

Notiziario



FFFC

**FONDAZIONE PER LA RICERCA
SULLA FIBROSI CISTICA**

Italian Cystic Fibrosis Research Foundation

Presso Ospedale Maggiore, Piazzale Stefani, 1 - 37126 Verona

N. 8 APRILE 2004



Il 2° seminario di primavera

Verona 7-8 maggio,
Centro Marani

**PROGRESSI RECENTI
E SVILUPPI FUTURI
NELLA RICERCA
SULLA FIBROSI CISTICA**

Sabato 8 maggio sessione
divulgativa aperta
Programma a pag 2

In questo numero

Nuove proposte di ricerca CF dal mondo scientifico italiano	Pag.2
Il° Seminario di Primavera: prevenzione-controllo infezione, infiammazione polmonare, epidemiologia CF	Pag.2
La Campagna di Comunicazione e Raccolta fondi 2004 per i nuovi progetti di ricerca CF	Pag.3
Il programma "Adotta un Progetto"	Pag.4
Incontro Delegazioni e Gruppi di sostegno della Fondazione (14 marzo 2003)	Pag.6
Collaborazione della Lega Italiana FC e dell'Associazione Veneta FC nel 2003	Pag.6
Il punto su problemi emergenti:	
. Fibrosi cistica e gravidanza	Pag.7
. Pseudomonas, dove, come, perchè	Pag.10
Notizie dalla letteratura scientifica	Pag.11
Seguito del percorso formativo CF 2003: revisione della letteratura scientifica su "Prevenzione e controllo dell'infezione CF"	Pag.13
A Palermo il Congresso Nazionale FC	Pag.14
I Pionieri della Fibrosi Cistica: Christian Koch	Pag.15

Appuntamenti 2004

7-8 maggio, Verona

Il° Seminario di Primavera su progressi recenti e sviluppi futuri in ricerca CF (fondazione.ricercafc@azosp.vr.it)

16 maggio, Parma

Incontro di aggiornamento Associazione Emiliana CF (cereso46@libero.it)

5 giugno, Firenze

Incontro di aggiornamento Associazione Toscana CF (g.taccetti@meyer.it)

13-17 giugno, Birmingham (Inghilterra)

27° Congresso Europeo CF (ecfc@hamptonmedical.com)

14-17 ottobre, St Louis (USA)

18ª Conferenza nordamericana sulla fibrosi cistica (info@cff.org)

18-24 ottobre (Italia)

IIª Settimana della Ricerca Italiana CF (fondazione.ricercafc@azosp.vr.it)

28-30 ottobre, Palermo

X° Congresso Nazionale del Gruppo Italiano CF (fibrosicistica2004@servizitalia.net)

19-20 novembre, Verona

IIª Convention dei Ricercatori Italiani CF (fondazione.ricercafc@azosp.vr.it)

La Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica collabora con la Lega Italiana Fibrosi Cistica

IN CASO DI MANCATO RECAPITO RESTITUIRE ALL'UFFICIO DI VERONA CMP - DETENTORE DEL CONTO, PER LA RESTITUZIONE AL MITTENTE, PREVIO PAGAMENTO RESI

Nuove proposte di ricerca CF dal mondo scientifico italiano

35 progetti in corso di selezione

Si è conclusa il 19 febbraio 2004 la presentazione di proposte di ricerca CF a seguito del bando di concorso emanato dalla Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica il 19 dicembre 2003. Anche quest'anno l'interesse dei gruppi di ricerca italiani nell'ambito della fibrosi cistica è stato numericamente cospicuo e qualitativamente, ad un primo esame, di un livello mediamente consistente. Sono pervenuti complessivamente 35 progetti, nei quali si sono coinvolti 69 gruppi di ricerca, distribuiti in 13 regioni (Abruzzo 2, Campania 6, Emilia Romagna 2, Friuli VG 5, Lazio 10, Liguria 9, Lombardia 8, Marche 1,

Piemonte 1, Sardegna 1, Sicilia 6, Toscana 4, Veneto 14) con un complesso di 249 ricercatori (leader di progetto, partners e collaboratori di ricerca). La metà circa dei progetti sono su base multicentrica: vi sono implicati prevalentemente laboratori ma anche centri clinici. I progetti sono distribuiti in sei aree principali di ricerca: Genetica (9 progetti), Fisiopatologia molecolare (4 progetti), Microbiologia (9 progetti), Infiammazione (10 progetti), Terapia antinfettiva (2 progetti), Epidemiologia (1 progetto). I progetti stanno seguendo ora un complesso iter di valutazione: un primo esame da parte del comitato

di consulenza scientifica della Fondazione, seguito da una revisione critica da parte di esperti internazionali (almeno due per ciascun progetto) e quindi dalla valutazione finale del comitato di consulenza scientifica. I progetti più originali e di migliore qualità metodologica, compatibilmente con le risorse disponibili, verranno in definitiva finanziati, totalmente o parzialmente. Il risultato di questo percorso di selezione verrà comunicato agli interessati a fine giugno 2004. Questo Notiziario comunicherà nel numero 9 di agosto prossimo l'elenco dei progetti selezionati.

