

XIV SEMINARIO DI PRIMAVERA

Progressi recenti e sviluppi futuri
nella ricerca in fibrosi cistica

Verona, San Massimo, Centro Congressi CUM
30 Aprile 2016

Le terapie tradizionali:

stato dell'arte e ruolo nel cambiamento della vita dei malati

Laura Minicucci (Centro Regionale Fibrosi Cistica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova)

Chest clinic



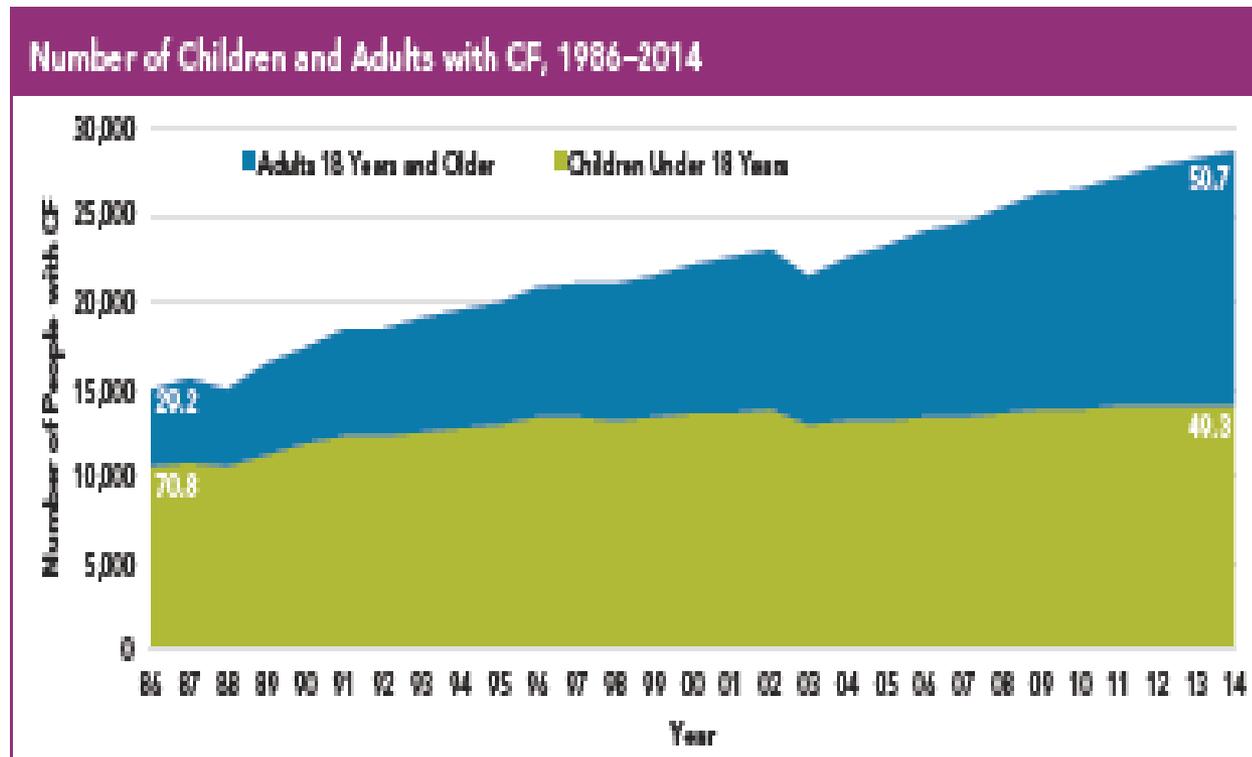
OPINION

A story of success: continuous quality improvement in cystic fibrosis care in the USA

Bradley S Quon, Christopher H Goss

Una storia di successi: Thorax 2011

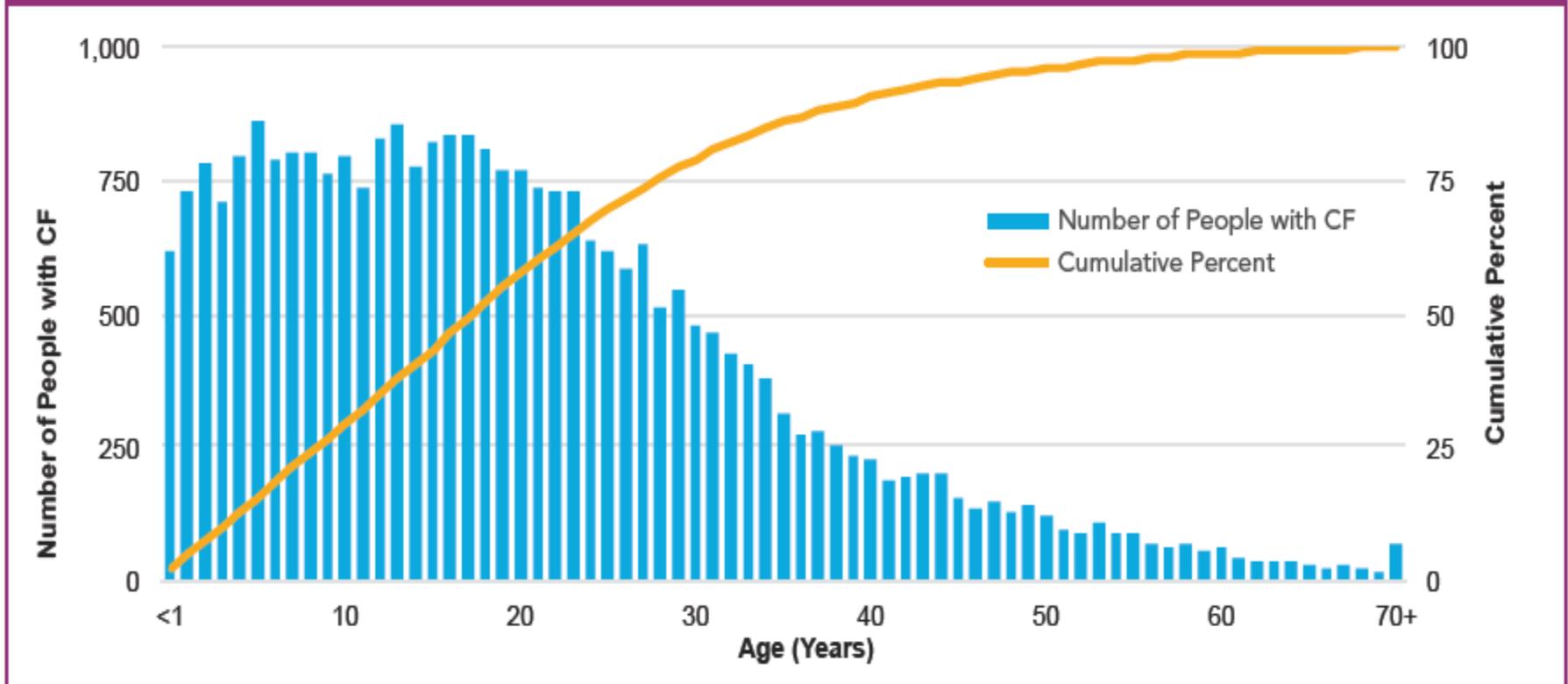
Proporzione adulti/bambini dal 1984 al 2014



The decrease in the number of individuals in 2003 is due to a delay in obtaining informed consent forms before the close of the calendar year at some care centers.

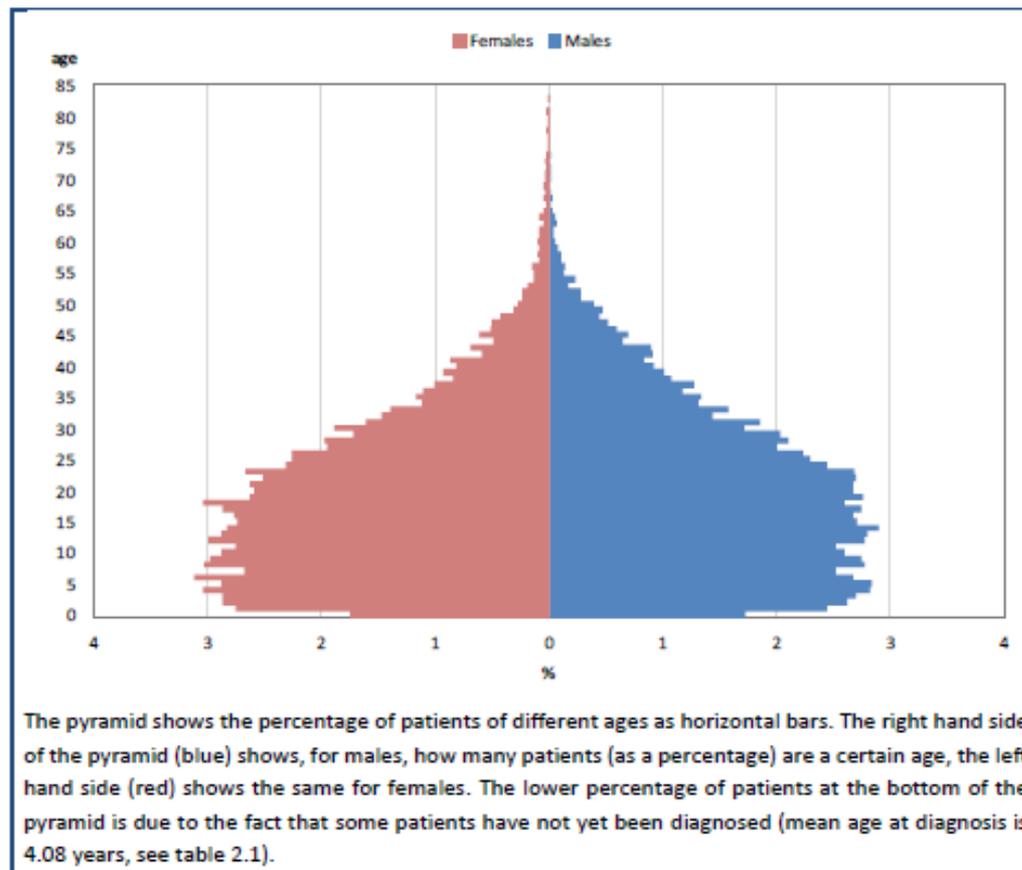
Numero di pazienti FC distribuiti per età

Age Distribution of the CF Population in 2014

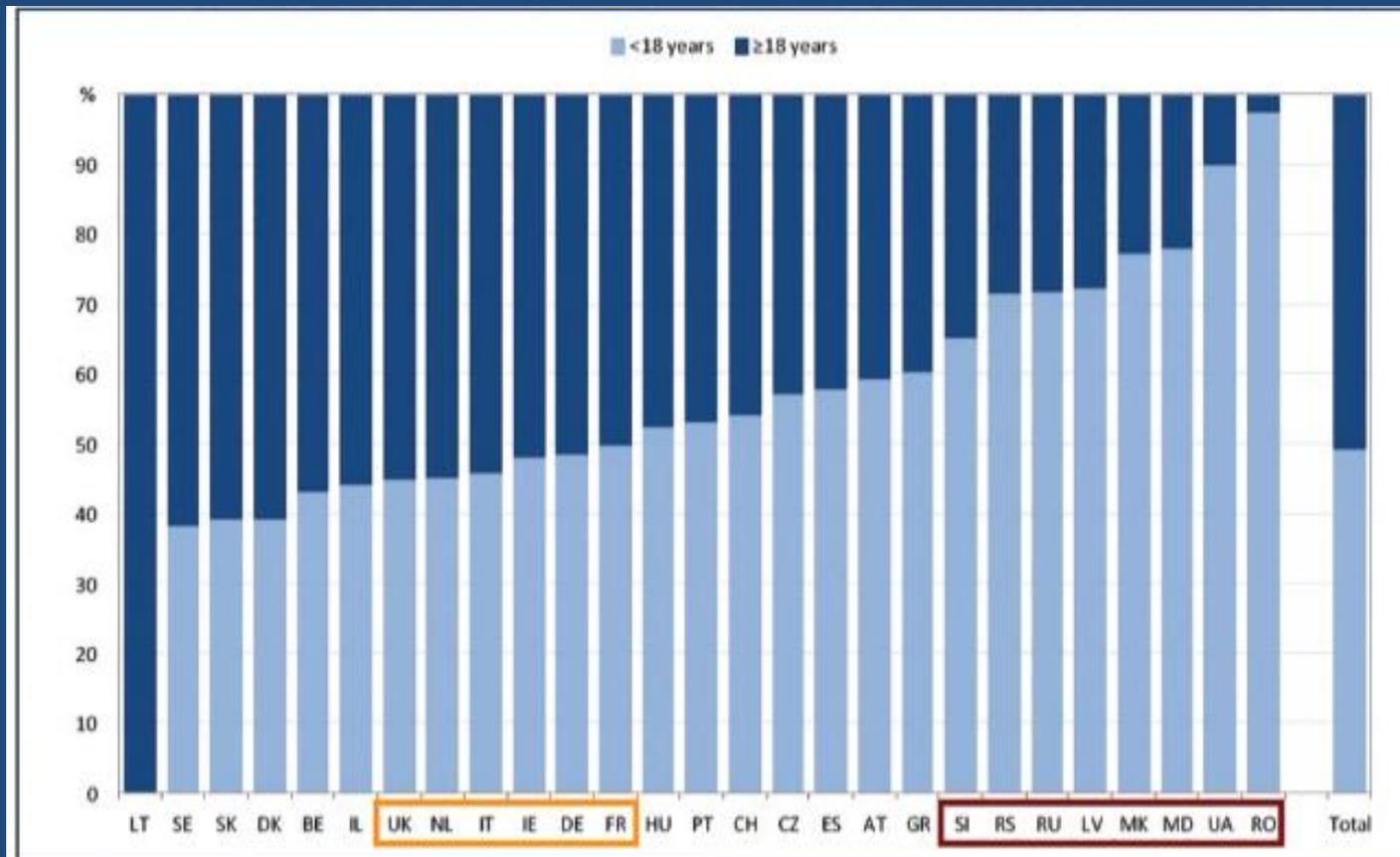


Numero di pazienti FC distribuiti per età

Figure 1.4 Age at follow-up distribution by sex. Patients alive on 31/12/2013.



