

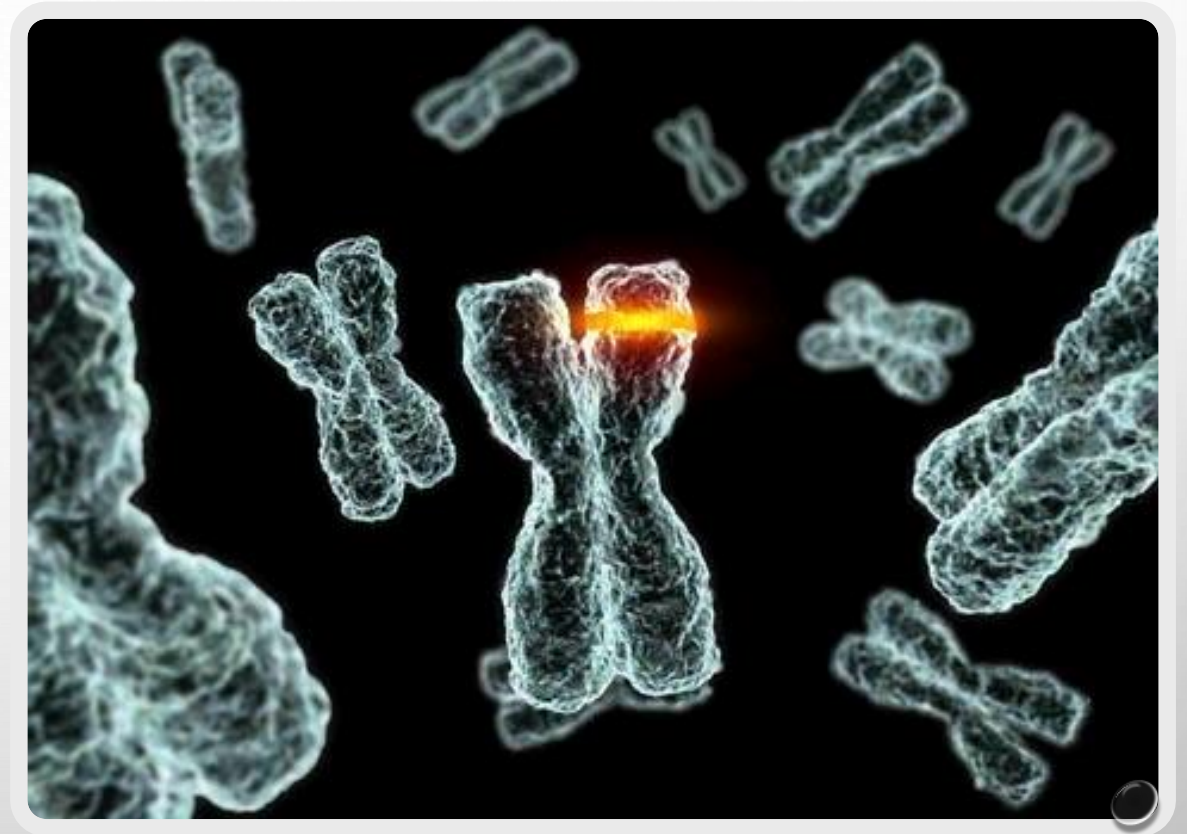


FIBROSI CISTICA

COME SI AFFRONTA OGGI...

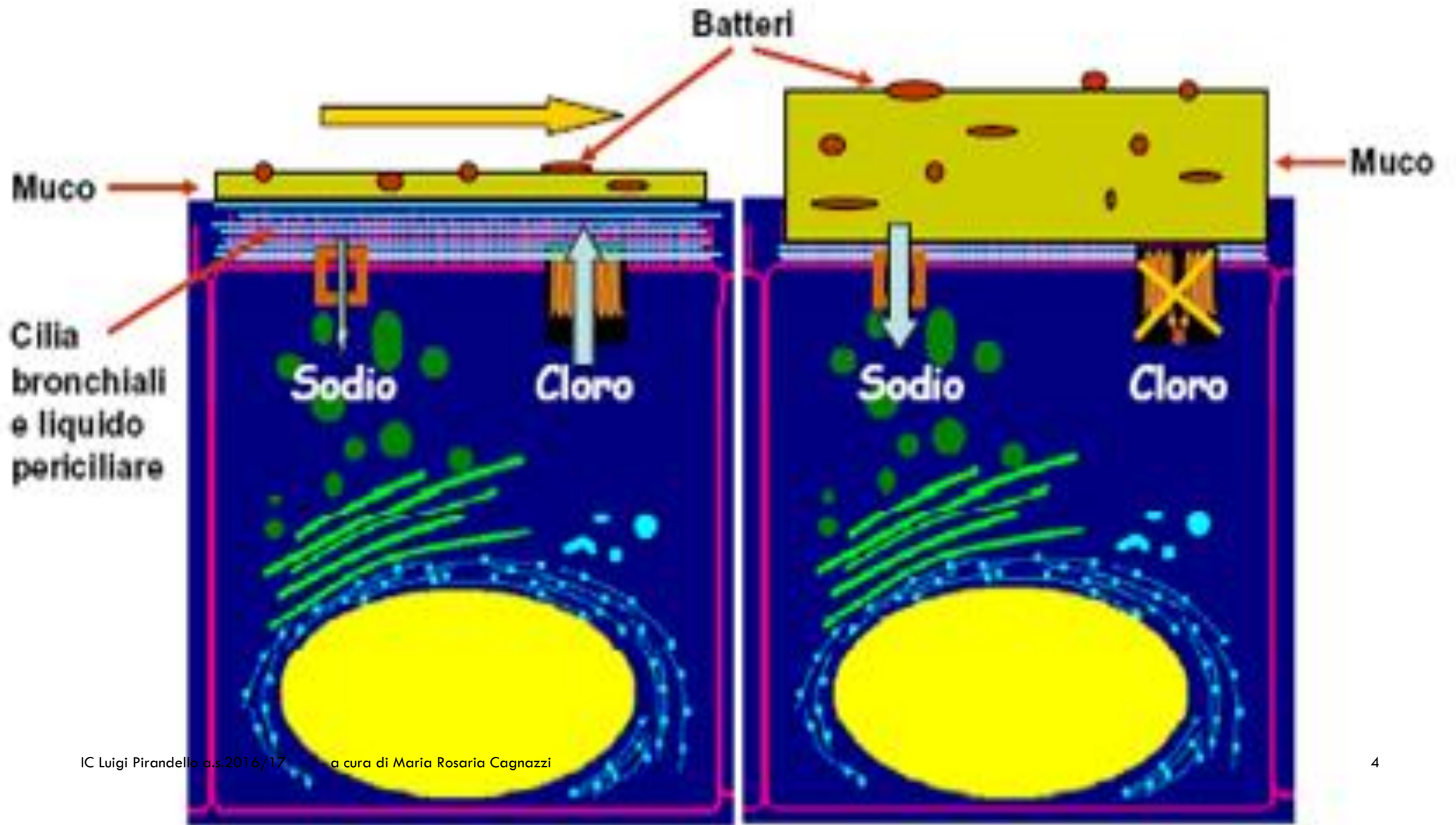
CHE COSA È?