II° Seminario
di primavera

Verona,
7-8 maggio 2004
Centro Culturale
"G. Marani",
P.le Stefani 1

Progressi recenti e sviluppi futuri nella Ricerca sulla Fibrosi Cistica

Prevenzione e controllo dell'infezione polmonare,
infiammazione polmonare, epidemiologia della fibrosi cistica

PROGRAMMA PRELIMINARE

Sessione scientifica **venerdì 7 maggio** (per medici, ricercatori, personale sanitario)

- 10.30 - 11.30 **Prevenzione e controllo dell'infezione polmonare**
(Prof. Andrew Bush, Brompton Hospital, Londra, Regno Unito)
- 11.30 - 12.30 Discussione
- 12.30 - 13.30 *Pausa buffet*
- 13.30 - 14.30 **Infiammazione polmonare e terapia antinfiammatoria**
(Prof. Edith Puchelle, Università di Reims, Francia)
- 14.30 - 15.30 Discussione
- 15.30 - 16.30 *Pausa caffè*
- 16.30 - 17.30 **Cosa apprendere dal Registro dei Pazienti CF USA**
(Prof. Hebe Quinton, Dartmouth University, Lebanon, New Hampshire, USA)
- 17.30 - 18.30 Discussione

Funzionerà servizio di traduzione simultanea

E' richiesta scheda di adesione entro 26 aprile
(fondazione.ricercafc@azosp.vr.it
fax 045 807 3568)

Sessione divulgativa **sabato 8 maggio**

(dedicata a pazienti, familiari, sostenitori)

- 10.00 - 11.00 **Infezione polmonare**
(Prof. Andrew Bush, Londra)
30' per domande e risposte
- 11.00 - 12.00 **Infiammazione polmonare**
(Prof. Edith Puchelle, Reims)
30' per domande e risposte
- 12.00 - 13.00 **Registro USA Pazienti CF**
(Prof. Hebe Quinton, Lebanon)
30' per domande e risposte

ingresso libero

Funzionerà servizio di traduzione simultanea.



Ricordo del 1° Seminario di Primavera (maggio 2003)

Alcuni dei protagonisti del Seminario, tra cui Prof. A. Cao (1° a sinistra), Prof. PF Pignatti (4° da sin.), Prof. J. Ferec (5° da sin.), Prof. S. Conway (6° da sin.), Prof. P. Zeitlin (3° da destra), Dr. F. Pardo (2° da destra), Prof. G. Mastella (1° a destra)

Le persone colonizzate da batteri multiresistenti trasmissibili sono pregate di non partecipare

18-24 ottobre settimana della ricerca italiana per la fibrosi cistica

Vorrei.

respirare senza tossire
correre a perdifiato
fare il pilota da grande
diventare un papà e poi un nonno
non fare più fisioterapia
non prendere più medicine
Maggiare senza dovermi curare
non andare più in ospedale
guarire dalla fibrosi cistica

I suoi sogni hanno un prezzo. Dacci il tuo contributo.

Chi è malato di fibrosi cistica ha desideri molto semplici: respirare e digerire normalmente, tempo libero per giocare. È una malattia che assorbe ogni energia in essenziali cure quotidiane, indispensabili per sopravvivere. Il sogno di restituire a questi malati una vita normale oggi si sta per realizzare grazie alla ricerca scientifica che sta sperimentando nuove vie per eliminare alla radice l'enzima genetico che causa la malattia. Manca poco alla svolta. Manca il tuo aiuto. Dacci un contributo.

COSTA POCO FARE MOLTO

PER DONAZIONI: UniCredito Banca c/c n°9465317 - Ag. di B. Trento - ABI 2088 - CAB 11718
Banca Popolare Verona c/c n°48829 - Ag. di B. Trento - ABI 5188 - CAB 11708 - c/c postale n°18841379

Campagna di comunicazione e raccolta fondi 2004

18-24 ottobre 2004

II^a Settimana della Ricerca Italiana per la Fibrosi Cistica

LA SETTIMANA DELLA RICERCA ITALIANA CF 18-24 OTTOBRE

La campagna si svolgerà durante tutto l'anno attraverso iniziative molteplici, organizzate dalla Sede o promosse e gestite dalle Delegazioni e dai Gruppi di sostegno della Fondazione:

- Eventi locali (fiere, mercatini, chioschi di vendita, eventi sportivi, feste, spettacoli, cene, mostre.....)
 - Reclutamento sponsor (aziende), proponendo diversi tipi di collaborazione: iniziative sul fatturato (con ritorno di comunicazione sui clienti finali); iniziative di donazione con finanziamento fisso (con ritorno di comunicazione ed immagine sui partner aziendali, interni ed esterni, e sul pubblico in generale); azioni di stimolo agli associati o dipendenti (legate a versamenti di quote sociali annue, quote sostenitori); adozione parziale o totale di un progetto di ricerca (vedere "Adotta un progetto" a pag. 4).
- Le Aziende potranno usare nella comunicazione aziendale il marchio "Sostenitore della Ricerca FFC".