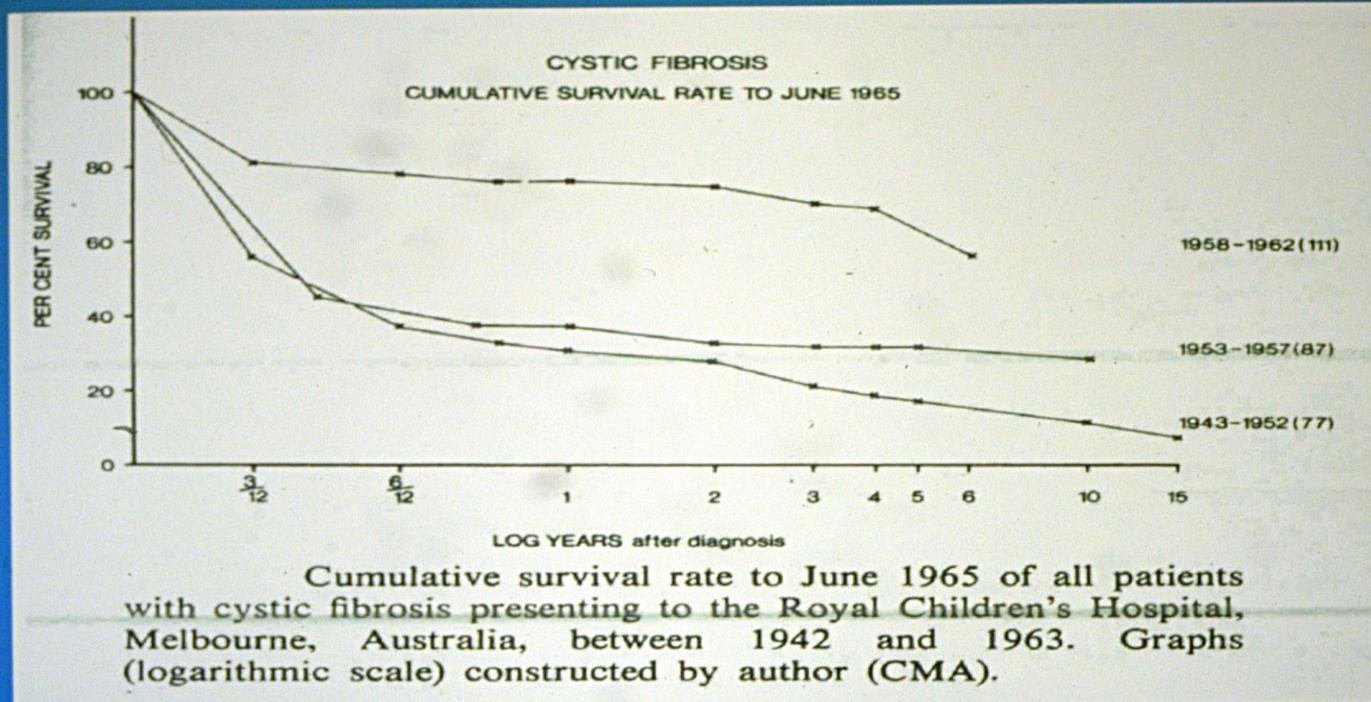
Numero di pazienti FC distribuiti per Nazione Europea



1965: Centro FC Melbourne (Australia)

Sopravvivenza dalla diagnosi a seconda della data di diagnosi

Cumulative survival rate



From: Anderson C M et al., "Cystic Fibrosis Manual of Diagnosis and Management"
Blackwell Scientific Publications, 1976

2014: USA Registro Fibrosi Cistica

MEDIANA DELL' ATTESA DI VITA DAL 1986 AL 2014 REGISTRO CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION - REPORT 2014

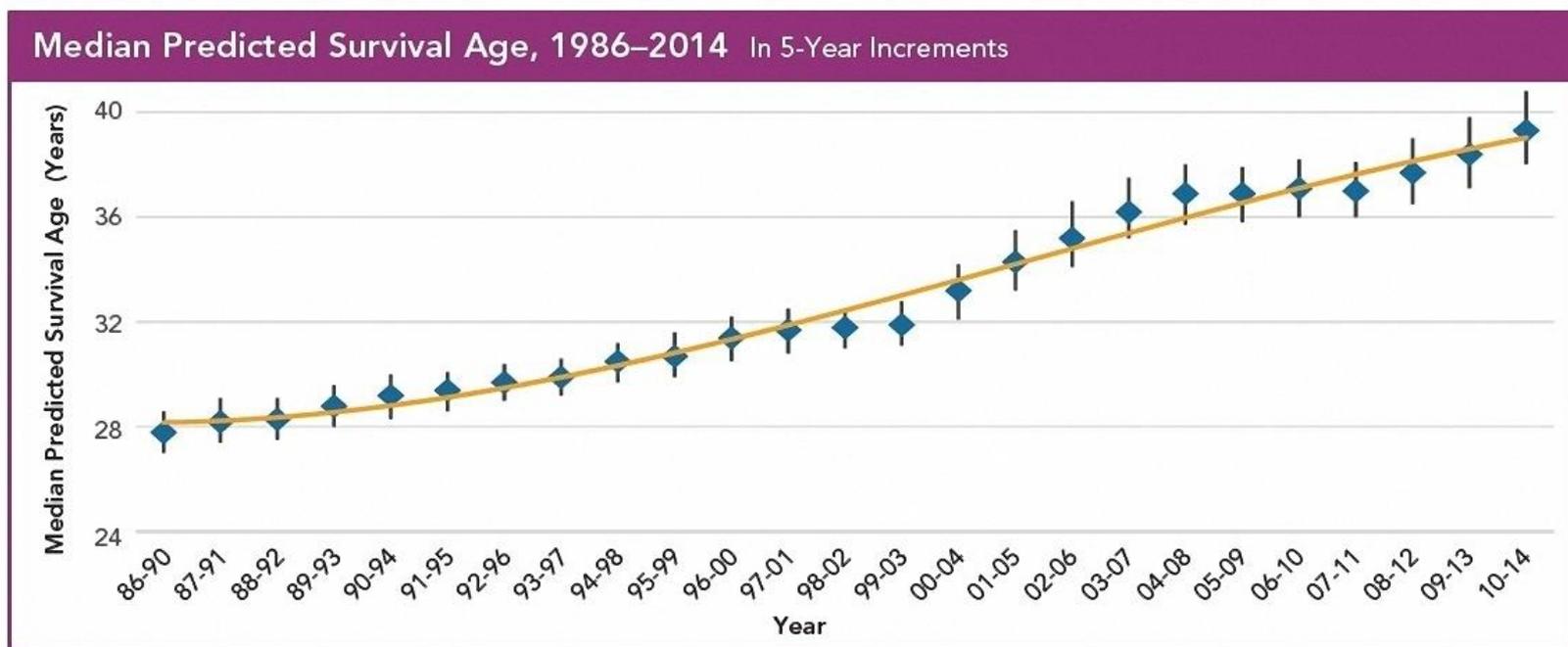
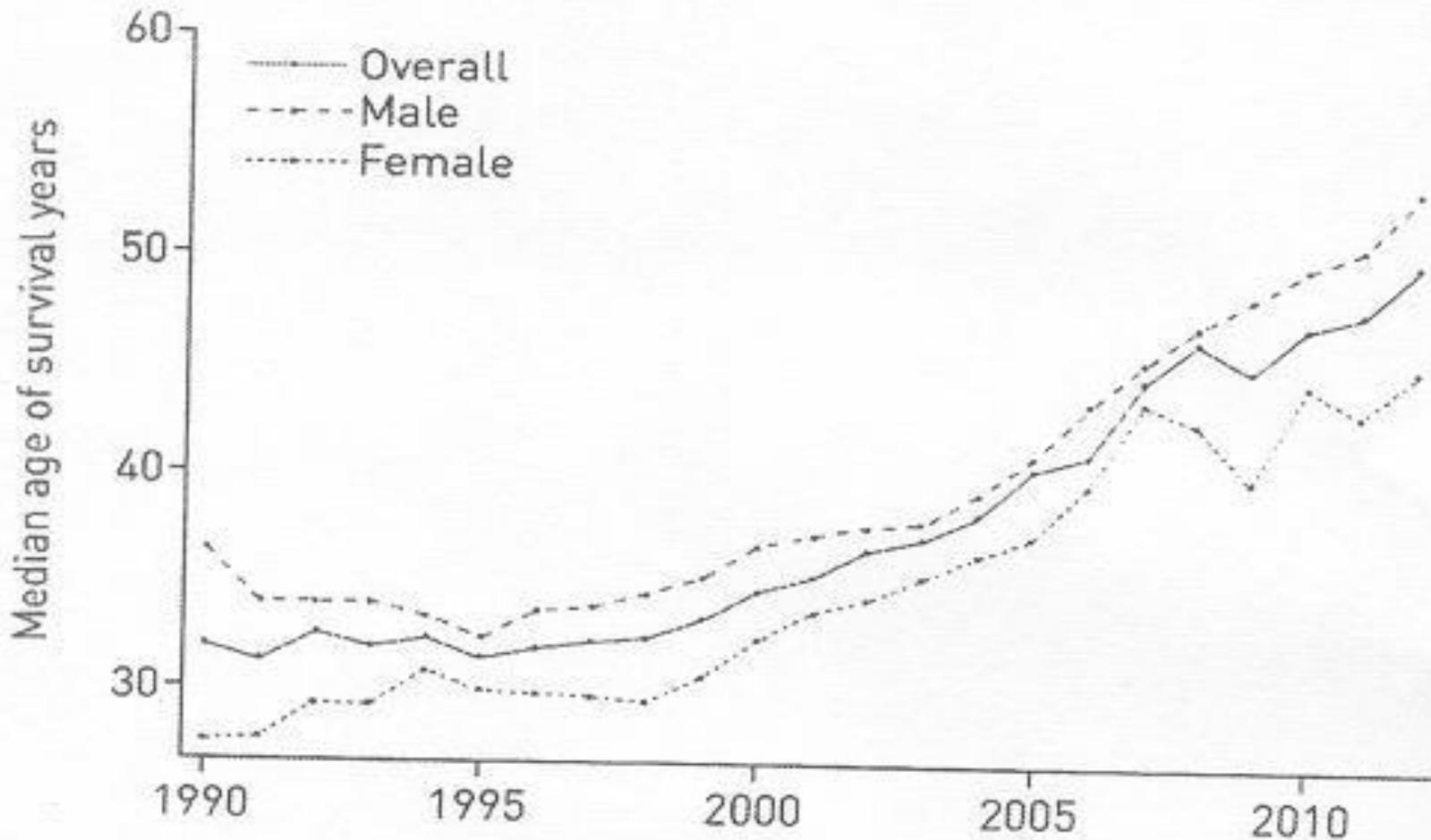