- LA **FIBROSI CISTICA** (FC) È
- UNA **MALATTIA GENETICA** CAUSATA DA UNA MUTAZIONE DI UN SINGOLO GENE LOCALIZZATO SUL BRACCIO LUNGO DEL CROMOSOMA 7, DENOMINATO CYSTIC FIBROSIS TRANSMEMBRANE CONDUCTANCE REGULATOR (**CFTR**).
- IL **GENE CFTR** PRODUCE UNA PROTEINA DI MEMBRANA CHE HA IL COMPITO DI COSTITUIRE IL CANALE DEL CLORO E QUINDI IL SUO TRASPORTO ATTRAVERSO LA MEMBRANA APICALE DELLE CELLULE EPITELIALI DELL'ORGANISMO.



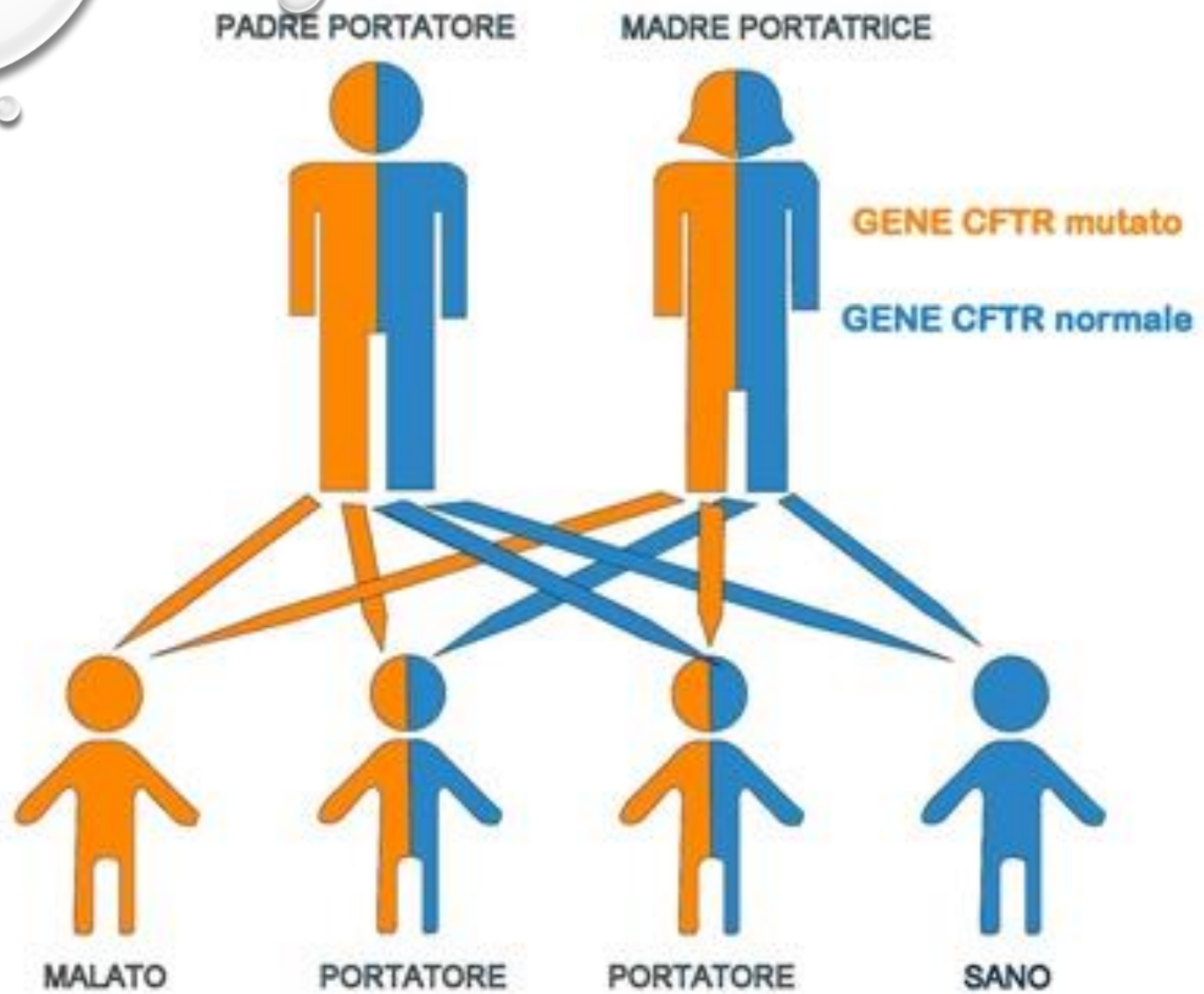
- LA DIMINUZIONE O LA TOTALE ASSENZA DI TRASPORTO DI **IONI CLORO** DETERMINA UNA CONSEGUENTE **RIDUZIONE DEL TRASPORTO DI ACQUA** PER CUI TUTTI I **SECRETI** PRESENTI DENTRO I DOTTI RISULTANO PARTICOLARMENTE **VISCHIOSI CAUSANDO OSTRUZIONI**.

