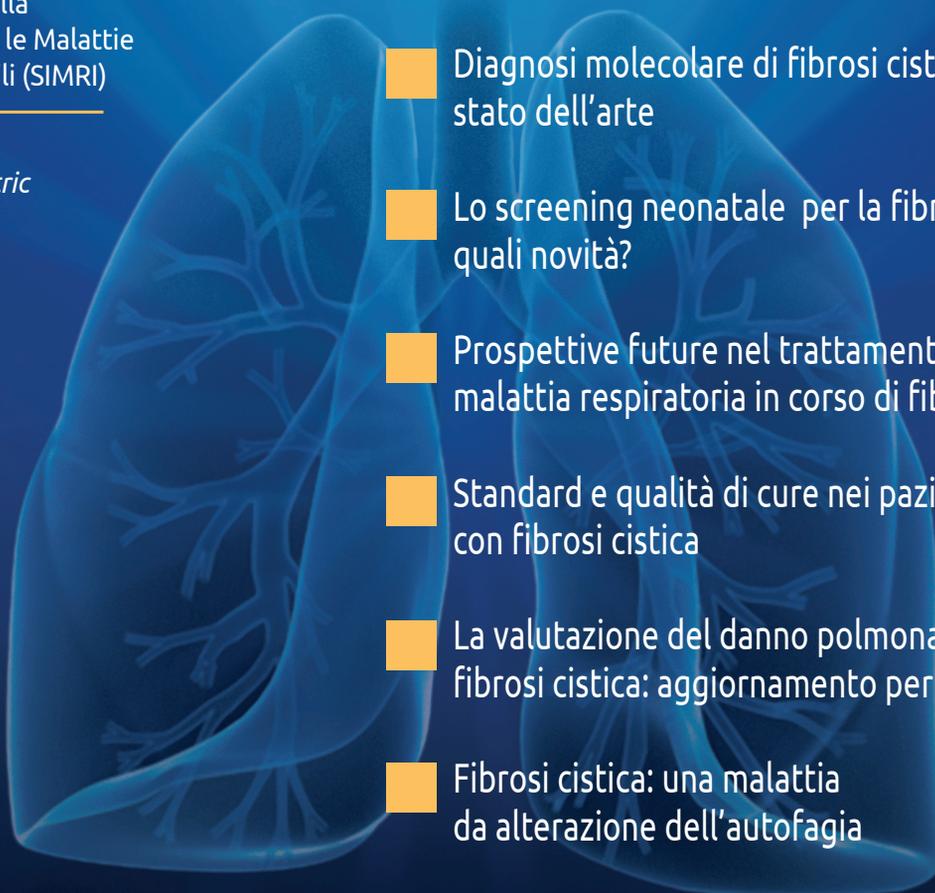
PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

LA FIBROSI CISTICA

Organo ufficiale della
Società Italiana per le Malattie
Respiratorie Infantili (SIMRI)

*Official Journal
of the Italian Pediatric
Respiratory Society*

Volume 15 / n. 57
Rivista trimestrale
Spedizione in A.P.
art.2 comma 20/b
legge 662/96 Pisa
Reg. Trib. PI n.12
del 3 giugno 2002



- Diagnosi molecolare di fibrosi cistica: stato dell'arte
- Lo screening neonatale per la fibrosi cistica: quali novità?
- Prospettive future nel trattamento medico della malattia respiratoria in corso di fibrosi cistica
- Standard e qualità di cure nei pazienti con fibrosi cistica
- La valutazione del danno polmonare nella fibrosi cistica: aggiornamento per tutte le età
- Fibrosi cistica: una malattia da alterazione dell'autofagia

INDICE

Editoriale

View point

Francesca Santamaria

5

Diagnosi molecolare di fibrosi cistica: stato dell'arte

Molecular diagnosis of cystic fibrosis: state of the art

Paola Nardiello, Giuseppe Castaldo

6

Lo screening neonatale per la fibrosi cistica: quali novità?

Newborn screening for cystic fibrosis: what news?