figura 1

2014: Canada Registro Fibrosi Cistica

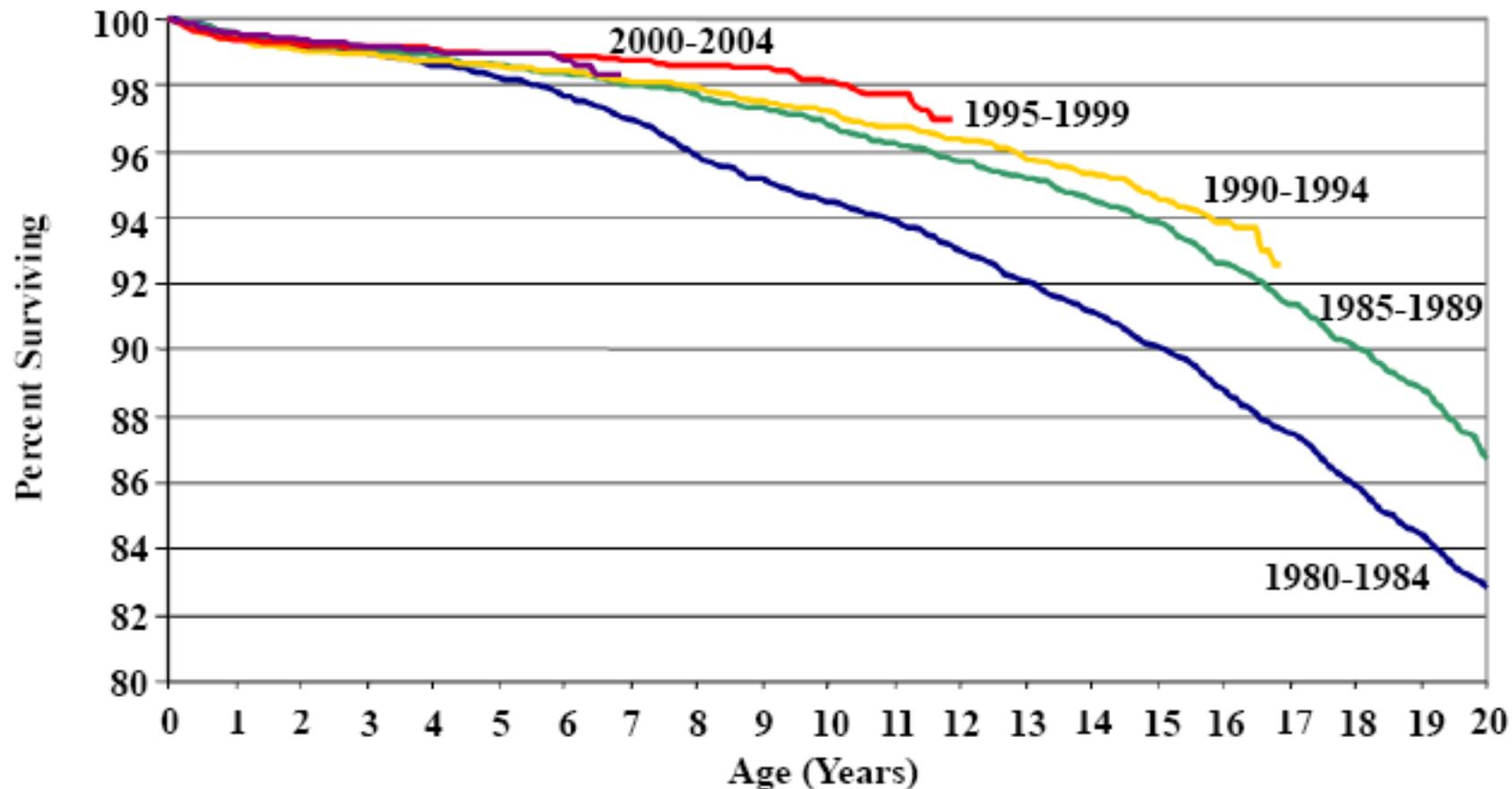


Eur. Respir J 2014 Nov 13. **A contemporary survival analysis of individuals with cystic fibrosis: a cohort study.**

Stephenson AL 1

2009: USA Registro Fibrosi Cistica. Sopravvivenza per data di nascita

Survival from Age One by Birth Cohort



Liou TG, Am J Epidemiol 2001

Modello predittivo della sopravvivenza

R Buzzetti Journal of Cystic Fibrosis 2012

Validazione del modello predittivo di sopravvivenza nei pazienti FC italiani.

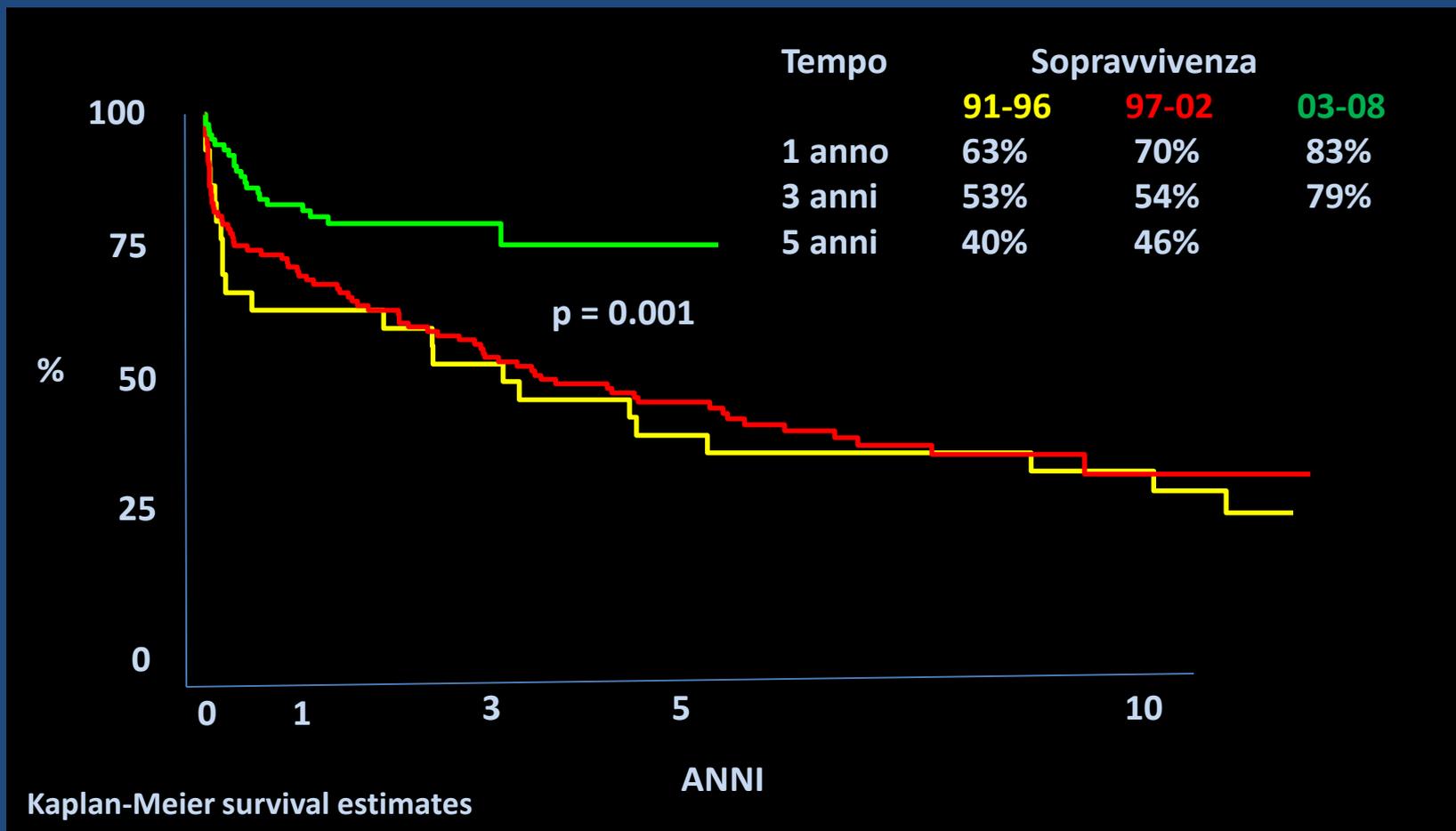
Studio retrospettivo

Dati raccolti su 945 pazienti italiani

Differenza significativa tra la sopravvivenza effettiva e la sopravvivenza calcolata a priori sui parametri considerati

Migliore trattamento negli ultimi anni?

SOPRAVVIVENZA POST-TRAPIANTO PER ERA NELLA FIBROSI CISTICA (1991-2008)