IL GENE CFTR È PRESENTE NELLE CELLULE EPITELIALI DELL'APPARATO RESPIRATORIO, COMPRESI I SENI PARANASALI, NELLE CELLULE CHE TAPPEZZANO IL TUBO GASTROINTESTINALE, COMPRESSE LE VIE EPATOBILIARI E PANCREATICHE, NELLE CELLULE EPITELIALI CHE FORMANO I DOTTI SUDORIPARI E GLI ORGANI RIPRODUTTIVI SIA MASCHILI CHE FEMMINILI.



COME SI EREDITA?

- *IN ITALIA, **UN SOGGETTO OGNI 25** È PORTATORE SANO DI UNA MUTAZIONE A CARICO DEL GENE CFTR E L'INCIDENZA DELLA MALATTIA È PARI A 1:4.700 NATI VIVI CON VARIAZIONI SIGNIFICATIVE NELLE DIVERSE REGIONI. AVENDO LA MALATTIA FC UN'EREDITARIETÀ AUTOSOMICA RECESSIVA, **SOLO SE ENTRAMBI I GENITORI SONO PORTATORI SANI** DI UNA MUTAZIONE DEL GENE PUÒ NASCERE UN BAMBINO AFFETTO DA QUESTA PATOLOGIA .*



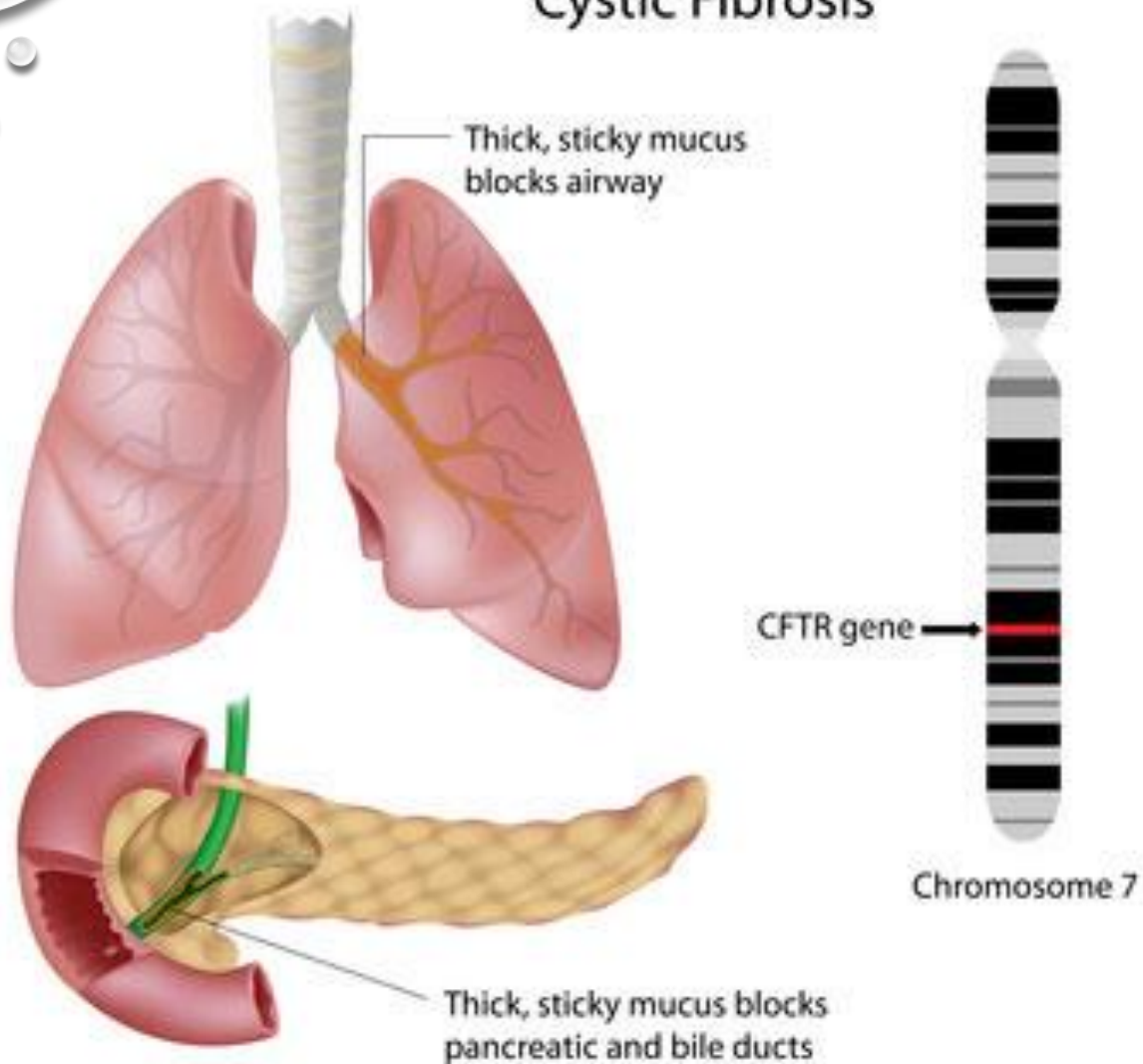
- SOLO IN QUESTO CASO (OVVERO DUE GENITORI PORTATORI SANI DI ALTERAZIONE DEL GENE CFTR), AD OGNI CONCEPIMENTO SI POSSONO AVERE LE SEGUENTI PROBABILITÀ:
 - A) 1 PROBABILITÀ SU 4 DI ESSERE MALATO;
 - B) 1 PROBABILITÀ SU 4 DI ESSERE SANO E NON PORTATORE;
 - C) 2 PROBABILITÀ SU 4 DI ESSERE PORTATORE SANO.
 IN PRATICA, OGNI FIGLIO DI GENITORI ENTRAMBI PORTATORI HA 3 PROBABILITÀ SU QUATTRO DI ESSERE SANO E SOLTANTO 1 PROBABILITÀ SU 4 DI ESSERE MALATO.

COME SI PRESENTA

- LE ANOMALIE DEL GENE, DETTE **MUTAZIONI** (NE SONO STATE IDENTIFICATE A TUTT'OGGI PIÙ DI 1500) PROVOCANO UNA GRANDE VARIETÀ DI QUADRI CLINICI, DETERMINATI DALL'EVOLUZIONE DEL DANNO DELL'ORGANO INTERESSATO CHE PERDE LE SUE FUNZIONI. NELLA SUA FORMA CLASSICA LA MALATTIA FC SI ESPRIME CON UNO **SCARSO ACCRESCIMENTO E SINTOMI RESPIRATORI** GIÀ NELLE PRIME EPOCHE DELLA VITA.