Valeria Raia, Angela Sepe, Fabiola De Gregorio e Antonella Tosco

12

Prospettive future nel trattamento medico della malattia respiratoria in fibrosi cistica

Therapy for cystic fibrosis lung disease: current status and future perspectives

Valeria Galici, Cesare Braggion

17

Standard e qualità di cure nei pazienti con fibrosi cistica

Standards and quality of care in cystic fibrosis

Elisabetta Bignamini

24

Valutazione del danno polmonare nella fibrosi cistica: aggiornamento per tutte le età

Assessment of pulmonary impairment in cystic fibrosis from childhood to young adults

Giovanna Pisi, Valentina Fainardi

29

Fibrosi cistica: una malattia da alterazione dell'autofagia

Cystic fibrosis: a disease with defective autophagy

Luigi Maiuri, Daniela De Stefano

35

"Aria buona a scuola": un'indagine pilota in Campania

"Good air at school": a pilot study in Campania

Silvia Montella, Angela Orabona, Laida Lisa di Micco e Francesca Santamaria

41

Pneumologia Pediatria

Volume 15, n. 57 - Marzo 2015

Reg. Trib. PI n. 12 del 3 giugno 2002

Direttore Responsabile

Francesca Santamaria (Napoli)

Direzione Scientifica

Stefania La Grutta (Palermo)

Luigi Terracciano (Milano)

Segreteria Scientifica

Silvia Montella (Napoli)

Comitato Editoriale

Angelo Barbato (Padova)

Filippo Bernardi (Bologna)

Alfredo Boccaccino (Misurina)

Attilio L. Boner (Verona)

Mario Canciani (Udine)

Carlo Capristo (Napoli)

Fabio Cardinale (Bari)

Salvatore Cazzato (Bologna)

Renato Cutrera (Roma)

Fernando M. de Benedictis (Ancona)

Fulvio Esposito (Napoli)

Mario La Rosa (Catania)

Massimo Landi (Torino)

Gianluigi Marseglia (Pavia)

Fabio Midulla (Roma)

Luigi Nespoli (Varese)

Giorgio L. Piacentini (Verona)

Giovanni A. Rossi (Genova)

Giancarlo Tancredi (Roma)

Marcello Verini (Chieti)

Editore

Giannini Editore

Via Cisterna dell'Olio 6b

80134 Napoli

e-mail: editore@gianninisp.it

www.giannineditore.it

Coordinamento Editoriale

Center Comunicazioni e Congressi Srl

e-mail: info@centercongressi.com

Napoli

Realizzazione Editoriale e Stampa

Officine Grafiche F. Giannini & Figli SpA

Napoli

© Copyright 2015 by SIMRI

Finito di stampare nel mese di marzo 2015

Elisabetta Bignamini
Direttore SC Pneumologia
CRR Riferimento diagnosi e cura
fibrosi cistica Piemonte – Valle d'Aosta
CRR Insufficienza Respiratoria
Cronica in età evolutiva
Ospedale Regina Margherita
AOU Città della Salute e della Scienza
di Torino

Corrispondenza: Elisabetta Bignamini
email: ebignamini@cittadellasalute.to.it

STANDARD E QUALITÀ DI CURE NEI PAZIENTI CON FIBROSI CISTICA

Standards and quality of care in cystic fibrosis

Riassunto In fibrosi cistica, malattia cronica complessa, il concetto di qualità delle cure è strettamente legato e dipendente dalle performance del modello organizzativo in cui si colloca.

Il “linguaggio della qualità”, con i requisiti di struttura, processo ed esito, è entrato presto nei Centri specializzati per la fibrosi cistica, spesso però dimenticando che l'avanzare delle nuove terapie ed il miglioramento della tecnologia e, quindi, complessivamente del *Know-how* che si traduceva in un alto livello di qualità delle cure professionali poteva non rispondere pienamente alle aspettative dei pazienti proprio in termini di qualità.

La migliore qualità dei sistemi sanitari è raggiungibile solo se vi è un lavoro di condivisione di standards, obiettivi e finalità delle cure tra tutti gli attori, in un rapporto di parità decisionale e di giudizio.

Parole chiave: fibrosi cistica, standard di cura, qualità delle cure, benchmarking, registri di malattia

Key words: cystic fibrosis, standard of care, quality of care, benchmarking, patients registries

INTRODUZIONE

La riduzione delle risorse disponibili, anche nel campo della sanità pubblica, ha portato a ragionare sempre più in termini di qualità delle cure, ossia di fare solo ciò che è utile (efficacia teorica), nel modo migliore (efficacia pratica), con il minor costo (efficienza), soltanto a chi ne ha veramente bisogno (appropriatezza), nel rispetto della competenza professionale di tutti gli attori e nella ricerca comune dei risultati migliori possibili per quel paziente, con quella patologia ed in quel contesto.