VALORE MEDIANO DI FEV₁ PER CLASSI DI ETA' DAL 1986 AL 2014

REGISTRO CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION - REPORT 2014

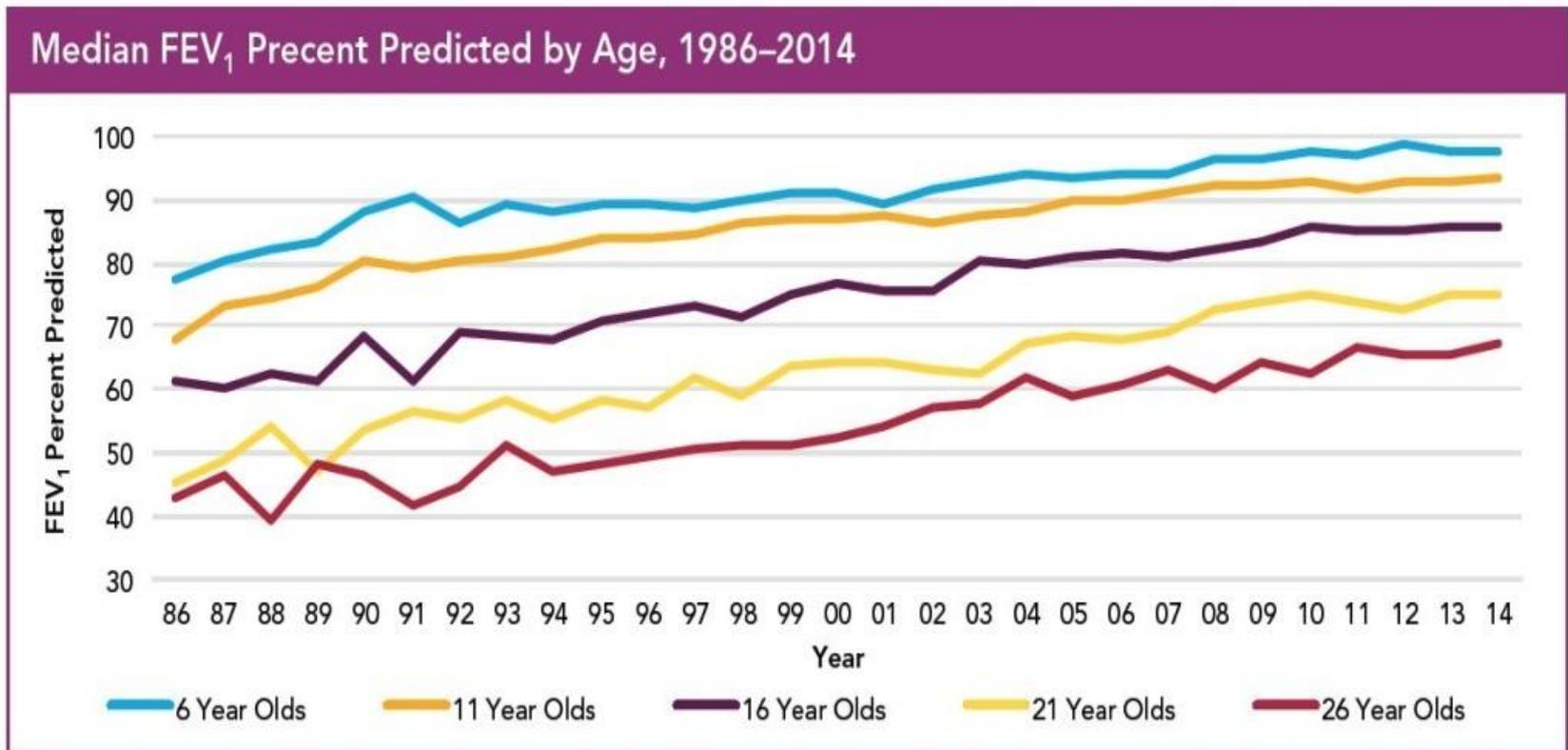


figura 4

VALORE MEDIANO DEL PERCENTILE DI BMI PER CLASSI DI ETA' DAL 1986 AL 2014

REGISTRO CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION - REPORT 2014

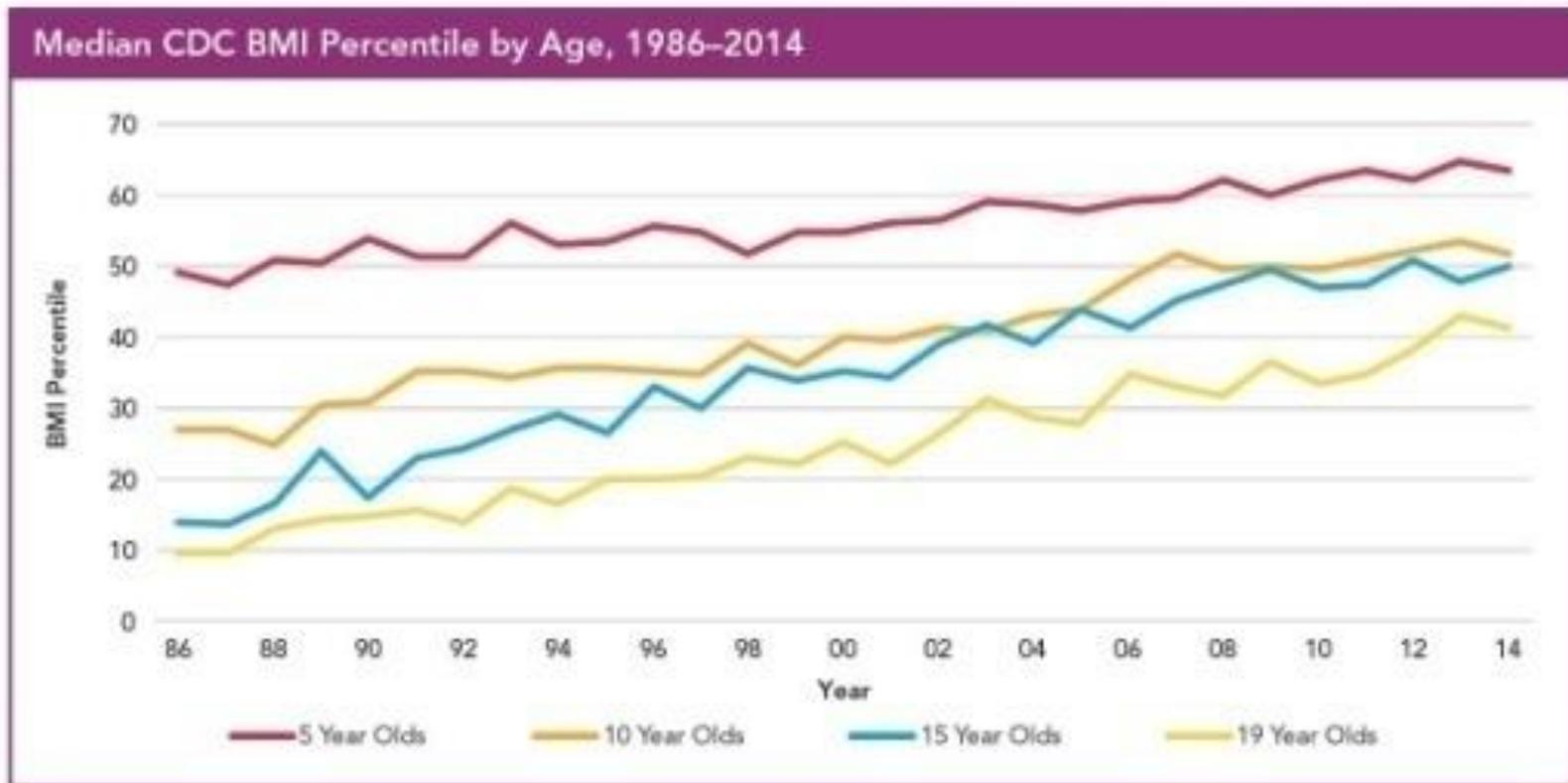
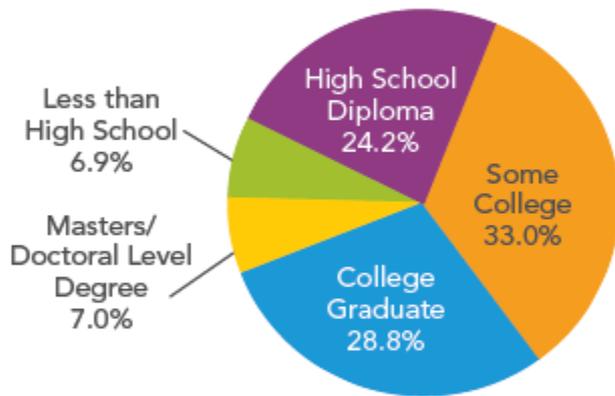


figura 6

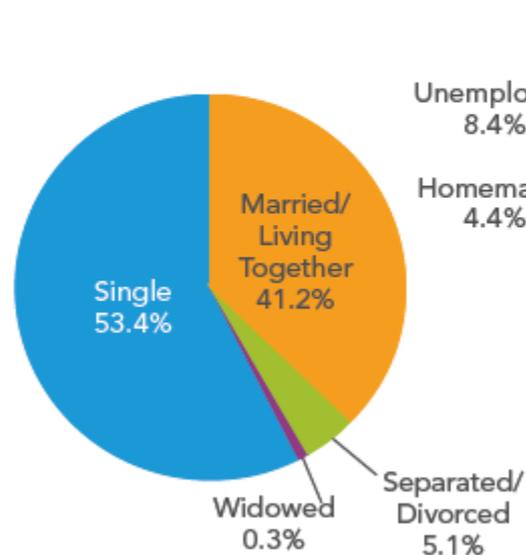
Condizione socio-economica degli adulti

Socioeconomic Characteristics of Adults 18 Years and Older with CF in 2014

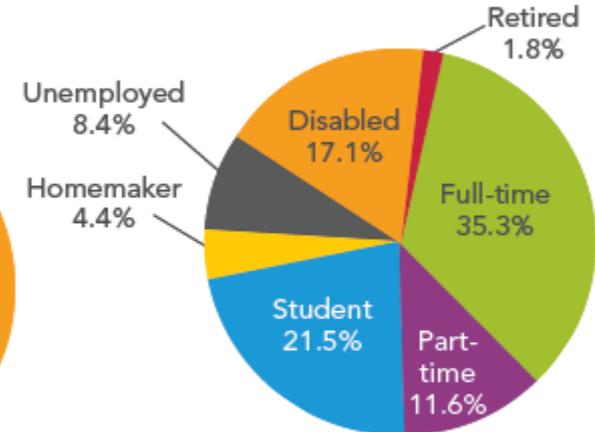
Education



Marital Status



Employment



ANDAMENTO DEL NUMERO DELLE GRAVIDANZE PER ANNO NELLE DONNE CON FC
REGISTRO CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION - REPORT 2014



figura 3

2014

Linee Guida Europee per la gestione del paziente con Fibrosi Cistica

Società Europea Fibrosi Cistica (ESCF) 2014



Journal of Cystic Fibrosis 13 (2014) S43–S59

Journal of **Cystic
Fibrosis**
www.elsevier.com/locate/jcf

Review



European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Quality Management in cystic fibrosis

Martin Stern ^{a,*}, Dominique Pougheon Bertrand ^b, Elisabetta Bignamini ^c, Mary Corey ^d,
Birgit Dembski ^e, Christopher H. Goss ^f, Tanja Pressler ^g, Gilles Rault ^h, Laura Viviani ⁱ,
J. Stuart Elborn ^j, Carlo Castellani ^k

^a University Children's Hospital, Tübingen, Germany

^b French CF QIP, Paris, France

^c CFF Piemonte, Città della salute e della scienza, Torino, Italy

^d Hospital for Sick Children, University of Toronto, Canada

^e Mukoviszidose eV, Berlin, Germany

^f Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, University of Washington Medical Centre, Seattle, WA, USA

^g CF Center, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

^h National Expertise CF Center, Nantes-Roscoff, France

ⁱ Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

^j School of Medicine, Dentistry and Biomedical Sciences, Queen's University of Belfast, Northern Ireland, UK

^k Cystic Fibrosis Center, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona, Italy

Società Europea Fibrosi Cistica (ESCF) 2014
Linee Guida Europee per la gestione del
paziente con Fibrosi Cistica

Centro Fibrosi Cistica di riferimento:

infrastrutture

figure professionali coinvolte

accesso a consulenze specifiche

accesso a indagini diagnostiche e tecniche terapeutiche specifiche

Procedure per test di screening neonatale

Procedure per diagnosi di malattia

Procedure per follow-up

Gestione paziente in lista d'attesa per trapianto e nel post-trapianto

Approccio alla maternità e paternità

Modalità di gestione del paziente adulto

Modalità di confronto con associazioni pazienti

Società Europea Fibrosi Cistica (ESCF) 2014
Linee Guida Europee per la gestione del
paziente con Fibrosi Cistica. Il protocollo
terapeutico

Focus su:

La terapia dell'infezione polmonare da
Ps.aeruginosa anche in assenza di sintomi

Il trattamento precoce delle riacutizzazioni polmonari

La fisioterapia respiratoria e l'esercizio fisico

Mantenimento di un buono stato nutrizionale

Mucolitici e fluidificanti per aerosol

Azitromicina continuativa come antinfiammatorio

Il trattamento precoce delle complicanze polmonari e
delle complicanze extrapolminari

La gestione corretta dei problemi psicologici

Anni trenta

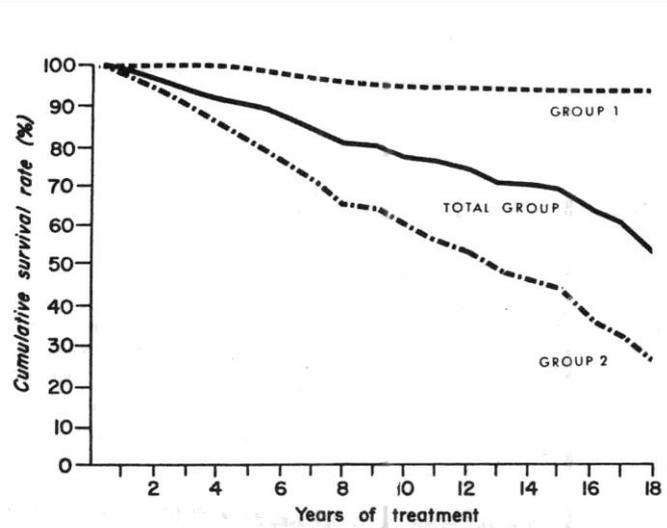
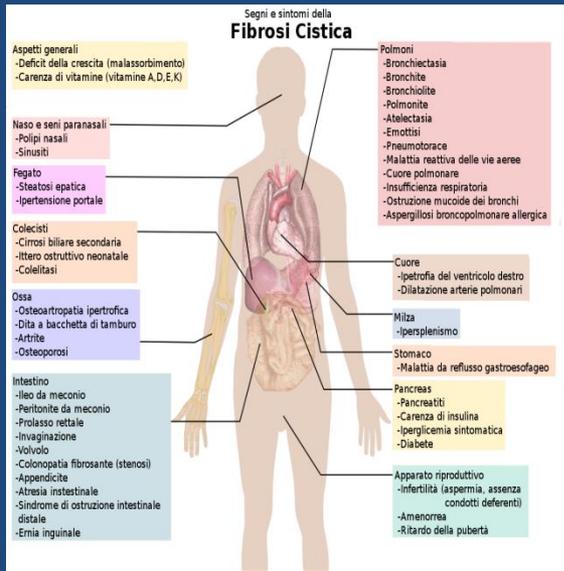
La Fibrosi Cistica viene identificata come quadro patologico specifico



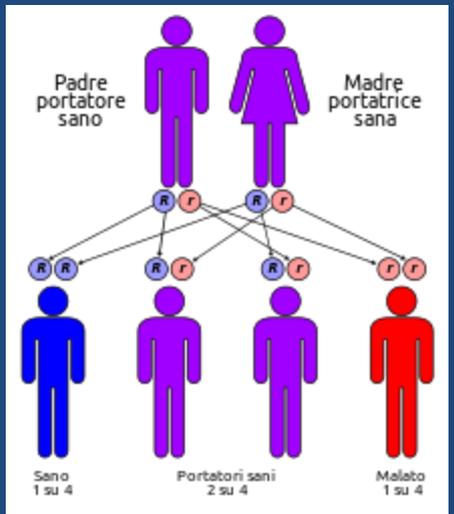
Dr. Dorothy Hansine Andersen

Andersen D.H. “Cystic Fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease: a clinical and pathologic study”