La campagna della settimana si articolerà su due fronti

1. Programma di comunicazione

- Campagna stampa sui periodici e quotidiani di maggior tiratura
- Spot TV e radiofonici durante tutta la settimana sulle maggiori emittenti nazionali e locali
- Partecipazione alla trasmissione TV "La Fabbrica del Sorriso"
- Annunci all'interno di telegiornali e in trasmissioni di intrattenimento, con presenza di rappresentanti della Fondazione
- Realizzazione di un videogioco scientifico ispirato alla lotta alla fibrosi cistica
- Manifesti e locandine su tutti i tratti delle reti autostradali
- Annunci e locandina elettronica su alcuni siti internet (www.fibrosicisticaricerca.it; www.fibrosicistica.it; www.fibrosicisticaitalia.it)
- Sostegno di alcuni testimonial (in corso di contrattazione)

La campagna di raccolta fondi 2004, finalizzata a finanziare i progetti di ricerca selezionati tra quelli pervenuti tramite bando di concorso 19.12.03, si fonderà su due tipi di raccolta:

Le gocce: rappresentano donatori e sostenitori che danno piccole ma comunque importanti somme e che saranno contattati in vari modi durante l'annata.

Gli sponsor: rappresentano donatori e sostenitori che verseranno ai progetti di ricerca contributi consistenti. A loro sarà dedicata una particolare attività di informazione e sensibilizzazione.

L'obiettivo per il 2004 è la raccolta di **2 milioni di euro**, corrispondenti alle necessità per il finanziamento dei nuovi progetti di ricerca.

- Patrocini vari

2. Programma di raccolta fondi

- Eventi locali speciali: un progetto pilota è in fase di allestimento presso il Palazzo della Gran Guardia a Verona (due giorni di incontri scientifici/divulgativi con le scuole, concerto, iniziative con gli sponsor, grande cena). L'evento può essere riprodotto da Delegazioni e Gruppi in altre sedi.
- Donazioni: attivabili tramite numero verde 800.955.905 (in funzione tutti i giorni nei mesi di ottobre -novembre-dicembre 2004); oppure tramite sito della Fondazione; oppure tramite bollettini di conto corrente postale o bonifici bancari.
- Donazioni SMS
- Chioschi di vendita fiori o gadget vari nelle piazze di parecchie città (gestione da parte di organizzazione terza)
- Iniziative creative locali da parte di Delegazioni e Gruppi di sostegno della Fondazione
- Coinvolgimento delle scuole
- Bollettini di c/c postale allegati a riviste di settore con la collaborazione degli ordini professionali (geometri, dentisti, avvocati, etc.).

Siamo in attesa delle decisioni della Lega Italiana Fibrosi Cistica e delle Associazioni Regionali in essa federate circa la loro disponibilità a collaborare attivamente alla Settimana della Ricerca Italiana CF.

VOUOI AIUTARCI ANCHE TU ?

Cerchiamo la collaborazione di volontari, singoli e gruppi, che ci diano una mano nel realizzare le iniziative della campagna 2004.

Contatta la Fondazione:

fondazione.ricercafc@azosp.vr.it,

Segreteria:

tel 045 807 3438 fax 045 807 3568

Per la Comunicazione:

Tecla Zarantonello tel 045 807 3599

Per le Attività locali:

Piero Armani tel. 045 807 3604

Per gli Sponsor:

Susanna Aldrighetti Tel 045 807 3599

“Adotta un progetto”

Un programma per finanziare progetti innovativi di ricerca sulla fibrosi cistica

L'iniziativa “Adotta un Progetto” è finalizzata a orientare e motivare le donazioni più consistenti verso il supporto a specifici e ben definiti progetti tra quelli selezionati dalla Fondazione a seguito di appositi bandi annuali di concorso.



Fondazione secondo due possibili modalità, a scelta dell'adottante: a) versamento iniziale di tutta la somma che si intende mettere a disposizione, b) versamento di una quota iniziale

corrispondente al 40% della somma destinata, seguita da due versamenti, corrispondenti ciascuno al 30% della somma, a distanza di 6 e 12 mesi rispettivamente.