Cystic Fibrosis



IC Luigi Pirandello a.s.2016/17

a cura di Maria Rosaria Cagnazzi

- SOLO I PAZIENTI CON GRAVE DEFICIENZA DI CFTR (<1-2%) HANNO LA **MALATTIA POLMONARE CON ASSOCIATA L'INSUFFICIENZA PANCREATICA E CONCENTRAZIONI ANOMALE DI CLORO AL TEST DEL SUDORE.** LE MANIFESTAZIONI CLINICHE PIÙ IMPORTANTI SONO L'INSUFFICIENZA PANCREATICA E QUINDI IL **MALASSORBIMENTO NELL'80-90% DEI PAZIENTI,** L'ILEO DA MECONIO NEL 15-17% DEI NEONATI CON FIBROSI CISTICA, IL DIABETE MELLITO NEL 20% DEGLI ADULTI CON INSUFFICIENZA PANCREATICA, UNA MALATTIA EPATICA DA OSTRUZIONE DELLE VIE BILIARI IN OLTRE IL 40% DEI CASI (CHE SOLO IN UNA PICCOLA PERCENTUALE DI ESSI EVOLVE VERSO UNA CIRROSI BILIARE CON IPERTENSIONE PORTALE) E **L'AZOSPERMIA IN CIRCA IL 98% DEGLI UOMINI AFFETTI.**

■ Sintomi della **fibrosi cistica**:

Apparato respiratorio

- * Infezioni polmonari
- * Difficoltà respiratorie
- * Tosse grassa e persistente
- * Presenza di sangue nell'espettorato

Sistemici

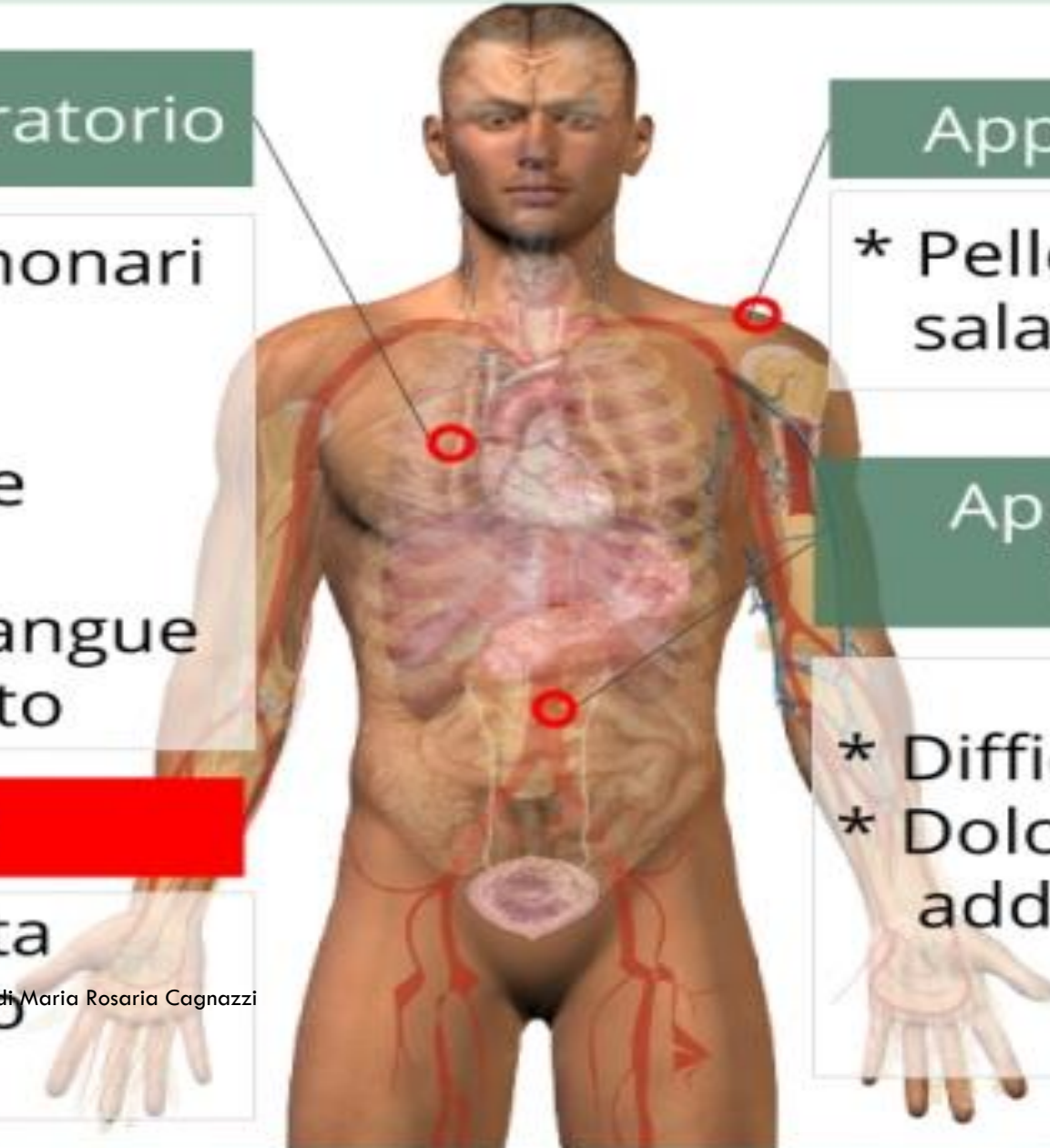
- * Crescita ridotta
- * IG Luigi Pirandello a.s. 2016/17 a cura di Maria Rosaria Cagnazzi
Peso corporeo basso