In fibrosi cistica, malattia cronica complessa, il concetto di qualità delle cure è strettamente legato e dipendente dalle performance del modello organizzativo in cui si colloca.

Per questo, già da metà del secolo scorso, particolarmente per opera della *Cystic Fibrosis Foundation*, in Nord America sono nati i primi confronti su ampia scala tra gruppi di pazienti afferenti a centri di cura diversi sulla applicazione di terapie e modalità di follow-up e sui risultati ottenuti in termini di sopravvivenza, frequenza delle infezioni respiratorie andamento della funzionalità respiratoria e stato nutrizionale. Da queste esperienze prendono il via i registri di malattia, raccolti a livello nazionale ed internazionale, che costituiscono uno dei più importan-

ti strumenti di lavoro per confrontare e definire standards di cura, permettendo anche lo sviluppo di piani di studio e di ricerca per migliorare la conoscenza della malattia, per valutare l'efficacia del sistema di cura, ma soprattutto, la qualità delle cure stesse.

A livello europeo, la pubblicazione nel 2005 del documento “*Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus*” (1) ha posto interrogativi sulla applicabilità ed il confronto di standards nelle diverse realtà nazionali ed ha aperto un percorso che ha condotto alla costituzione di un nuovo gruppo di lavoro europeo formato da esperti della materia, tecnici e pazienti ed alla pubblicazione, nel 2014, di tre documenti di consensus di riferimento, uno dei quali proprio in tema di *Quality Management* (2,3,4).

In Italia si è creata, storicamente, una situazione particolarmente favorevole al confronto, in quanto una legge dello Stato (Legge n.548/93) ha definito le finalità e dato le indicazioni per la costituzione di centri regionali di riferimento per lo studio, la diagnosi e la cura della fibrosi cistica, che si sono sviluppati a partire dal 1994, anche se esperienze di centri destinati alla esclusiva cura della fibrosi cistica erano già presenti precedentemente. In seguito alla pubblicazione del documento europeo del 2005, è iniziato a

partire dal 2006 (5) il lavoro di una commissione della Società Italiana Fibrosi Cistica (SIFC) che, in un primo momento, si è occupata di verificare l'applicabilità degli standards europei, per poi ampliare la visuale, passando da un'ottica esclusivamente di conteggio delle risorse disponibili per i centri a quella di valutazione della qualità delle cure applicate in quel centro. Tutto ciò è stato reso possibile grazie al coinvolgimento e all'impegno dell'Associazione di pazienti (LIFC: Lega Italiana Fibrosi Cistica del Piemonte e Nazionale) al supporto tecnico della Società Italiana per la Qualità e lo Sviluppo dell'Assistenza Sanitaria. Punti di forza sono stati la costruzione del "Manuale per l'autovalutazione e la revisione tra pari della qualità dei centri di riferimento per la fibrosi cistica" (6), in cui i requisiti sono stati definiti partendo da Linee Guida e documenti di consensus nazionali ed internazionali, in un'ottica di parità di tutti gli attori, professionisti della salute e pazienti/famiglie, e l'ampio confronto su scala nazionale che ha preceduto la pubblicazione e messa a disposizione dello stesso. E a darvi pratica attuazione vi è un gruppo di auditors formati, che eseguono visite di accreditamento di qualità, per conto di SIFC e LIFC, nei Centri Italiani.

TERMINOLOGIA E DEFINIZIONI

Gli standards, intesi come valori misurabili di performance che descrivono la qualità delle cure da raggiungere sulla base delle migliori evidenze scientifiche disponibili o, nel caso queste non lo siano, sulla base dell'opinione degli esperti, sono il riferimento indispensabile di valutazione della qualità delle cure. Essi sono caratterizzati da: livello minimo accettabile, livello di eccellenza e range di accettabilità; devono essere quantificabili, chiari ed espliciti, coerenti con scopi e motivazioni dei servizi, realizzabili e controllabili con procedure definite. In fibrosi cistica il confronto nato tra pazienti seguiti in centri differenti ha condotto a definire standards in modo assai precoce rispetto ad altre patologie croniche, aprendo così la strada verso un nuovo modo di pensare la cronicità (7).