Anni quaranta

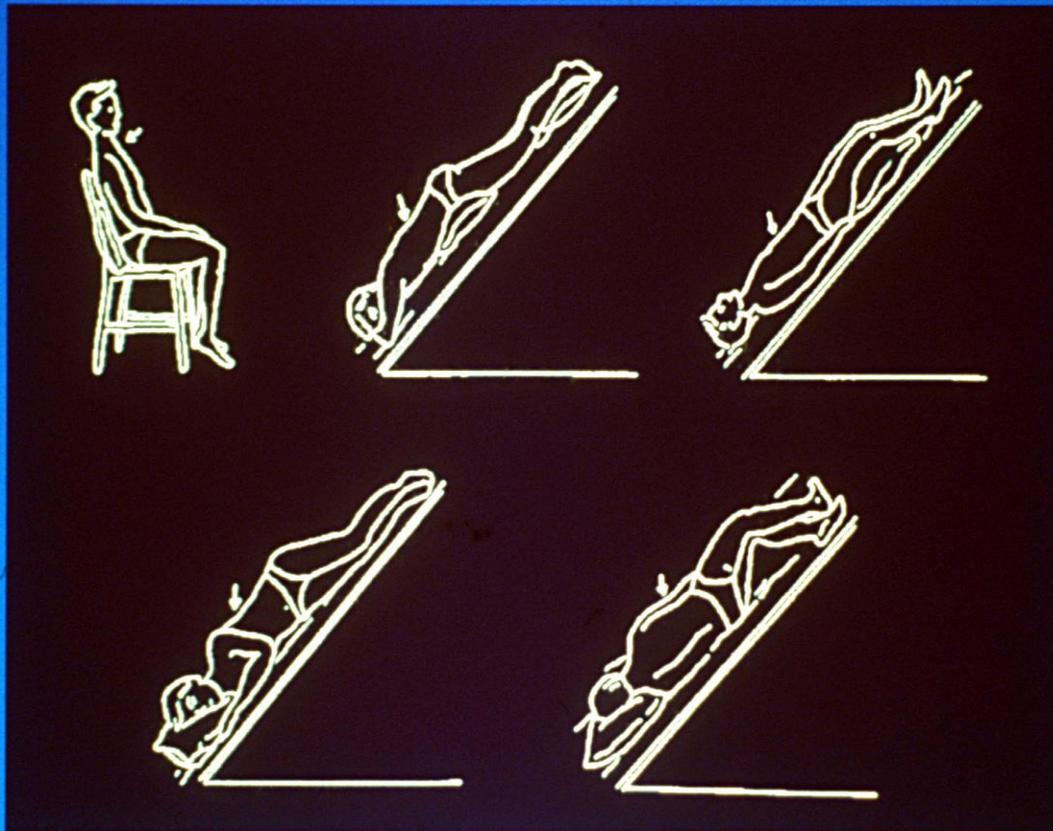


Life table analysis of 95 patients with cystic fibrosis comparing patients with mild pulmonary disease at diagnosis (group 1), patients with more severe pulmonary disease at diagnosis (group 2), and the total patient population.



La fisioterapia respiratoria

Postural drainage - the 5 basic positions



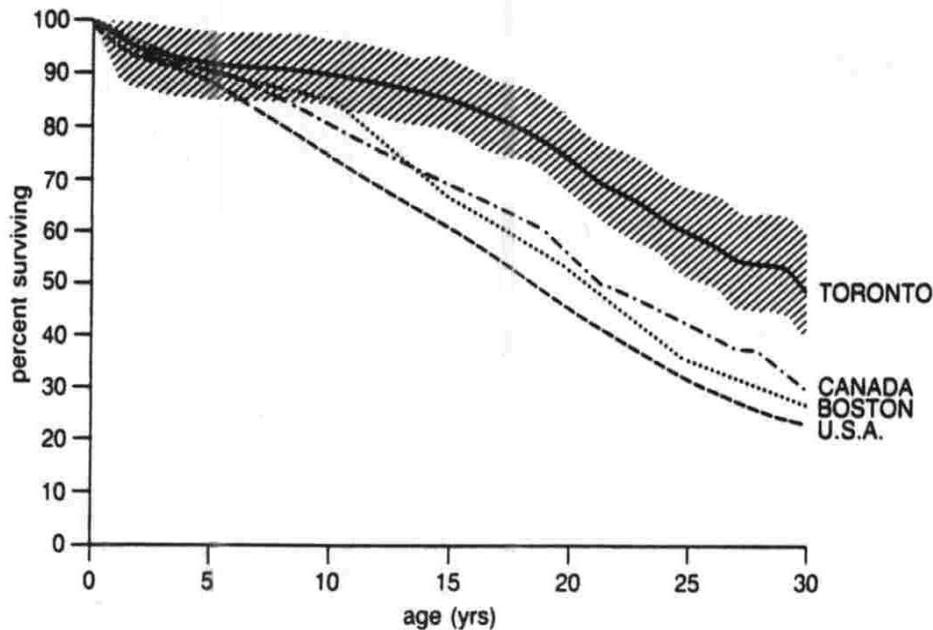
each for \pm 3-5 min. followed by expectoration with forced expiration technique

Anni settanta

L'importanza dello stato nutrizionale

Dieta ricca anche di grassi

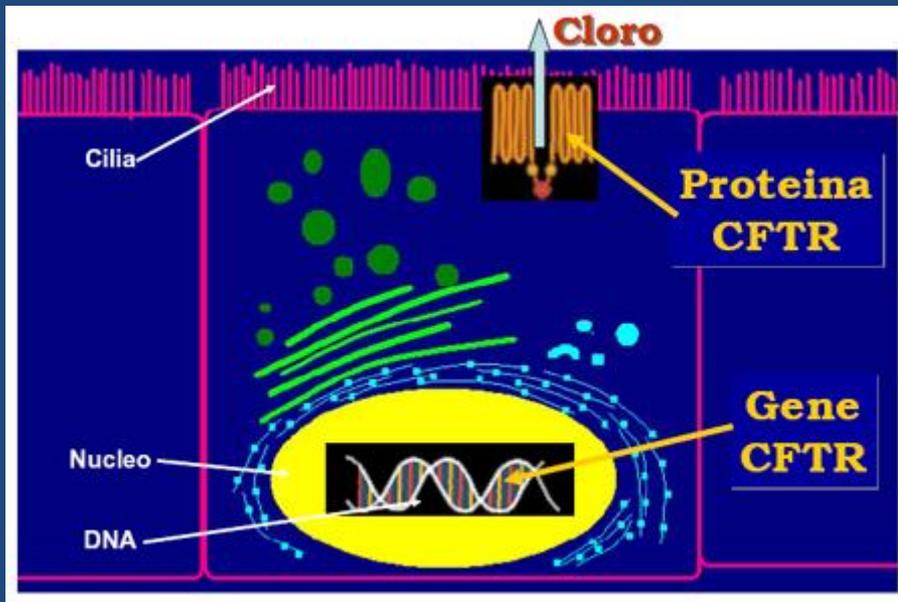
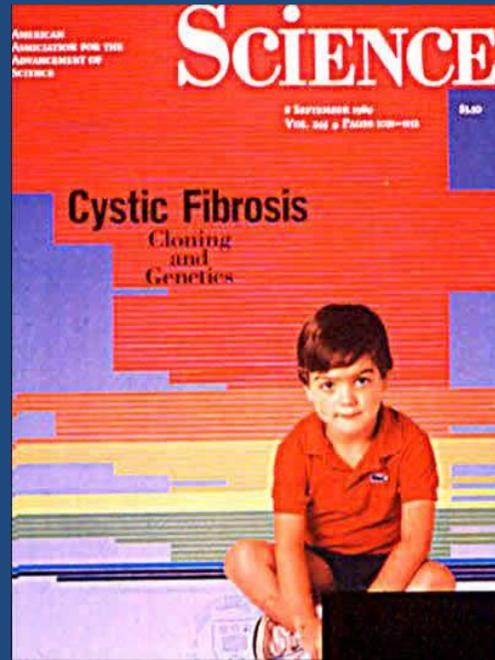
Enzimi pancreatici per digerirli



“Effects of long-term nutritional rehabilitation on body composition and clinical status in malnourished children and adolescents with cystic fibrosis” Toronto, Canada