Apparato cutaneo

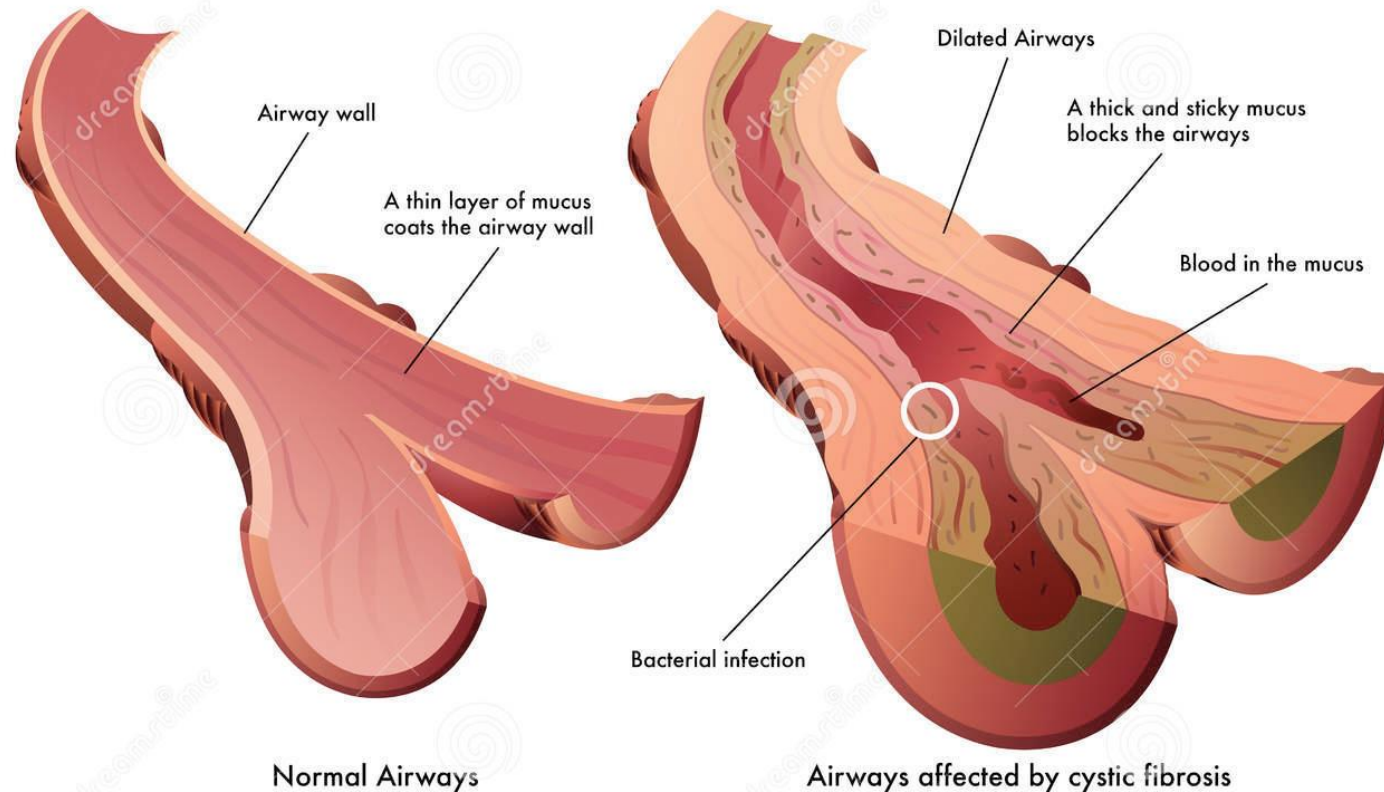
- * Pelle dal sapore salato

Apparato gastro intestinale

- * Difficoltà a digerire
- * Dolori e crampi addominali



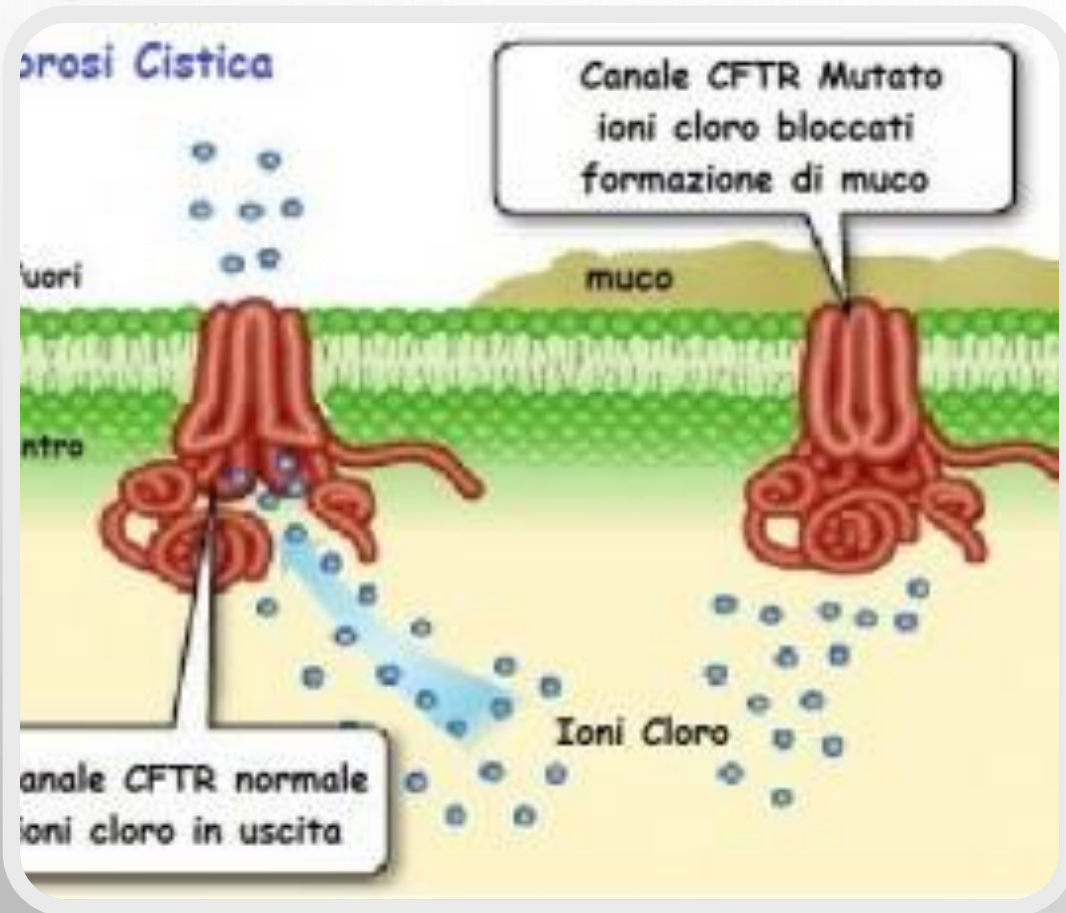
Cystic Fibrosis



- L'INTERESSAMENTO DELLE GHIANDOLE DEL SUDORE DETERMINA UNA PERDITA ECCESSIVA DI SALI ED ACQUA CON IL SUDORE. LA CAUSA PRINCIPALE DI MORBILITÀ E MORTALITÀ NEI PAZIENTI CON FC È LA **MALATTIA POLMONARE CRONICA SUPPURATIVA**. LO SVILUPPO DELLA PATOLOGIA FC A LIVELLO POLMONARE SI DIFFERENZIA IN MANIERA SIGNIFICATIVA RISPETTO A QUELLA DI ALTRI ORGANI COINVOLTI DALLA MALATTIA.