Il "linguaggio della qualità", con i requisiti di struttura, processo ed esito, è entrato presto nei Centri specializzati per la fibrosi cistica, spesso però dimenticando che l'avanzare delle nuove terapie ed il miglioramento della tecnologia e, quindi, complessivamente del *Know-how* che si traduceva in un alto livello di qualità delle cure professionali (8), poteva non rispondere pienamente alle aspettative dei pazienti, proprio in termini di qualità.

Nel 1979 A. Donabedian (9) descriveva come la qualità delle cure fosse un concetto in cerca di una definizione. Il suo lavoro sottolineava molto bene la necessità di considerare, a livello di definizione, sia gli aspetti tecnici sia quelli da lui definiti "interpersonali", che comprendevano le aspettative del paziente, il ruolo della Società (in senso lato) e il rispetto delle norme

professionali. Rimarcava inoltre l'importanza di considerare i costi nella valutazione della qualità delle cure, per evitare una definizione "absolutist" della qualità. Nel 1988, lo stesso autore sottolineava come fosse impossibile fino a pochi anni prima anche solo pensare di misurare la qualità, ritenuta reale, percepita ed apprezzata, ma comunque connotabile come un qualcosa di per sé misterioso e non misurabile (10).

A distanza di alcuni decenni, il problema è ancora attuale: quali sono gli elementi che devono entrare in una definizione di qualità delle cure, in particolare per una patologia cronica e complessa, come la fibrosi cistica? Come scegliere gli standards di riferimento per la valutazione della qualità? Chi deve decidere che cosa sia qualitativamente meglio per il paziente/famiglia? Esiste una qualità diversamente misurabile per professionisti, società e paziente/famiglia? Dobbiamo semplicemente aggiungere una "scala" che misuri la qualità della vita e del benessere del paziente (11) alle nostre altre valutazioni cliniche ed ai tradizionali outcomes, quali ad esempio i valori di funzionalità respiratoria o lo stato nutrizionale?

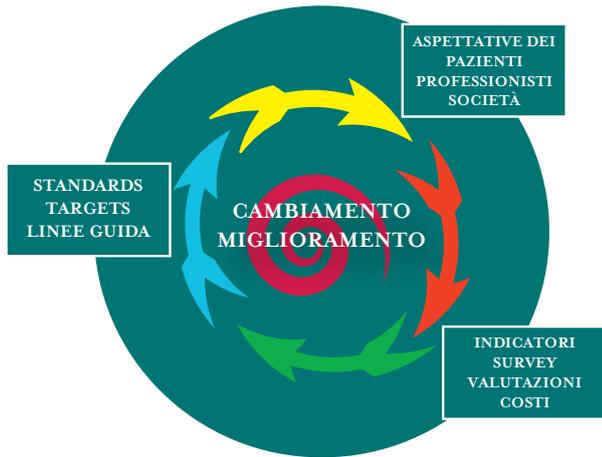
Se consultiamo la Letteratura, troviamo differenti risposte. Una, in particolare, mi ha colpito, sia perché proviene da un'autorevole fonte, sia per la sua intrinseca semplicità: "Health care quality is getting the right care to the right patient at the right time – every time" (12).

M.O. Campbell e colleghi invece scrivono: "Our definition of quality of care for individuals is: whether individuals can access the health structures and processes of care which they need and whether the care received is effective" (13).

La differenza fondamentale tra queste due definizioni è che nella prima il paziente è un'entità passiva, a cui si somministra la giusta cura, nel migliore dei modi. Nella seconda – ed è per questo che la condivido maggiormente – il paziente, persona attiva, dotata di pensiero ed azione, può accedere facilmente alle cure necessarie di cui ha bisogno e ivi trovare la cura più efficace. Quindi **accessibilità ed efficacia**. Una visione d'insieme ci viene poi da P.B. Batalden e F. Davidoff, che definiscono la qualità delle cure "as the combined and unceasing efforts of everyone – healthcare professionals, patients and their families, researchers, payers, planners and educators – to make the changes that will lead to better patients outcomes (health), better system performance (care) and better professional development" (14).

Per concludere, un altro punto importante da sottolineare è quello che **la qualità è un concetto dinamico** e non statico ed è rappresentabile in un ciclo di miglioramento continuo, che ha come elementi fondamentali strumenti tecnici, quali misurazioni, indicatori e *survey*, riferimenti scientifici, come le linee Guida, gli standards e gli obiettivi proposti e riscontri pratici, quali i costi e la presenza attiva dei pazienti/famiglia, professionisti e Società (15). (Fig 1)

Fig.1 Ciclo della qualità. Modificato da Shaw et al (15).