J Pediatr 1985

Anni ottanta



Terapia
farmacologica della proteina

Terapia genetica

Anni ottanta

2014

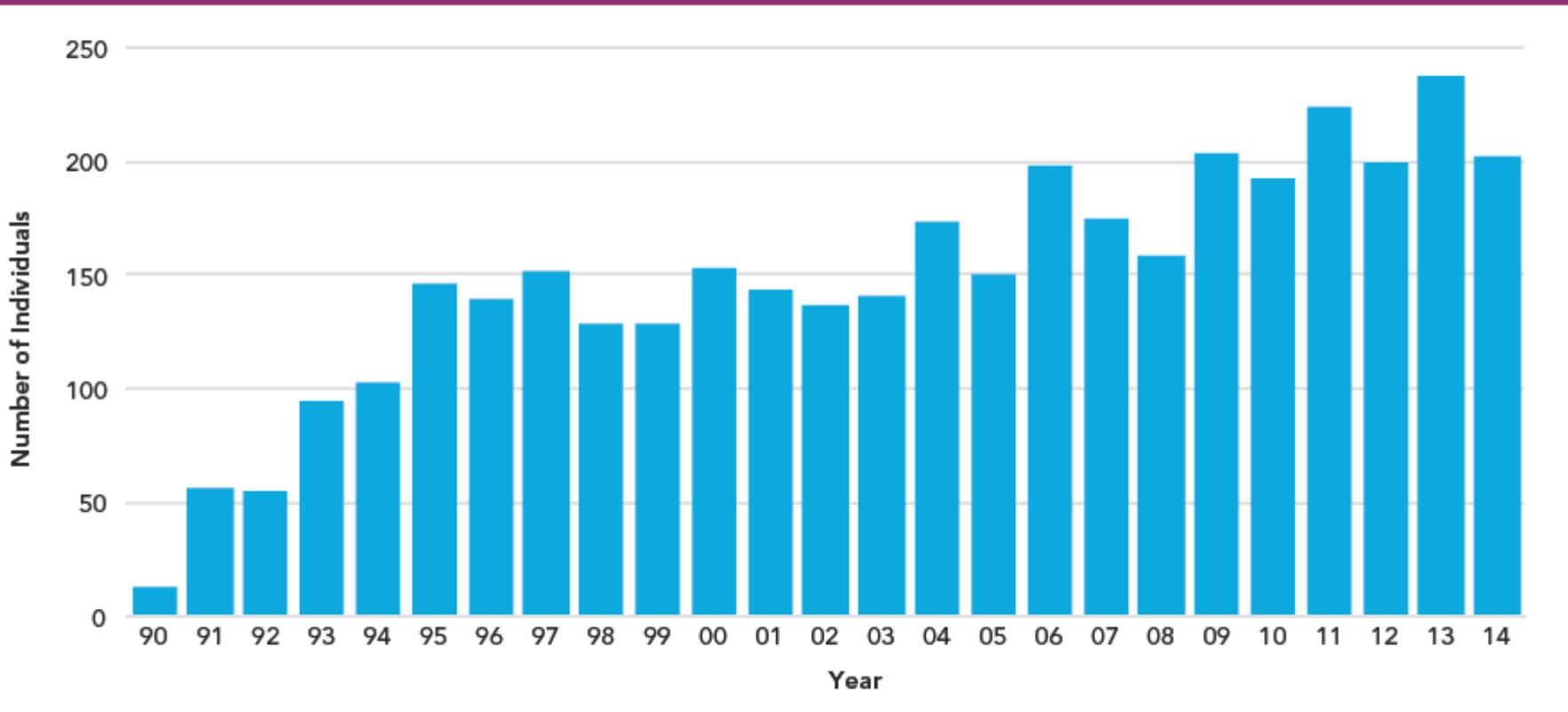


Opzione Terapeutica

**TRAPIANTO
POLMONARE**

Silvana Ballarin - Costermano 2003

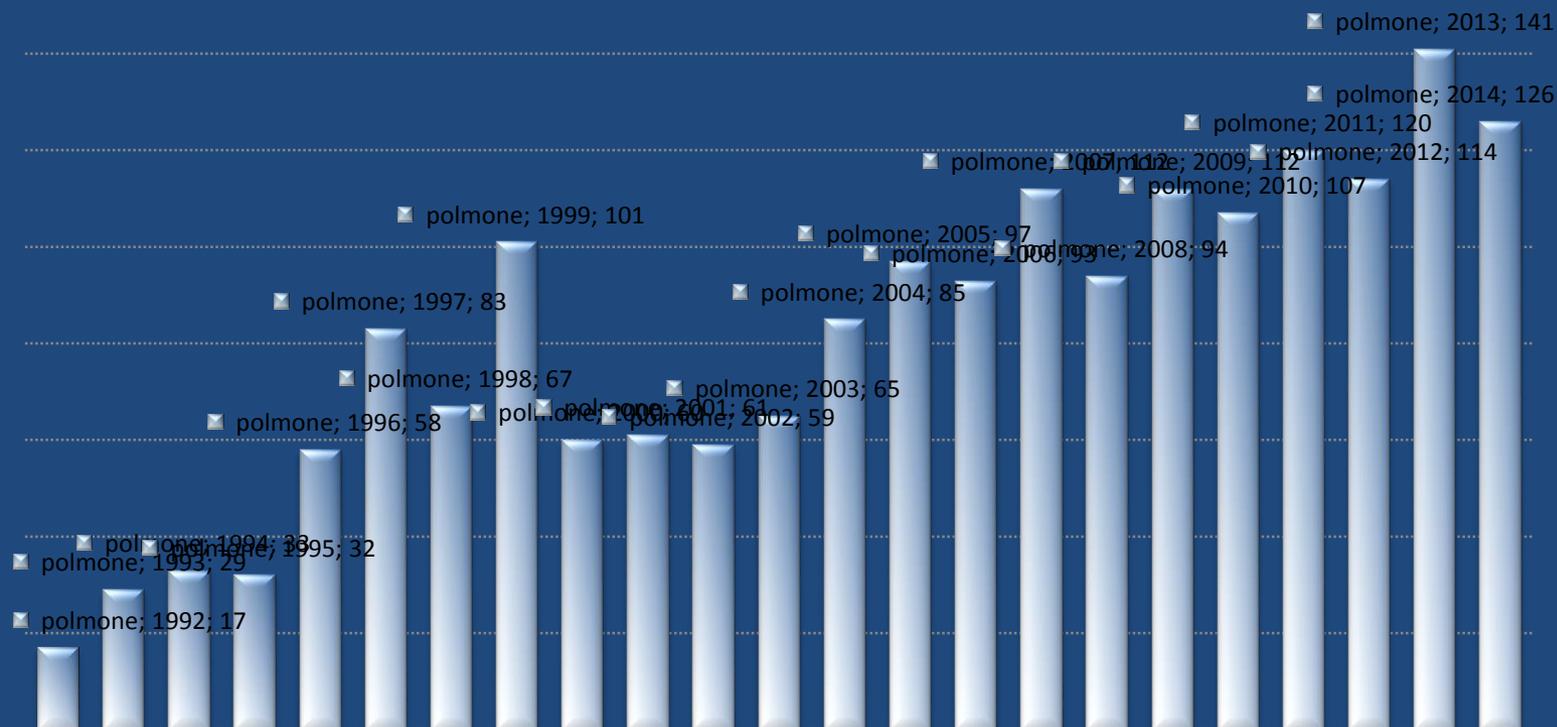
Number of People with CF Receiving a Lung Transplant, 1990–2014



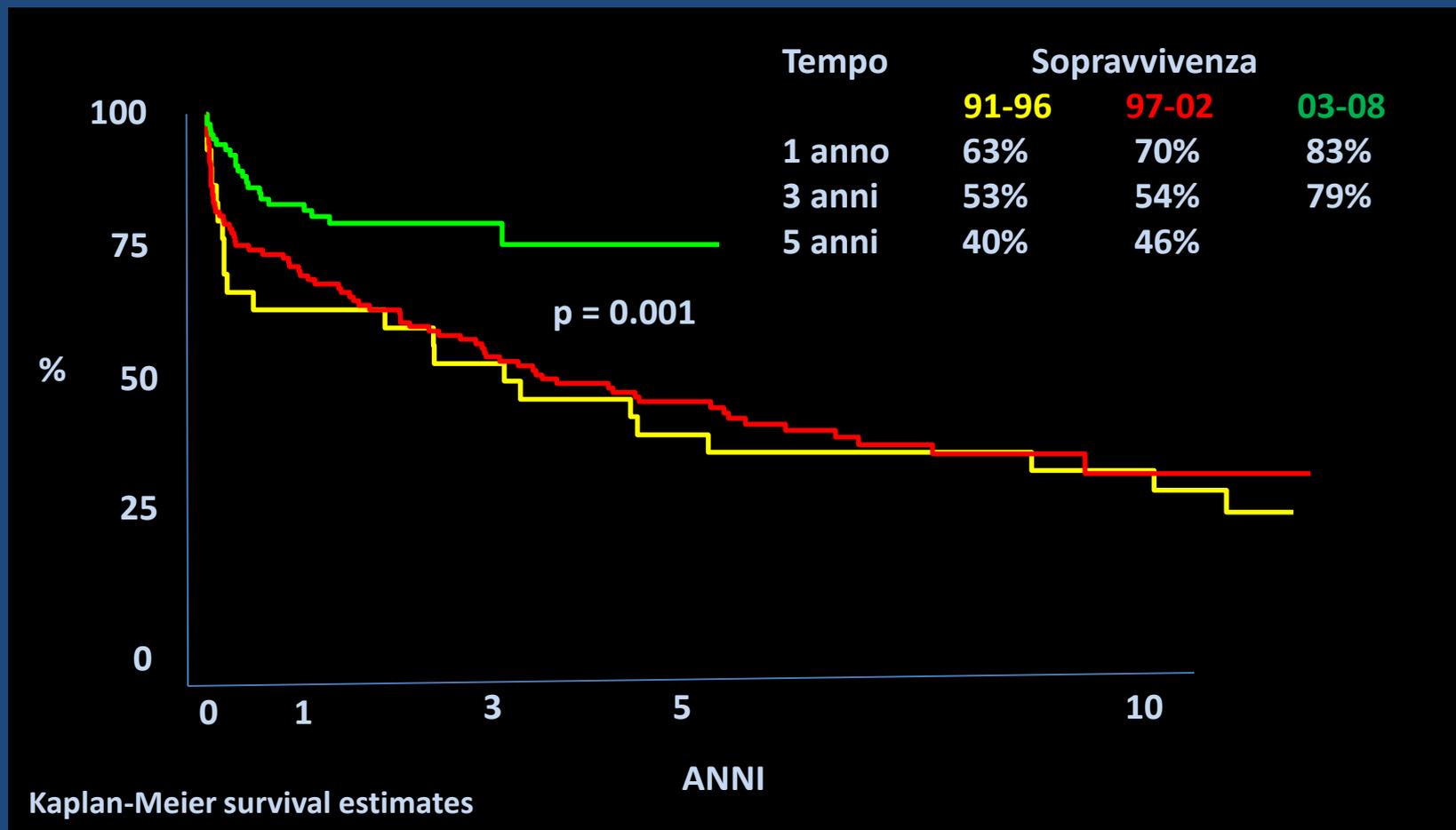
Italia

Trapianti di POLMONE – Anni 1992-2014*

*Incluse tutte le
combinazioni*

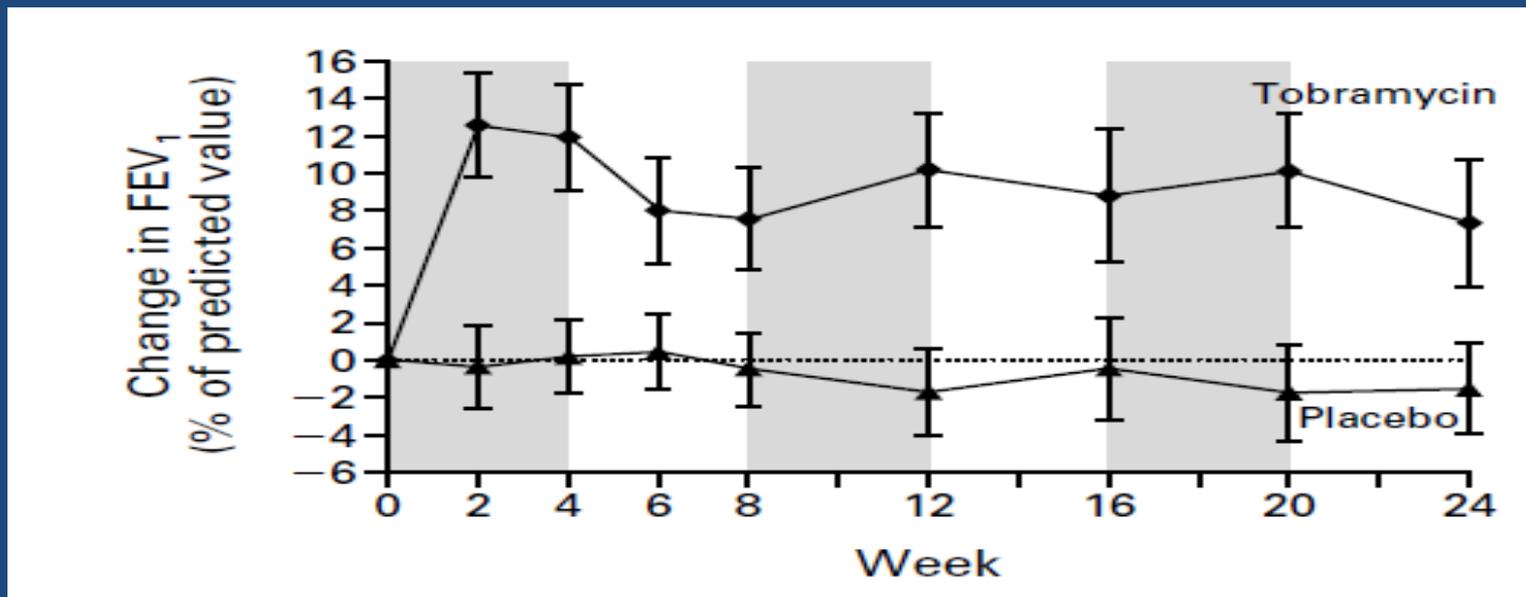


SOPRAVVIVENZA POST-TRAPIANTO PER ERA NELLA FIBROSI CISTICA (1991-2008)



Anni novanta

Tobramicina per aerosol nella colonizzazione cronica da P.aeruginosa



Ramsey , 1996

FEV-1 migliora del 12%
Riduzione del 26% del
tasso di ospedalizzazione

Anni novanta

Pulmozyme per aerosol per sciogliere il muco polmonare

Enzyme Therapy for CF Airways Secretions – Dornase Alfa: Overview

● Background

- Neutrophil-released DNA and F-actin
↑ viscoelasticity and adhesiveness of CF sputum

● Dornase alfa

- Recombinant human DNase I
- Breaks down extracellular DNA
- Transforms purulent CF sputum to free-flowing liquid in vitro
- Approved December 1993