1. La Fondazione segnala i progetti disponibili per l'adozione attraverso il Notiziario, il sito web e la newsletter. Essi sono tutti i progetti selezionati nell'annata non ancora coperti da adozione. Di essi viene fornito un sommario che ne illustra gli obiettivi, i metodi ed i risultati attesi.
2. Il donatore (singola persona o gruppo o associazione o fondazione o azienda o altro) sceglie il progetto che intende adottare.
3. L'adozione può essere totale (viene sostenuto l'intero costo del progetto come definito dal Consiglio di Amministrazione della Fondazione) o parziale (viene sostenuta solo una parte del costo).
4. L'adozione parziale non può essere inferiore a 10.000 euro.
5. I progetti con adozione parziale possono avere uno o più adottanti.
6. L'importo di sostegno al progetto viene versato alla
7. L'atto di adozione (con il nome dell'adottante, se consenziente) verrà comunicato su tutti i mezzi di comunicazione della Fondazione (Notiziario, sito web, newsletter, brochures delle convention dei ricercatori).
8. Ogni pubblicazione scientifica che comunichi i risultati della ricerca di cui al progetto adottato porterà nell'acknowledgement l'indicazione: “Progetto finanziato dalla Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica con l'adozione (totale o parziale) del..... (nome della persona o del gruppo o della compagnia o associazione che ha adottato)”
9. L'adottante riceverà all'atto dell'adozione uno specifico attestato di adozione e copia integrale del progetto, con l'indicazione di tutti gli scienziati in esso coinvolti nonché una foto del principal investigator e del suo gruppo di ricercatori.
10. L'adottante riceverà annual-

mente copia del report sullo stato di avanzamento del progetto, relazione finale alla conclusione dello stesso e copia delle eventuali pubblicazioni dei risultati.

Gli aspiranti all'adozione possono contattare il Settore Comunicazione (tel 045 807 3599, e-mail fondazione.ricercafc@azosp.vr.it) o la Direzione Scientifica della Fondazione (tel 045 807 3567, e-mail gianni.mastella@azosp.vr.it)

I PROGETTI DELLA FONDAZIONE

Progetto #1/2002: (Adottato)

Minicromosomi: un nuovo approccio per la terapia genica della Fibrosi Cistica

F.Ascenzioni (Univ. La Sapienza, Roma), O. Zegarra (Ist. Gaslini, Genova), M. Conese (DIBIT, S.Raffaele, Milano). Durata progetto 2 anni. Finanziamento euro 131.000.

Progetto #2/2002: (Adottabile)

Valutazione dell'efficienza, efficacia e sicurezza di vettori lentivirali nel trasferimento del gene CFTR in sistemi modello di epitelio respiratorio con fibrosi cistica

M. Conese (Institute for Experimental Treatment of Cystic Fibrosis, H S. Raffaele, Milano) Durata del progetto 3 anni. Finanziamento euro 132.000.

Progetto #3/2002: (Adottabile)

Ruoli non battericidi dell'azitromicina: rilevanza per la terapia della fibrosi cistica

P. Melotti (Lab. Patologia Molecolare, Centro Fibrosi Cistica, Verona). Durata progetto 3 anni. Finanziamento euro 211.000.

Progetto #4/2002: (Concluso)

Markers tassonomici e di virulenza di ceppi di Burkholderia cepacia associati alle infezioni respiratorie di pazienti con fibrosi cistica

R. Fontana, G. Golini (Università di Verona, Dipartimento di Patologia - Sezione di Microbiologia, Servizio di Microbiologia, Azienda Ospedaliera di Verona). Durata progetto 2 anni. Finanziamento euro 18,078.

Progetto #1/2003: (Adottabile)

CFTR regulation by protein-protein interaction.

Regolazione del canale CFTR mediante interazione proteina-proteina
Resp. V. Casavola (Dip. Fisiologia Università di Bari) Partner M. Zoccolo (Ist. Veneto di Medicina Molecolare, Padova). Durata 2 anni. Finanziamento euro 50.000

Progetto #2/2003: (Adottabile)

Activators of the CFTR ionic transport: identification and molecular modelling of the binding sites.

Attivatori del trasporto ionico: identificazione e modellazione molecolare dei siti leganti.

Resp. O. Moran (Ist. Biofisica CNR, Genova) Partners O. Zegarra (Lab. Genetica Molecolare "Gaslini", Genova) V. Martorana (Ist. Biofisica CNR, Palermo). Durata 3 anni. Finanziamento euro 60.000

Progetto #3/2003: (Adottato)

Screening of drugs approved for human use to identify novel pharmacological tools for cystic fibrosis.

Screening di farmaci già approvati per uso umano al fine di identificare nuovi mezzi farmacologici per la fibrosi cistica.

Resp. L. Galiotta (Lab. Genetica Molecolare Ist. "G. Gaslini", Genova) Partners M. Mazzei (Dip. Scienze Farmaceutiche Università di Genova) M. Conese (Ist. Terapia Sperimentale CF, Osp. S. Raffaele, Milano). Durata 2 anni. Finanziamento euro 60.000.

Progetto #4/2003: (Adottabile)

Identification of CF modifier genes by family studies and microarray analysis.

Identificazione di geni modificatori mediante studi di famiglie e analisi "microarray".

Resp. G. Novelli (Dip.to Biologia Sez. Genetica, Università Torvergata, Roma) Partners P.F. Pignatti (Dip.to Materno-infantile, Sez. Biologia e Genetica, Università di Verona) F. Salvatore (Dip. Biochimica e Biotecnologie, Università di Napoli "Federico II"). Durata 2 anni. Finanziamento euro 30.000.