STANDARDS E QUALITÀ DELLA CURA: LIVELLI DI APPLICAZIONE E VALUTAZIONE IN FIBROSI CISTICA

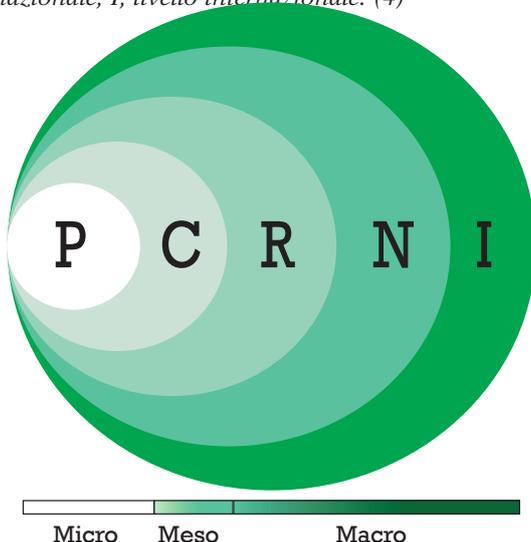
Gli standards e la qualità delle cure possono essere applicati, valutati e gestiti a vari livelli (micro, meso e macro), che sono fortemente interconnessi e, nell'insieme, costituiscono il panorama complessivo in cui si muove il malato affetto da fibrosi cistica. (Fig 2)

Di seguito sottolineo brevemente i principali elementi di valutazione della qualità delle cure, ai vari livelli, seguendo principalmente le indicazioni del documento europeo citato (4).

Il paziente

Il paziente/famiglia è parte integrante ed attiva per lo sviluppo di un programma di miglioramento della qualità delle cure e vi è interdipendenza tra paziente/famiglia e specialisti, che solo lavorando insieme possono creare il miglior sistema di cura possibile (16).

Fig. 2 Livelli del quality management in Cystic Fibrosis. Legenda: P, paziente; C, centro; R, livello regionale; N, livello nazionale; I, livello internazionale. (4)



La visita medica periodica deve essere un momento di condivisione di informazioni, ognuno per le sue competenze, da parte dei professionisti e da parte del paziente/famiglia, esperto nel confronto quotidiano con la malattia fibrosi cistica, con condivisione chiara e definita del piano di *follow up* ed informazioni dettagliate sulle terapie prescritte, favorendo il dialogo ed il confronto su ogni questione ritenuta opportuna dagli uni o dagli altri. È indicata una valutazione periodica della qualità della vita e della soddisfazione del paziente.

È stata pubblicata recentemente un'ampia *survey* sulla fibrosi cistica vista dagli occhi dei pazienti, che ha coinvolto 90 Centri specialistici della Germania ed ha rivelato, a fronte di una generale soddisfazione dei pazienti sulla qualità delle cure mediche erogate, ancora problemi sui temi della comunicazione, dell'informazione e dell'educazione (17). È importante non tralasciare questi aspetti come essenziali, per il paziente, per ottenere la migliore qualità delle cure.

Il Centro

Il Centro di riferimento per il paziente e la sua famiglia è il luogo di incontro con il team multidisciplinare e multi-professionale esperto della malattia.

Vi è stata molta enfasi in passato sulla necessità di riunire in pochi centri le competenze per la cura della fibrosi cistica e sulle differenze di *follow-up* ed esito clinico nei pazienti trattati in sedi a diverso livello di specializzazione (18).

In termini di miglioramento della qualità, il Centro deve essere inserito in una rete di confronto nazionale ed internazionale, utilizzando gli strumenti a disposizione, quali l'accreditamento tra pari, l'invio dei dati al Registro nazionale, il seguire le linee guida e le raccomandazioni nazionali ed internazionali e la partecipazione attiva ai convegni/corsi specifici in tema di fibrosi cistica.

La Regione e la Nazione

A livello regionale o nazionale, a seconda delle diverse realtà europee, la qualità delle cure può essere migliorata formando gruppi di lavoro, costituendo *Learning and Leadership Collectives* (LLC), per esempio basati sul *Darhmouth Institute Clinical Microsystem Approach*, come negli U.S.A. (19), o utilizzando sistemi quali il *benchmarking*.