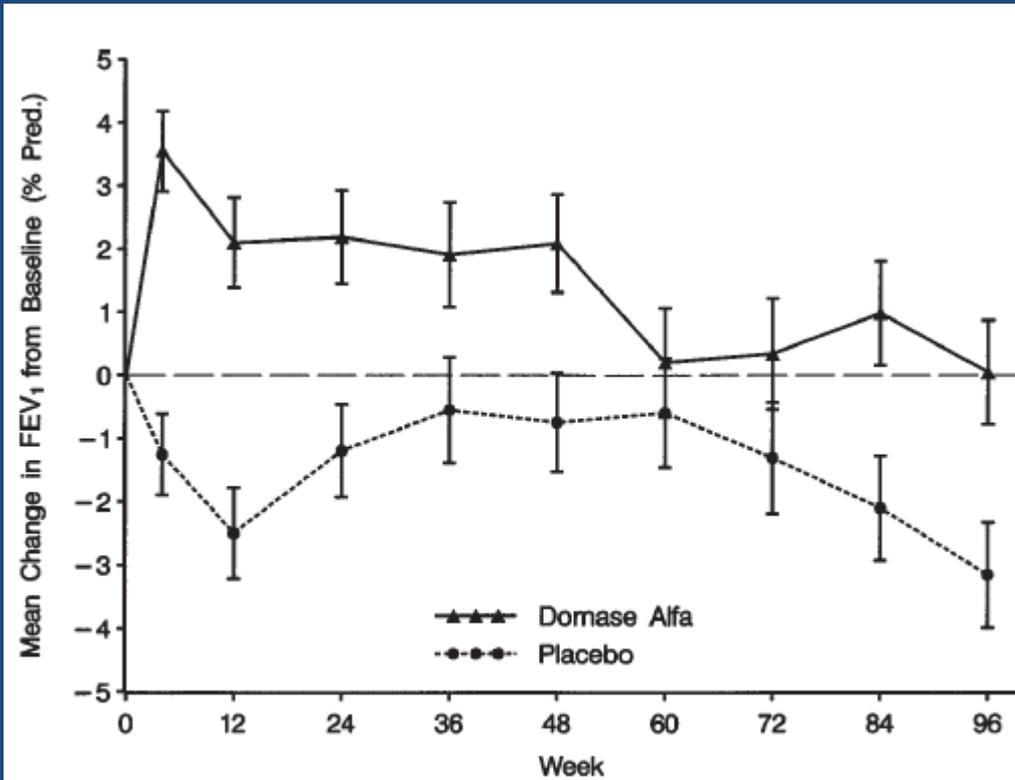
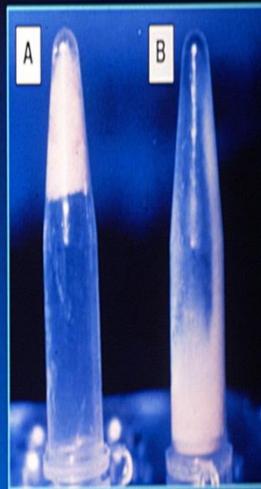
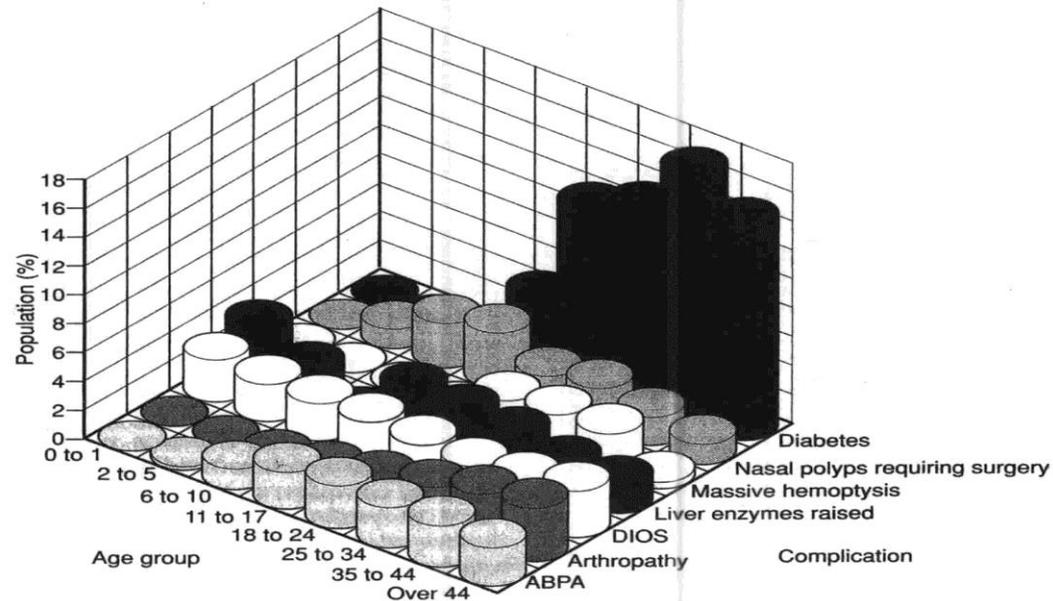


Fig 2. Mean change in FEV₁ from baseline. Means were estimated with repeated measures model and were adjusted for baseline FEV₁. Vertical bars represent ± 1 SEM.

Anni novanta

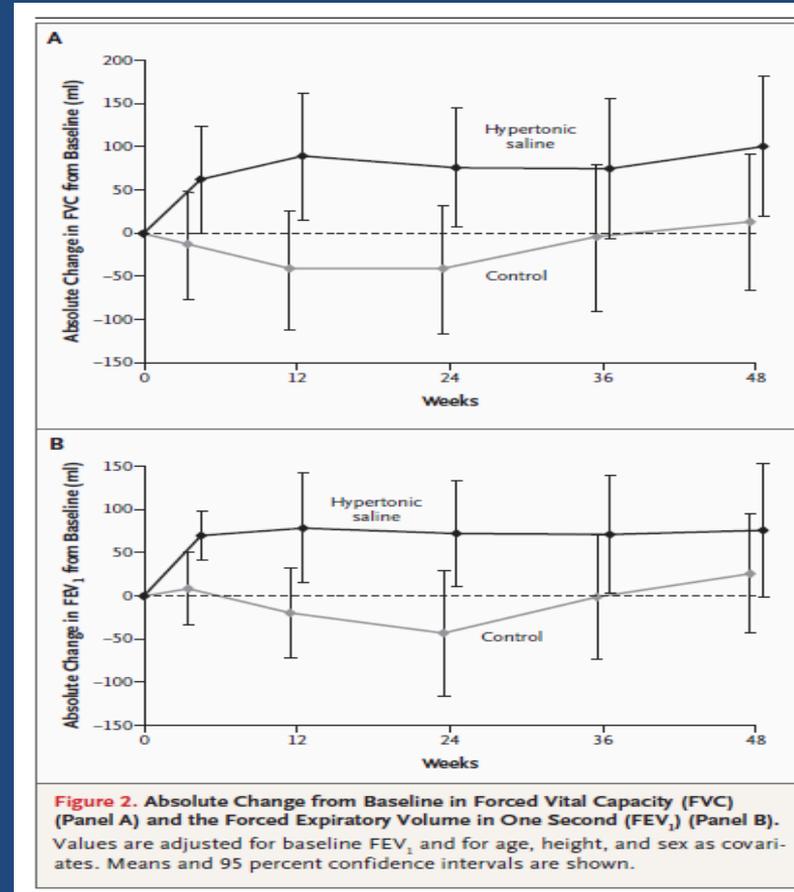
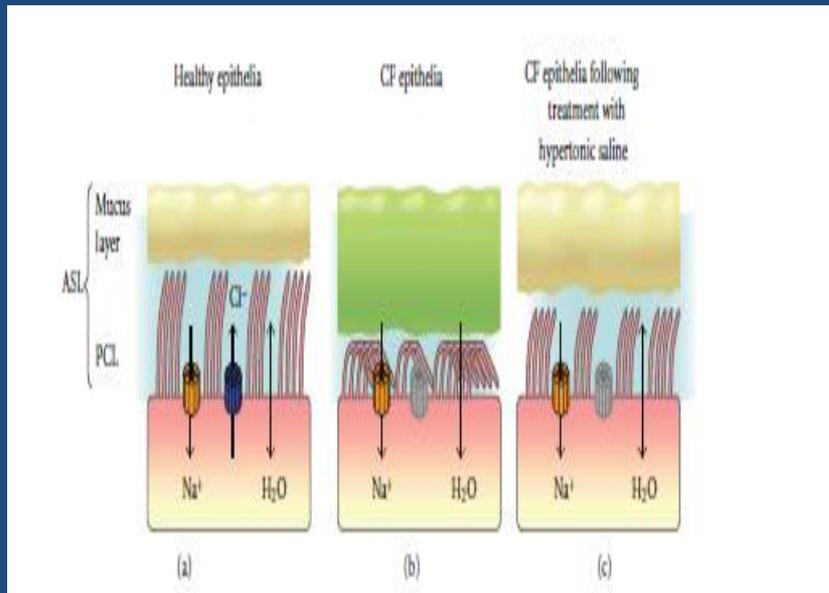
Modelli animali per la ricerca dei farmaci

Diagnosi e trattamento precoce delle complicanze della malattia



Anni 2000

Ipertonica salina per aerosol per idratare il muco polmonare



Elkins,2006

Anni duemila



Nuovi dispositivi

PEP MASK



Nuovi dispositivi

Ventilazione non Invasiva



Nuovi dispositivi

Apparecchi per aerosol

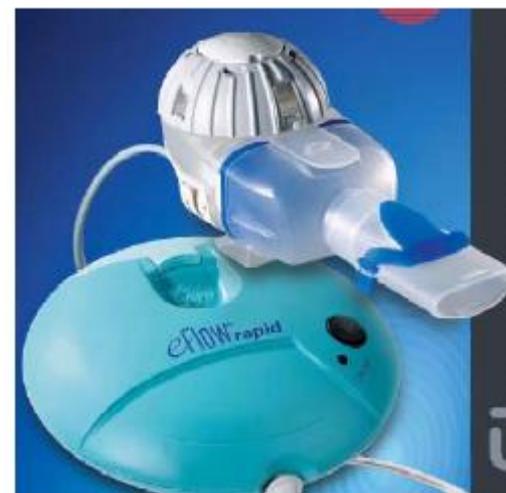
PHILIPS RESPIRONICS I-neb®



© Profil Therapeutics 2004



PARI eFlow® rapid



Microinfusore per somministrazione continua di insulina sottocute

You are in: Home / News / Medical Device / Diabete tipo 1: sbarca in Italia il primo cerotto microinfusore

MEDICAL DEVICE

Diabete tipo 1: sbarca in Italia il primo cerotto microinfusore

venerdì 23 maggio 2014
di **Redazione**
AboutPharma and Medical Devices



Il cerotto della svizzera Ypsomed arriva nella versione di 2° generazione. Pratico e discreto favorisce la compliance di bambini, adolescenti e sportivi

Da oggi, 22 maggio, i malati di diabete di tipo 1 potranno disporre di un aiuto per semplificare la somministrazione di insulina: un **cerotto microinfusore (Patch Pump) senza cateteri, il primo in Italia**, particolarmente indicato per bambini, adolescenti e sportivi.



Nuovi dispositivi.

Misuratore sottocutaneo della glicemia



FreeStyle Libre
SISTEMA DI MONITORAGGIO FLASH DEL GLUCOSIO

Accedi

Abbott
A Promise for Life

Panoramica ▾

Prodotti ▾

Aiuto

Shop

**ORA
PUOI
ANCHE SENZA
PUNGERTI***

Per ottenere i valori del glucosio non è richiesto l'uso di lancette, ma la semplice scansione di un sensore applicato sul braccio

Ecco come funziona. [Guarda il video.](#)



Benvenuto nel
monitoraggio FLASH
del glucosio!



Da oggi puoi scegliere il sistema di

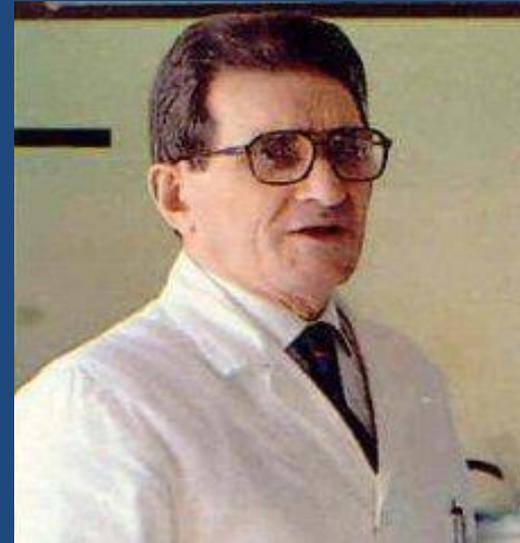
La Fibrosi Cistica da subito realtà italiana



A Verona Primo Centro FC in Italia
1967

Parte il programma di screening
neonatale a Verona 1973

Nasce la Fondazione Italiana per la
Fibrosi Cistica 1997



Zunin C., Romano C: “Contributo alle
conoscenze della mucoviscidosi “ Minerva
pediatrica 1956