Progetto #5/2003: (Adottabile)

Molecular pathology of CFTR pre-mRNA splicing: diagnostic and therapeutic aspects.

Patologia molecolare del "CFTR pre-mRNA splicing: aspetti diagnostici e terapeutici.

Resp. F. Pagani (Internat. Centre Genetic Engineering & Biotechnology, Padriciano Trieste). Durata 2 anni. Finanziamento euro 40.000.

Progetto #6/2003: (Adottabile)

Assessing the possible utilization of the CFTR-M470V genotyping for CF risk determination.

Valutazione del possibile utilizzo del genotipo CFTR-M470V per la deter-

minazione del rischio di portatore del gene della fibrosi cistica

Resp. P.F. Pignatti (Dip.to Materno-infantile, Sez. Biologia e Genetica, Università di Verona) Partners C. Castellani (Centro Fibrosi Cistica, Verona) G. Modiano (Dip. Biologia, Università Torvergata, Roma). Durata 1 anno. Finanziamento euro 20.000.

Progetto #7/2003: (Adottabile)

Proteomics of the airway surface liquid: implications for cystic fibrosis. Proteomica del liquido di superficie delle vie aeree: implicazioni per la fibrosi cistica

Resp. O. Zegarra (Lab Genetica Molecolare, Ist. G. Gaslini, Genova) Partners G. Candiano (Lab. Fisiopatologia-uremia, Ist. G. Gaslini, Genova) L. Bini (Dip. Biologia Molecolare, Università di Siena) V. De Rose (Malattie Respiratorie, Dip. Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino). Durata 3 anni. Finanziamento euro 55.000.

Progetto #8/2003: (Adottabile)

Gene Regulation and Adaptive Mutations of Pseudomonas aeruginosa in a Chronic Lung Infection Model for Cystic Fibrosis

Regolazione genica e mutazioni adattative di Pseudomonas aeruginosa in un modello di infezione polmonare cronica per la fibrosi cistica.

Resp. Alessandra Bragonzi, Partner Gerd Doering (Institut für Allgemeine Hygiene und Umwelthygiene, Universität Tübingen and Istituto Terapia Sperimentale CF, S.Raffaele, Milano). Durata 3 anni. Finanziamento euro 45.000.

Progetto # 9/2003: (Adottabile)

Development of a rapid diagnostic test to discriminate B. cepacia complex species and genomovars in routine clinical analysis involving CF patients. Sviluppo di un test diagnostico rapido per discriminare le specie e i genomovars di Burkholderia cepacia complex nelle analisi cliniche routinarie che interessano pazienti con fibrosi cistica.

Resp. R. Fani (Dip. Biologia Animale e Genetica, Università di Firenze) Partners G. Manno (Lab. Malattie Infettive, Dip. Pediatria Ist. G. Gaslini, Università di Genova) S. Tabacchioni (Sez. Genetica e Genomica Vegetale, ENEA, Roma) G. Taccetti (Centro Fibrosi Cistica, Firenze). Durata 2 anni. Finanziamento euro 30.000

Progetto #10/2003: (Adottabile)

Quorum sensing regulon of the emerging fibrocystic bacterial pathogen B. cepacia .

Il sistema di regolazione "Quorum sensing" nel batterio patogeno emergente Burkholderia cepacia

Resp. V. Venturi (Internat. Centre Genetic Engineering & Biotechnology, Padriciano Trieste). Durata 3 anni. Finanziamento euro 30.000

Progetto # 11/2003: (Adottato)

Pathogenesis and treatment of cystic fibrosis-related liver disease.

Patogenesi e trattamento della malattia epatica in fibrosi cistica.

Resp. M. Strazzabosco (Osped. Riuniti di Bergamo e Ist. Veneto di Medicina Molecolare, Padova). Durata 3 anni. Finanziamento euro 60.000.

Progetto #12/2003: (Adottabile)

Construction of an annually updated hypertext allowing flexible access to aggregated data coming from the Italian Cystic Fibrosis Registry (ICFR).

Costruzione di un ipertesto aggiornato annualmente che permetta un flessibile accesso per aggregare dati provenienti dal Registro Italian Fibrosi Cistica (ICFR).

Resp. Anna Bossi (Institute of Medical Statistics and Biometry of the University of Milan). Durata 1 anno. Finanziamento euro 20.000.

Progetto pilota/2003: (Adottabile)

Biochemical and physiopathological aspects of plasma membrane of human bronchial epithelial cells expressing deltaF508 mutation before and after supplementation of methylated folic acid and vitamin b12. Aspetti biochimici e fisiopatologici delle membrana plasmatica delle cellule epiteliali bronchiali umane che esprimono la mutazione DF508 prima e dopo supplementazione di acido folico metilato e vitamina B12.