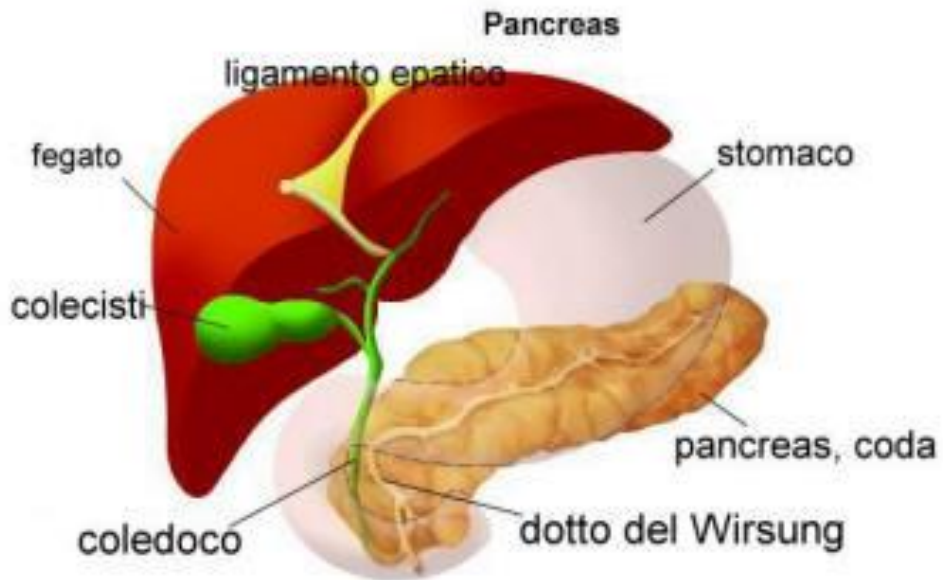
- DURANTE LA **VITA FETALE** LA MALATTIA FC PUÒ GIÀ CAUSARE DANNI NELL'INTESTINO (ILEO DA MECONIO), NEL PANCREAS (INSUFFICIENZA PANCREATICA) E NEL FEGATO (COLESTASI), NEI VASI DEFERENTI (AGENESIA), MENTRE IL POLMONE È SEMPRE NORMALE. SOLO **DOPO LA NASCITA** COMPAIONO SEGNI DI INFEZIONE ED INFIAMMAZIONE POLMONARE.





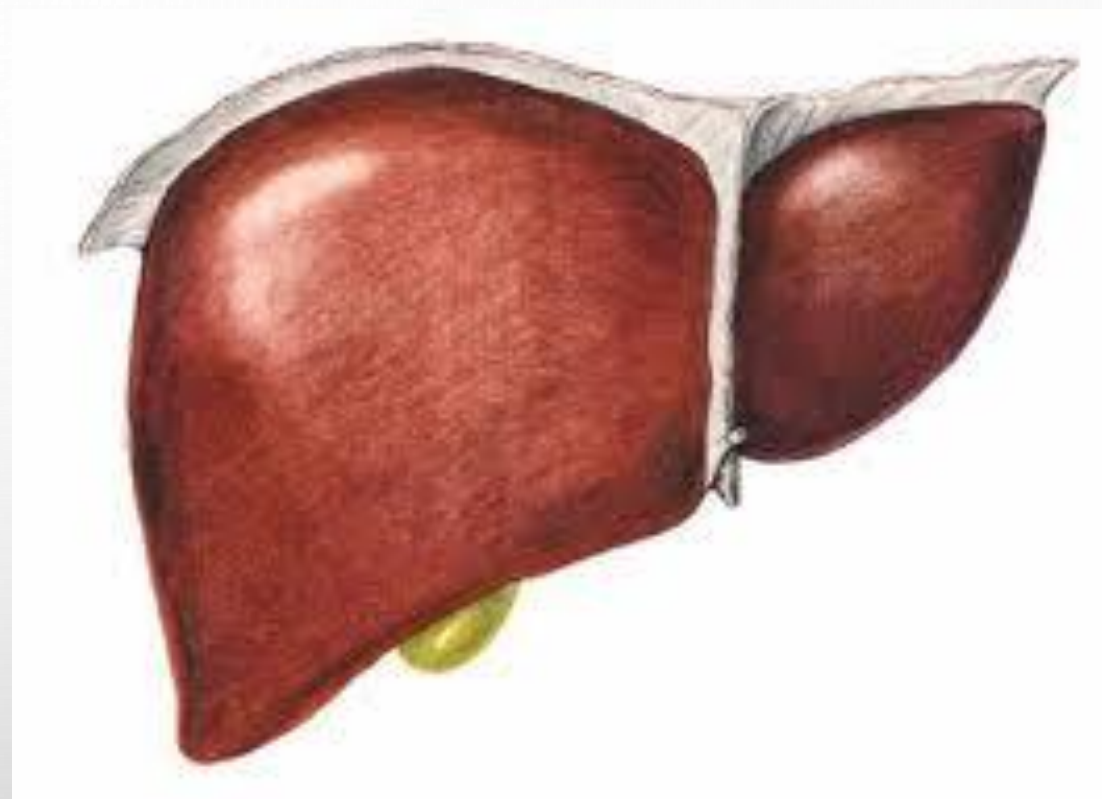
- NEL CORSO DELLA VITA DI UN PAZIENTE CON FC IL POLMONE SUBISCE IMPORTANTI ALTERAZIONI: IL MUCO MOLTO DENSO E VISCHIOSO, NON VIENE ELIMINATO NORMALMENTE E RISTAGNA NELL'ALBERO BRONCHIALE INFETTANDOSI CON FACILITÀ E PROVOCANDO COSÌ RIPETUTE INFEZIONI E GRAVI INFIAMMAZIONI. SUCCESSIVAMENTE L'INFEZIONE POLMONARE E L'INFIAMMAZIONE DIVENTANO CRONICHE.