1°Simposio Italiano sulla Fibrosi Cistica. 1961

Centri specializzati

Primo Centro specializzato a Cleveland 1957

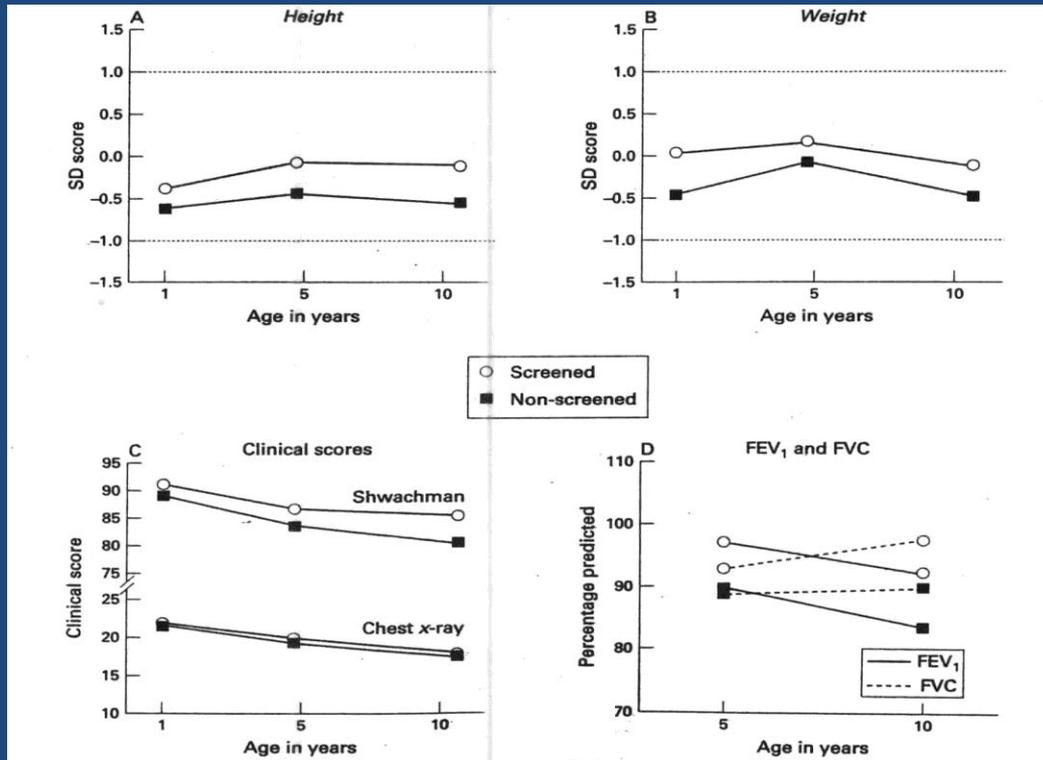
Primo Centro specializzato in Italia a Verona 1967

23 dicembre 1993, n.548 (1)

Disposizioni per la prevenzione e la cura della fibrosi cistica

Gazzetta Ufficiale Repubblica Italiana 30 dicembre 1993, n.305

Screening neonatale



Waters, 1999



Inizia a Verona nel 1973 il primo programma di screening neonatale in Italia

Associazioni Pazienti-Famiglie/Operatori



Cystic
Fibrosis Trust





*fondazione per la ricerca
sulla fibrosi cistica - onlus*
italian cystic fibrosis research foundation

ricerca – promuovere e finanziare la ricerca scientifica

formazione – formare giovani ricercatori e personale sanitario

informazione – diffondere la conoscenza della malattia tra la popolazione

La Ricerca della Fondazione dal 2002

finanziati

291 progetti e 4 servizi utili alla rete di ricerca sulla fc

170 gruppi e istituti di ricerca

550 ricercatori

250 contratti e borse di ricerca

coinvolti

300 revisori scientifici internazionali

10.000 volontari nella raccolta fondi

realizzate

370 pubblicazioni internazionali

450 presentazioni congressuali

investiti in ricerca

20 milioni di euro



LEGA ITALIANA FIBROSI CISTICA - ONLUS

Manuale per l'autovalutazione e la
revisione esterna fra pari
della qualità
dei centri per la fibrosi cistica



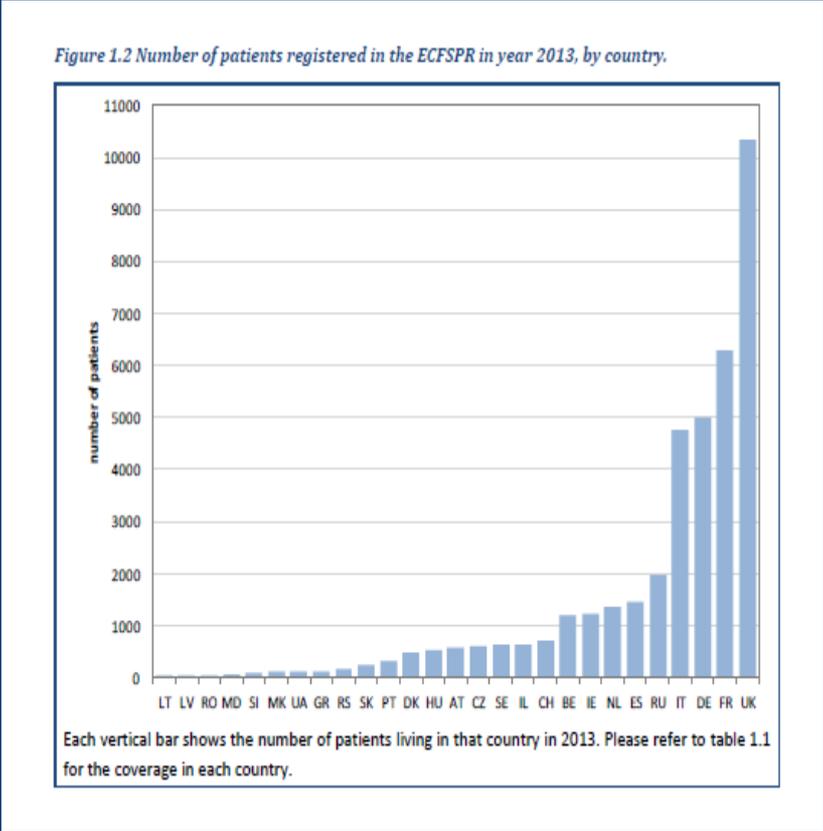
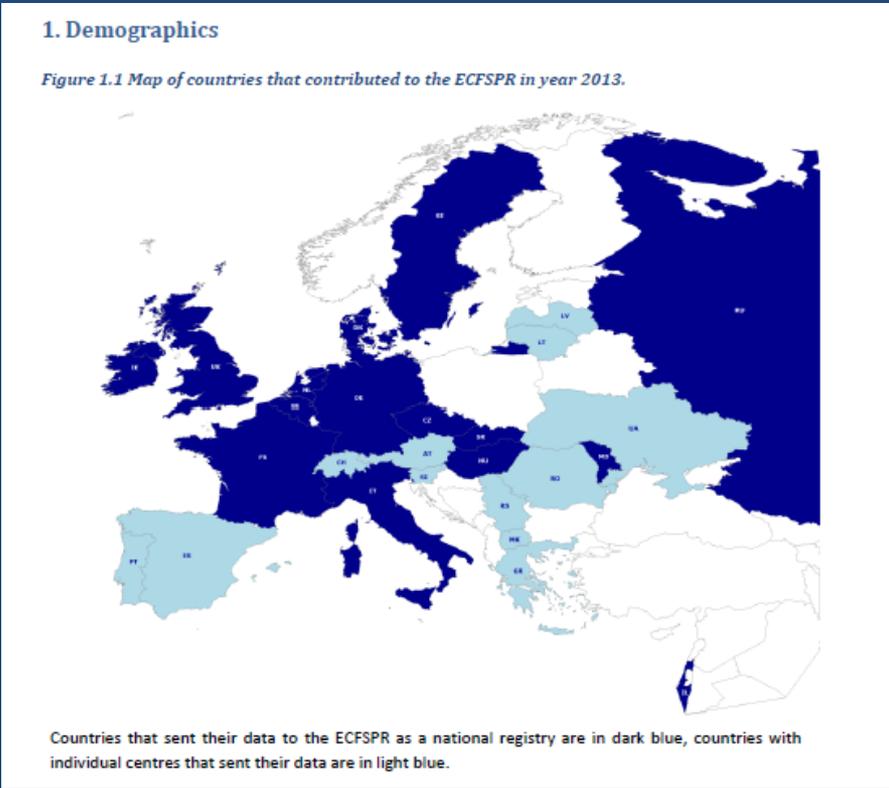
Istituto Europeo per
la Ricerca
sulla Fibrosi Cistica
(IERFC)



ECFS Patient Registry

Annual Data Report

2013 data



Medicina basata sull'evidenza

Studi clinici controllati

Vantaggi e svantaggi
delle nuove terapie
e procedure

Linee guida internazionali
per schemi terapeutici e
procedure
organizzative

Le Società Scientifiche



Società Italiana Fibrosi Cistica



Therapeutic Development Network (TDN)
U.S.A.



Clinical Trials Network Europeo

Terapie tradizionali/ Nuovi farmaci

INCREMENTO DI FEV₁ PER EFFETTO DI TERAPIE TRADIZIONALI E NUOVI FARMACI

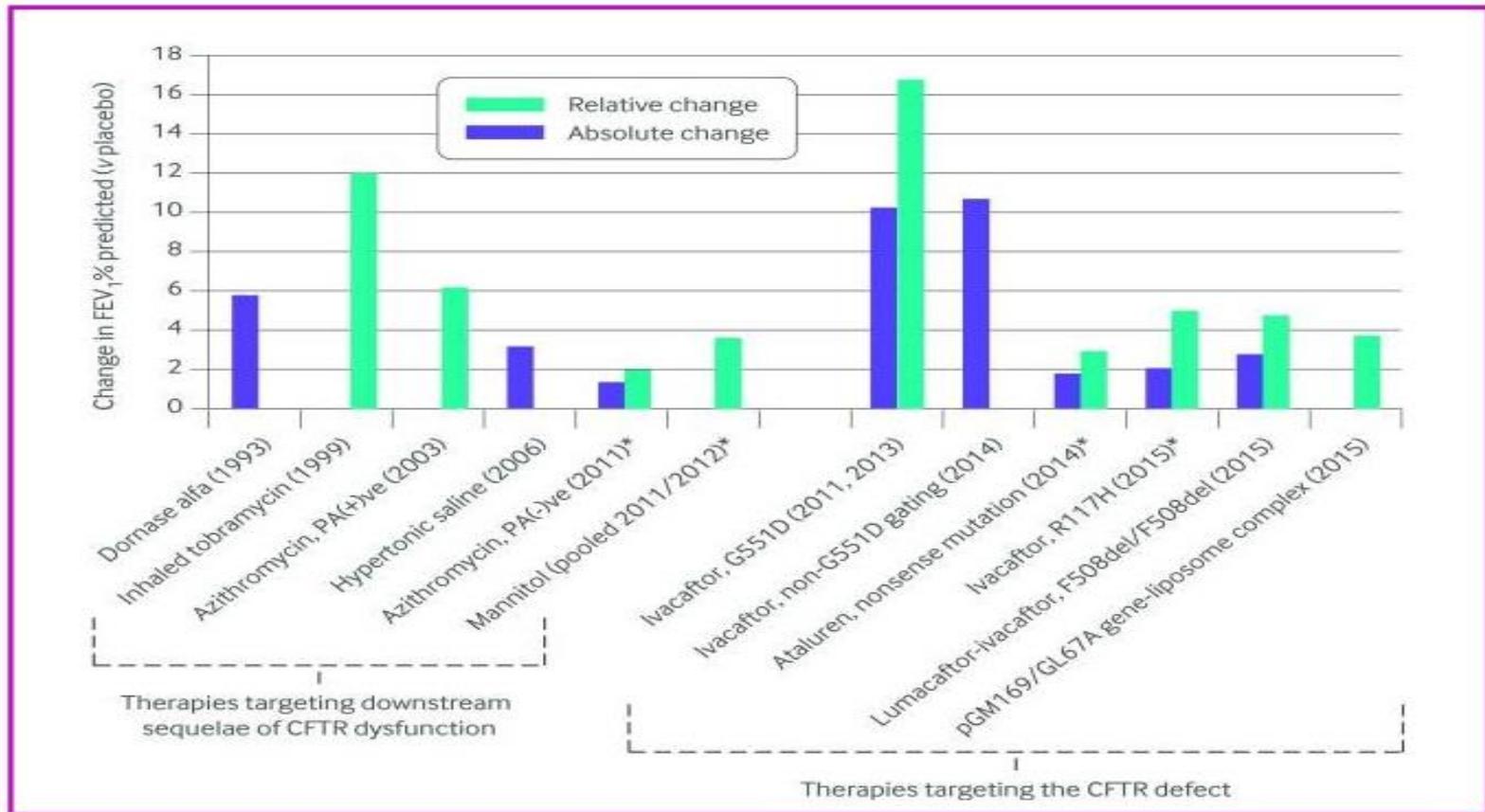


figura 7

Quon BS, Rowe SM. BMJ 2016 Mar 30

Nuove sfide della medicina tradizionale

.....

Nuovi antibiotici

Nuovi antinfiammatori

Nuovi farmaci per il trapianto

Nuovi mucolitici

**Nuovi presidi
nutrizionali**

Nuove insuline

Nuovi presidi tecnologici

Medicina tradizionale

L'obiettivo è quello di mantenere buone condizioni di salute nel tempo che separa dall'arrivo delle nuove terapie finalizzate a “risolvere il problema”