La pratica clinica del *benchmarking* consiste in un processo di confronto strutturale e nella condivisione delle *best practice* riguardanti gli aspetti clinici della cura, fornendo un approccio basato sullo sviluppo della cultura della qualità delle cure. Per esempio, un problema molto frequente nel trattamento dei pazienti con fibrosi cistica è quello di capire quale approccio terapeutico dia un vero "valore aggiunto" in termini di qualità delle cure ed esiti clinici. I *trials* sono sicuramente uno strumento importante, ma, in un'ottica di *benchmarking*, lo sono ancora di più i dati dei registri o i confronti di parametri chiaramente individuati tra centri che hanno approcci differenti (20).

Criteri di *benchmarking* e revisione tra pari sono solitamente la leadership, l'accesso alla cura, il controllo delle infezioni, il test del sudore, le modalità di *follow-up*, e le *survey* di soddisfazione del paziente (4).

Il *benchmarking* supporta l'utilizzo di strumenti quali i cicli *Plan Do Study Act* (PDSA), ove *Plan* definisce il cambiamento che deve essere testato o implementato, *Do* è l'azione del portare avanti, il test o il cambiamento, *Study* è lo studio dei dati prima e dopo il test/cambiamento e la riflessione su che cosa si è imparato ed *Act* è l'azione di programmazione del nuovo ciclo di cambiamento o la piena applicazione implementazione dello stesso (21).

È inoltre fondamentale che vengano adottate e contestualizzate linee guida internazionali e promossi programmi di revisione tra pari e di accreditamento nazionale di qualità dei Centri.

Questi strumenti servono per proporre programmi di miglioramento a livello di politica della salute regionale e nazionale, quale ad esempio è stata, in molte realtà, l'estensione su tutto il territorio nazionale dello screening neonatale.

Nella tabella 1 sono riportate alcune strategie ed esperienze di miglioramento della qualità a livello europeo.

I registri hanno un ruolo fondamentale a livello nazionale, come già evidenziato in precedenza, in quanto in grado di fornire dati sulle caratteristiche dei pazienti, le terapie effettuate e gli esiti clinici, indispensabili riferimenti per la definizione di standards e il miglioramento della qualità.

La realtà internazionale

Come riportato dal documento europeo citato (4), per poter definire un processo internazionale di miglioramento della qualità è necessario trovare accordo sulla scelta degli indicatori di monitoraggio della qualità, l'approccio ai dati raccolti nei registri (bias, fattori confondenti), l'applicazione di cicli di PDSA e la *governance* dei processi di *quality management*. È inoltre importante il coinvolgimento del paziente/famiglia ad ogni livello di monitoraggio del processo di qualità. In Europa un'importante attività di confronto è svolta all'interno della *European Cystic Fibrosis Society*, con gruppi di lavoro e promozione e sostegno di progetti quali quelli di Euro-Care CF (22) e di registro Europeo (23).

È attiva anche un'assemblea delle Associazioni dei pazienti, che si confrontano ed hanno voce nelle iniziative della Società Scientifica CFE (24).

Tab. 1 Strategie ed esperienze di miglioramento della qualità a livello europeo. Legenda: LLC, Learning and Leadership Collectives. Modificato da Stern et al. (4).

Nazione	Strategia di miglioramento	Principi – iniziative
Francia	LLC e best practice	Sviluppo professionale continuo
Germania	Benchmarking e best practice. Certificazione dei centri	Valutazione di esito della qualità delle cure per il paziente
Italia	Accreditamento e valutazione tra pari. Certificazione professionale di qualità dei Centri Regionali	Coinvolgimento dei pazienti/famiglie come pari, anche nel processo di certificazione di qualità e visita dei Centri
UK	LLC e programmi di revisione tra pari	Valutazione di esito della qualità delle cure per il paziente e dei processi (aderenza alle linee guida)

CONCLUSIONI

Il miglioramento della qualità delle cure, anche a fronte delle nuove terapie e modalità di somministrazione di farmaci disponibili in fibrosi cistica, è un processo che vede coinvolti, come pari, tutti gli attori, ovvero professionisti della salute, pazienti/famiglie e portatori di interesse in senso lato (*stakeholder*), nel loro contesto sociale e culturale.