Resp. L. M. Barbara (Medicina interna , Policlinico G.B. Rossi, Verona) Durata 1 anno. Finanziamento euro 8.000

Costo complessivo dei progetti: euro 1.000.000

Progetti 2004

I progetti selezionati per l'anno 2004 , a seguito del bando di concorso del 19.12.03, saranno resi noti a fine giugno 2004.

Incontro delle delegazioni e dei gruppi di sostegno della Fondazione

Verona, sede della Fondazione, 14 marzo 2004



Rappresentanti delle Delegazioni e Gruppi all'incontro del 14 marzo 2004

In un clima di calda familiarità e con una forte volontà di creare opportunità nuove per le attività della Fondazione, si sono riunite a Verona quasi tutte le Delegazioni della Fondazione assieme ad alcuni Gruppi di sostegno di recente formazione.

I componenti del Comitato di Marketing sociale della Fondazione, coordinati da Luca Capelli, hanno riferito sui risultati della Campagna 2003 di comunicazione e di raccolta fondi: sono state messe in evidenza ombre e luci delle iniziative svolte, da cui trarre indicazioni migliorative per la Campagna 2004, di cui sono state illustrate le linee programmatiche (vedere pag. 3). Particolare rilievo è stato dato alla Campagna "Adotta un progetto": le Delegazioni e i Gruppi saranno coinvolti nel reclutamento di sponsor per l'adozione di progetti e per altre attività di sostegno delle aziende. Ampio spazio ha avuto anche l'illustrazione del piano di eventi locali, da realizzarsi con la collaborazione di gruppi di volontariato nelle piazze di parecchie città.

Le Delegazioni ed i Gruppi hanno riferito delle attività svolte nel 2003 ed hanno comunicato i loro programmi di raccolta fondi per il 2004: dalla creazione artigianale di oggetti, ai mercatini, ai concerti, agli spettacoli teatrali, alle manifestazioni sportive, alle iniziative con

le scuole, e molto altro, il tutto animato da fantasia creativa ed entusiasmo coinvolgente. Tutti hanno potuto ricevere materiale informativo ed indicazione di modelli di comunicazione.

Il prossimo incontro a fine primavera sarà completamente dedicato alla "Settimana della Ricerca CF".

Vuoi saperne di più sulle attività delle Delegazioni e della Fondazione?

Visita il sito della Ricerca Italiana CF

www.fibrosicisticaricerca.it

RICAVATO DEGLI EVENTI ORGANIZZATI DA DELEGAZIONI, GRUPPI DI SOSTEGNO E SETTORE ATTIVITÀ PROMOZIONALI NEL 2003

Delegazioni

Belluno	euro	32.500
Bologna		7.472
Bolzano		5.789
Latina		15.678
Roma		10.643
Rovigo		10.257
Torino		1.040
Trento		2.812
Treviso (Montebelluna)		39.884
Valdadige		3.400
Vicenza (Val Chiampo)		36.830
		euro 166.305

Gruppi di sostegno

Gruppo del Garda		3.115
Gruppo di Ancona		1.000
Gruppo di Firenze		.530
Gruppo "Edelweiss" di Catanzaro		.300
Gruppo "Sorriso di Jenny" di Cerea		2.051
Gruppo "La cena di Susy"		11.000
		euro 17.996

Eventi Settore Attività Promozionali		
Eventi	euro	66.440

Totale complessivo euro 249.063

Lega Italiana e Associazione veneta Fibrosi Cistica

per la settimana della ricerca italiana CF



LEGA ITALIANA FIBROSI CISTICA - ONLUS



associazione veneta per la lotta contro la fibrosi cistica (mucoviscidosi)

Alcune Associazioni aderenti alla Lega Italiana Fibrosi Cistica hanno realizzato nella Settimana della Ricerca Italiana CF alcune iniziative

Il punto su problemi emergenti

per la raccolta fondi finalizzati al finanziamento dei progetti 2003 della Fondazione. Hanno collaborato otto Associazioni regionali, tra le quali si è particolarmente distinta l'Associazione Veneta, che fin dalla sua nascita ha fortemente sostenuto la Fondazione per gli scopi istituzionali di promozione della ricerca scientifica CF.

Riteniamo che questo della Lega Italiana e delle sue Associazioni sia da considerare un primo e significativo passo verso una collaborazione di più largo respiro, nel cui ambito la Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica possa essere considerata una specie di Agenzia per la ricerca CF, garante di una ricerca avanzata e qualificata, presso i donatori e i sostenitori che intendono concorrere attraverso percorsi diversi ma convergenti alla soluzione scientifica dei problemi ancora irrisolti di questa malattia.