ORGANI PIÙ COLPITI



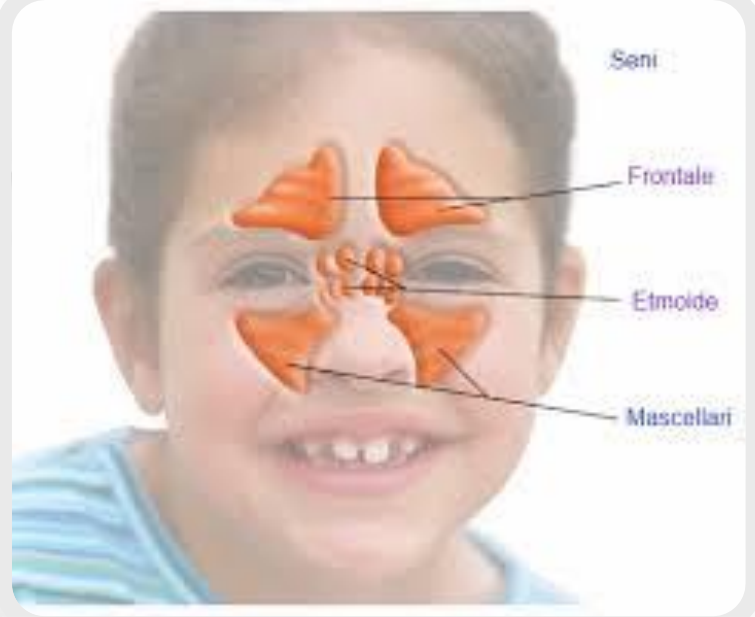
- **IL PANCREAS:** LA RIDUZIONE E/O L'ABOLIZIONE DEL FLUSSO DI ENZIMI, DI ACQUA E DI BICARBONATO DAL PANCREAS ALL'INTESTINO CAUSATI DALL'OCCLUSIONE DEI DOTTI PORTA AD UN **DIFETTO DI DIGESTIONE DEL CIBO INGERITO** E QUINDI UN MALASSORBIMENTO CON CONSEGUENTE MALNUTRIZIONE. L'OSTRUZIONE DEI DOTTI PANCREATICI COMINCIA GIÀ NELLA VITA FETALE. INIZIALMENTE GLI ENZIMI PANCREATICI NON POSSONO RAGGIUNGERE L'INTESTINO, DOVE HANNO IL COMPITO DI DIGERIRE IL CIBO ASSUNTO, MA SUCCESSIVAMENTE LA ghiandola non riesce più a produrli a causa di processi di auto digestione e fibrosi della ghiandola stessa

- **IL FEGATO:** IL RISTAGNO DELLA BILE DENSA NELLE VIE BILIARI CAUSA PROCESSI INFIAMMATORI PERIDUTTALI E SOLO IN UNA PICCOLA PERCENTUALE DI PAZIENTI (7%) SI SVILUPPA UNA CIRROSI EPATICA CHE SEMBRA FAVORITA PERÒ DELLA CONCOMITANTE PRESENZA DI ALTRI GENI FAVORENTI.





- **L'INTESTINO TENUE:** LA PRESENZA DI SECREZIONI INTESTINALI DENSE E VISCHIOSE PUÒ PROVOCARE UNA OSTRUZIONE INTESTINALE: ILEO DA MECONIO NEONATALE O PROCESSI ANALOGHI NELLE DIVERSE ETÀ CHE VENGONO DENOMINATI "EQUIVALENTI MECONIALI" O "SINDROME DI OSTRUZIONE DISTALE DELL'INTESTINO".



- **IL NASO E I SENI PARANASALI: IL RISTAGNO DI SECREZIONI E LA COLONIZZAZIONE BATTERICA PORTA ALLO SVILUPPO DI UNA SINUSITE CRONICA ASSOCIATA SPESSO A POLIPOS NASALE.**

I POLMONI: I SINTOMI RESPIRATORI SONO LEGATI AL RISTAGNO DI MUOCO CHE CAUSA TOSSE E ALLE INFEZIONI BATTERICHE RECIDIVANTI (BRONCHITI, BRONCOPOLMONITI). LA RICORRENZA DELLE INFEZIONI ASSOCIATA AD INFIAMMAZIONE CRONICA PORTA ALLA DISTRUZIONE DELLA NORMALE ARCHITETTURA DEL POLMONE, CON FORMAZIONI DI BRONCHIECTASIE, FIBROSI POLMONARE E CONSEGUENTE INSUFFICIENZA RESPIRATORIA CRONICA.

LA DIAGNOSI



- LA DIAGNOSI DI FC SI BASA SU CRITERI CLINICI, SUL DOSAGGIO DEGLI IONI CLORO CON IL TEST DEL SUDORE E LA RICERCA DELLE MUTAZIONI CONOSCIUTE COME PATOLOGICHE DEL GENE CFTR. IL **TEST DEL SUDORE**, CHE PERMETTE IL DOSAGGIO DEI SALI (CLORURI) NEL SUDORE RACCOLTO DOPO OPPORTUNA STIMOLAZIONE, È UN TEST SEMPLICE E INDOLORE.

- L'ATTIVAZIONE OGGI DI PROGRAMMI DI SCREENING NEONATALE PER LA FC CON DOSAGGIO DELLA TRIPSINA AL 3° GIORNO DI VITA, PERMETTE LA DIAGNOSI PRECOCE DELLA MALATTIA PRIMA ANCORA DELLA COMPARSA DI SINTOMI CLINICI. OGGI È POSSIBILE RICERCARE LA PRESENZA DI MUTAZIONI DEL GENE CFTR ATTRAVERSO UN PRELIEVO DI SANGUE.