L'attenzione rivolta a livello nazionale ed internazionale sul tema della qualità in fibrosi cistica ha fatto sì che si aprisse un confronto di ampio respiro, con la costruzione di modelli di analisi utili anche per altre patologie croniche. Lavorare per "la qualità" significa cambiare prospettiva o, meglio, modo di pensare e vedere la medicina, tradizionalmente stretta nei vincoli dei numeri e dei risultati; identificandola come dialogo e confronto con altri protagonisti del mondo della salute, quali i pazienti e le loro famiglie, con la finalità di dare una risposta olistica ai bisogni dei pazienti. In questo, la fibrosi cistica ha aperto una nuova strada.

"The heart of quality is not a technique, no matter how good. Quality is about people, passion, consistency and pride. It relies on people's good reaction" – Tom Peters (25).

BIBLIOGRAFIA

- (1) Kerem E, Conway S, Elborn S, et al. *Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus*.
- (2) *J Cyst Fibros* 2005; 4: 7–26.
- (3) Conway S Balfour-Lynn IM, De Rijcke K, et al. *European Cystic Fibrosis Society Standard of Care: Framework for the Cystic Fibrosis Centre* *Journal of Cystic Fibrosis*.
- (4) Smyth A.R. et al *European Cystic Fibrosis Society Standard of Care: Best Practice guidelines*. *Cyst Fibrosis*. 2014; 13: S23–42.
- (5) Stern M. Bertrand DP, Bignamini E, et al *European Cystic Fibrosis Society Standard of Care: Quality Management in cystic fibrosis*. *Cyst Fibrosis* 2014; 13: S43–59.
- (6) Braggion C. Alatri F, Conese M, et al. *National scientific associations should have a key role in adapting and implementing standard of care guidelines in European countries*. *Cyst Fibrosis* 2005; 4: 271–272.
- (7) <http://www.sifc.it/>
- (8) Stevens DP, Marshall BC. *A decade of healthcare improvement in cystic fibrosis: lessons for other chronic diseases* *BMJ*. *Qual Saf* 2014; 23: i1–2
- (9) Quon B.S, Goss C. H. *A story of success: continuous quality improvement in cystic fibrosis care in the USA*. *Thorax* 2011; 66: 1106-1108
- (10) Donabedian AJ. 1979 Aug; 9(2):277-84. *The quality of medical care: a concept in search of a definition*.
- (11) *Fam Pract* 1979;9:277-284.
- (12) Donabedian A. *The Quality of Care How Can It Be Assessed?* *JAMA* 1988;260:1743-1748.
- (13) Orenstein DM Nixon PA, Ross EA, et al. *The Quality of Well-being in Cystic Fibrosis* *Chest* 1989; 95: 344-347.
- (14) <http://www.hhs.gov/>
- (15) Campbell SM, Roland MO, Buetow SA *Defining quality of care* *Soc Sci Med*. 2000; 5 : 1611–1625.
- (16) Batalden PB, Davidoff F. *What is “quality improvement” and how can it transform healthcare?* *Qual Saf Health Care* 2007; 16: 2–3.
- (17) Shaw CD, Kalo I. *A background for national quality policies in health systems*. World Health Organization –2002.
- (18) Sabadosa KA, Batalden PB *The interdependent roles of patients, families and professionals in cystic fibrosis: a system for the coproduction of healthcare and its improvement*. *BMJ Qual Saf* 2014; 23: i90–i94.
- (19) Steinkamp G, Stahl K, Ellemunter H, et al. *Cystic fibrosis (CF) care through the patients' eyes: A nationwide survey on experience and satisfaction with services using a disease-specific questionnaire* *Respir Med*. 2015; 109: 79-87.
- (20) Johnson C, Butler SM, Konstan MW et al. *Factors Influencing Outcomes in Cystic Fibrosis. A Center-Based Analysis* *Chest* 2003; 123: 20–27.
- (21) Ayers LR, et al. *Quality Improvement Learning Collaboratives*. *Qual Manag Health Care* 2005; 14: 234–247.
- (22) Schechter MS *Benchmarking to improve the quality of cystic fibrosis care*. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18: 596–601.
- (23) Speroff T, O'Connor GT *Study Designs for PDSA Quality* *Q Manage Health Care* 2004; 13: 17–32.
- (24) Project no: LSHM-CT-2005-018932EuroCareCFEuropean Coordination Action for Research in Cystic Fibrosis Publishable Final Activity Report.
- (25) <https://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/>
- (26) Cystic Fibrosis Europe. <http://www.cf-europe.eu/who-we-are>
- (27) Peters T. American Society for Quality/Federation of Indian Chambers of Commerce New Delhi 2009.