FONDI RACCOLTI DA ALCUNE ASSOCIAZIONI REGIONALI NELLA SETTIMANA DELLA RICERCA CF

Ass.ne Campana	euro	500
Ass.ne Emiliana		1.205
Ass.ne Ligure		1.000
Ass.ne Lombarda		1.500
Ass.ne Lucana		2.500
Ass.ne Siciliana		4.138
Ass.ne Toscana		1.500
Ass.ne Veneta		50.000

Totale euro 62.343

DONNE, GRAVIDANZA E FIBROSI CISTICA



Abbiamo chiesto alla Dr.ssa Graziella Borgo, medico genetista, già dirigente presso il Centro Regionale Veneto Fibrosi Cistica, di commentare un articolo recentemente uscito sulla prestigiosa rivista CHEST e dedicato ad uno studio epidemiologico su Fibrosi Cistica e Gravidanza, basato sui dati raccolti ed elaborati dal Registro Nazionale dei Pazienti CF, gestito dalla US CF Foundation. L'articolo ci è sembrato particolarmente meritevole di attenzione, perché affronta con elementi oggettivi nuovi un problema

cruciale di tante donne con fibrosi cistica.

Per avere un figlio e allevarlo ci vogliono forze, fiato, salute.

Per questo le donne con fibrosi cistica si chiedono e chiedono a chi le assiste se questa possibilità è realizzabile, quali sono i rischi che comporta. Prima della disponibilità del test genetico FC un rischio era anche quello di poter trasmettere la malattia. Ora sappiamo che se il partner della donna è risultato negativo al test per il portatore FC, il rischio di trasmettere la malattia è basso. Resta il problema di fare i conti con la propria salute (una gravidanza è sempre affrontabile? Può far peggiorare la malattia?) e con quella del figlio destinato a nascere (la malattia influisce sul decorso e sull'esito della gravidanza?).

GLI STUDI PRECEDENTI

I lavori scientifici prodotti su questo argomento non sono pochi e rivonderli è un po' come rivedere la storia del progresso delle cure per la malattia FC: nelle prime segnalazioni o raccolte di casi di casistica di un certo rilievo (anni 70-80) la gravidanza era vista come un fatto sporadico e rivestito di una certa eccezionalità. Ma poiché il "fenomeno" cresceva, tra il '95 e il 2000 le ricerche hanno mirato a studiare le caratteristiche cliniche delle donne che affrontavano la gravidanza, per cercare degli indicatori correlati ad un buon esito sia per la salute della donna che del nato.

Cioè non bastava più dire che la gravidanza poteva succedere, ci si chiedeva se fosse possibile prevedere come le cose sarebbero andate. Sono stati quindi identificati dei criteri che avrebbero "permesso" di affrontare con tranquillità la gravidanza e altri che la rendevano sconsigliata sul piano medico. Determinanti sono apparse nella donna la situazione respiratoria e quella nutrizionale - pancreatico: in base ai dati raccolti si è detto che al di sotto di un certo indice di funzionalità polmonare (FEV1 ovvero Volume di Flusso Espiratorio, espresso in percentuale rispetto al valore normale atteso) e di un certo livello di situazione nutrizionale (indicato dal rapporto



"Maternità" di Pablo Picasso

peso/ altezza), la gravidanza comportava grossi rischi. E' interessante notare come nel 1985 la FEV 1 indicata come limite di sicurezza sia dell'80% circa e nel 1995 del 60%. Vale a dire che con l'ampliarsi delle osservazioni il criterio medico è diventato più possibilista e si è realizzato come la gravidanza potesse essere affrontata dalla donna FC non solo quando la situazione respiratoria fosse ottima ma anche solo discreta; per contro, in presenza di una situazione respiratoria medio - grave, di indici nutrizionali scadenti e di una particolare complicità, il diabete insulino - dipendente, la possibilità prospettata era quella di un andamento peggiorativo della malattia.

LO STUDIO NORDAMERICANO

Arriviamo così a questa ricerca americana (The Effect of Pregnancy on Survival in Women with Cystic Fibrosis, Chest 2003,4,1460-1468) dove le conclusioni sono abbastanza diverse da quanto suggerito da questi ultimi studi.

Gli autori hanno attinto a quella preziosa miniera di informazioni che è il Registro Nazionale Pazienti della CF Foundation americana. E' un registro che è attivo dal 1966: dal numero complessivo di 8136 donne che avevano più di 12 anni al momento dello studio (2002) sono state escluse quelle che avevano avuto una gravidanza nel primo anno di afferenza al centro FC, quelle che erano state diagnosticate dopo i 45 anni e quelle che avevano solo un anno di osservazione. Ne sono rimaste così circa 7000, fra cui sono state isolate quelle che avevano avuto una gravidanza: 680, equivalenti al 9.6% del totale.

Lo studio si è svolto realizzando una serie di confronti fra le donne che hanno avuto una gravidanza e le altre che non l'hanno avuta.