- SI CONOSCONO OGGI, GRAZIE ALL'IDENTIFICAZIONE DI MUTAZIONE DEL GENE CFTR, CASI DI FC AD EVOLUZIONE PIÙ MITE, SPESSO CON DIAGNOSI TARDIVA E CON TEST DEL SUDORE NORMALE (1% DEI CASI).

COME SI CURA?

- LA MIGLIORATA SOPRAVVIVENZA NEI PAZIENTI CON FC È IL RISULTATO DI UNA RIGOROSA ATTENZIONE AL PROBLEMA NUTRIZIONALE GRAZIE ANCHE ALLA DISPONIBILITÀ DI ENZIMI PANCREATICI PIÙ ATTIVI E DI UNA STRATEGIA DI PREVENZIONE E CURA DEI PROBLEMI RESPIRATORI BASATA SU TERAPIE IN GRADO DI RIDURRE IL NUMERO DEI GERMI PRESENTI NELL'ALBERO BRONCHIALE E QUINDI L'INFEZIONE E L'INFIAMMAZIONE.
L'APPLICAZIONE DI **TECNICHE PIÙ MODERNE DI FISIOCINESITERAPIA** HA INOLTRE MIGLIORATO LA POSSIBILITÀ DI RIMOZIONE DEI SECRETI RISTAGNANTI NELLE VIE BRONCHIALI, ESERCITANDO QUINDI UNA INDISPENSABILE AZIONE PREVENTIVA.



QUALI TRATTAMENTI

- **TRATTAMENTO DIGESTIVO NUTRIZIONALE:**
TERAPIA SOSTITUTIVA CON ENZIMI PANCREATICI CHE VANNO SOMMINISTRATI PER VIA ORALE AD OGNI ASSUNZIONE DI CIBO NON ESSENDO IL PANCREAS IN GRADO DI RIVERSARNE NELL'INTESTINO.
- APPORTO NUTRIZIONALE-CALORICO ELEVATO (SUPPLEMENTAZIONE CALORICA) PER COMPENSARE LA MALNUTRIZIONE.



- **TRATTAMENTO DELLA PATOLOGIA POLMONARE:**
FLUIDIFICAZIONE DELLE SECREZIONI IN MODO DA RENDERE MENO COMPATTO E VISCHIOSO IL CATARRO (SOLUZIONE IPERTONICA, ECC.).
RIMOZIONE DELLE SECREZIONI CON FISIOTERAPIA RESPIRATORIA.
TRATTAMENTO E PREVENZIONE DELLE INFEZIONI BRONCOPOLMONARI CON ANTIBIOTICOTERAPIA PER VIA SISTEMICA E/O INALATORIA

- **TRAPIANTO BIPOLMONARE:**
IL TRAPIANTO POLMONARE RAPPRESENTA OGGI UNA POSSIBILE PROSPETTIVA TERAPEUTICA PER ALCUNI PAZIENTI AFFETTI DA FIBROSI CISTICA E GRAVE INSUFFICIENZA RESPIRATORIA.
LA FIBROSI CISTICA È L'UNICA PATOLOGIA ASSOCIATA AD UN CHIARO MIGLIORAMENTO DI SOPRAVVIVENZA LEGATO AL TRAPIANTO POLMONARE.





- **TERAPIA GENICA:**

CONSISTE NEL TRASFERIRE UNA COPIA DEL GENE NORMALE NELLE CELLULE DELL'EPITELIO RESPIRATORIO IN MODO CHE QUESTE ULTIME COMINCINO A SINTETIZZARE LA PROTEINA NORMALE E, DI CONSEGUENZA, A PRODURRE NORMALMENTE CATARRO FLUIDO E NON PIÙ DENSO E VISCHIOSO TIPICO DELLA FIBROSI CISTICA.

LA FC È SICURAMENTE LA MALATTIA PER ECCELLENZA CANDIDATA ALLA TERAPIA GENICA PERCHÉ È DETERMINATA DA UN DIFETTO DI UN SINGOLO GENE E SOPRATTUTTO PERCHÉ SONO SUFFICIENTI PICCOLISSIME QUANTITÀ DI CFTR FUNZIONANTI (È SUFFICIENTE IL 10% DELLA PROTEINA NORMALMENTE PRODOTTA) PER PROTEGGERE DAGLI EFFETTI CAUSATI DALL'ANOMALIA.

**FIBROSI CISTICA, VERONICA: “VIVO CON
LEI, VADO A TROVARE ‘ZIO UMBERTO’ E
VIVO LA MIA VITA”**

- VERONICA È UNA DONNA COME TANTE: QUANDO LA INCONTRI QUELLO CHE VEDI È UNA BELLA DONNA, SOLARE, CON UN COMPAGNO, UN LAVORO E DEGLI AMICI. PASSA IL SUO TEMPO LIBERO A CREARE OGGETTI DI ARTIGIANATO, LAVORARE CON LE MANI È LA SUA PASSIONE. AD UN PRIMO SGUARDO NON DIRESTI CERTO CHE VERONICA VIVE CON LEI, LA **FIBROSI CISTICA**, UNA MALATTIA CHE HA SEGNATO LA SUA VITA FIN DA QUANDO ERA UNA BAMBINA. **UNA BAMBINA CHE CRESCOVA POCO E AVEVA SEMPRE MAL DI PANCIA**: È STATO QUESTO IL PRIMO CAMPANELLO DI ALLARME CHE HA PORTATO I SUOI GENITORI A RIVOLGERSI A DIVERSI OSPEDALI. QUANDO È ARRIVATA LA DIAGNOSI I MEDICI LA CHIAMAVANO ANCORA ‘**MUCOVISCIDOSI**’ E DAVANO ALLE FAMIGLIE **POCHE ASPETTATIVE SULLA DURATA E LA QUALITÀ DELLA VITA DEI LORO FIGLI**. PER FORTUNA NEGLI ULTIMI DECENNI LE COSE SONO MOLTO CAMBIATE: GRAZIE ALLE NUOVE CONOSCENZE E TERAPIE OGGI POSSIAMO INCONTRARE UNA DONNA CHE HA 42 ANNI, CHE SI APPRESTA A FESTEGGIARE I 10 ANNI DAL TRAPIANTO DI POLMONI 10 ANNI E CHE, TRA GLI ALTI E I BASSI DELLA MALATTIA, VIVE LA SUA VITA.