La gravidanza nelle donne con minor malattia FC

Per il primo confronto sono state indagate le caratteristiche cliniche delle donne con gravidanza, osservate l'anno prima che questa si verificasse: ogni donna con gravi-

danza è stata paragonata a 5 altre donne scelte a caso fra quelle in quell'anno viventi e non gravide (complessivamente 680 contro 3327). Una sorta di grande inchiesta trasversale per fotografare la situazione clinica iniziale del primo gruppo rispetto al secondo, indipendentemente dall'età. Si è visto che il gruppo delle donne con gravidanza era diverso dalle altre perché aveva mediamente migliori indici di funzionalità respiratoria (FEV1 67.5% contro 61.7%), miglior peso (Kg 52.9 contro 46.4) e miglior rapporto peso/altezza, meno complicanze secondarie alla malattia FC. In una parola presentava uno stato di malattia più lieve delle altre, sebbene non vi fosse differenza per due dati clinici importanti: la percentuale di quante avevano infezione da Pseudomonas e di quante avevano insufficienza pancreatica. Il secondo confronto è stato fatto fra gli stessi due gruppi a distanza di due anni dalla gravidanza: a quell'epoca le donne che l'hanno avuta e le altre non sono apparse diverse per quello che concerne l'evoluzione della malattia: c'è stato un declino della funzionalità respiratoria (-2.2% contro -1.8%) e della situazione nutrizionale (-Kg 1.7 contro -1.1), simile in entrambi i gruppi.

Quando l'osservazione dei parametri clinici e degli eventi della malattia, fra cui l'evento morte, si è protratta per il massimo arco di tempo possibile (12 anni :1985-1997) si è visto il peggior andamento del secondo gruppo: sono morte il 23.4% delle donne senza gravidanza e il 14.1% delle altre.

Se si dispone di un numero elevato di soggetti e di un periodo prolungato di osservazione che può essere interrotto dalla morte, la statistica fornisce la possibilità di tracciare per l'intera popolazione presa in esame una curva detta di "sopravvivenza": la curva di sopravvivenza elaborata in questo studio stima che dopo 10 anni siano vive il 77% della popolazione di donne che hanno avuto una gravidanza, il 58% di quella delle donne senza gravidanza.

Quando nel gruppo delle donne con gravidanza sono state isolate quelle che stavano peggio (FEV1 minore del 40% e presenza di diabete insulino-dipendente), lo stesso la loro curva di sopravvivenza è apparsa migliore rispetto alle altre senza gravidanza.

Il paragone fra donne con malattia FC di simile entità

Poiché la migliore sopravvivenza delle donne con gravidanza potrebbe essere spiegata semplicemente come il naturale effetto del miglior quadro clinico iniziale, è stato realizzato un terzo confronto: una donna FC con gravidanza è stata paragonata e seguita nel tempo rispetto a 5 donne senza gravidanza, questa volta scelte non a caso, ma al contrario il più possibile simili alla prima in quanto ad età, funzionalità respiratoria, infezione da Pseudomonas, situazione pancreatica (in totale 455 donne con gravidanza rispetto a 2275 senza). Pur essendo simili le condizioni iniziali di nuovo la curva di sopravvivenza è apparsa a favore di quelle che hanno avuto una gravidanza, con una stima di sopravvivenza dopo 10 anni del 90% delle prime e dell' 86% delle seconde.

Il risultato si riferisce però al 67% del numero totale delle donne che hanno avuto gravidanza e questo può limitarne la validità.

La statistica dei rischi

Infine l'ultimo confronto: donne con gravidanza e donne senza sono state raggruppate ("stratificate") a seconda di tutte le variabili cliniche indagate (età, durata della vita, gravidanza, FEV1, peso, altezza, numero di infezioni respiratorie per anno e così via) e studiate attraverso una particolare analisi statistica (analisi di regressione secondo Cox e modello dei rischi proporzionali). Questa analisi permette di sommare i dati e quantificare la natura e la forza delle relazioni fra le variabili esaminate, a cui viene attribuito un valore di "rischio", in questo caso ai fini della durata della vita. Si è visto che, a parità di livello di funzionalità respiratoria, c'era una

relazione fra la variabile gravidanza e la variabile età delle donne, ma non nel senso di una influenza negativa della gravidanza sulla durata della vita, quanto piuttosto di una relazione fra la gravidanza e un minor rischio di morte.

Andando poi ad analizzare il sottogruppo delle donne con gravidanza e condizioni cliniche di particolare serietà, (FEV1 inferiore al 40%, diabete insulino-dipendente, infezione da *Pseudomonas*, insufficienza pancreatica), anche per queste, sempre secondo questa elaborazione statistica, la gravidanza non risultava rappresentare un rischio collegato ad una minore durata della vita.

SINTESI DEI RISULTATI

Le conclusioni fornite da questa ricerca sono importanti: fra tutte le donne con malattia FC del Registro Nazionale Pazienti americano le donne che vanno incontro ad una gravidanza sono risultate essere una "popolazione" con malattia caratterizzata inizialmente da minore gravità clinica. La gravidanza non è apparsa modificare questo quadro né in tempi brevi (2 anni dalla gravidanza) né in tempi lunghi (tutti gli anni di vita); non ha determinato insomma il tanto temuto viraggio da una forma "buona" a una forma grave; e l'attesa di vita è risultata maggiore per queste le donne che hanno avuto una gravidanza rispetto alle altre. Poiché questo risultato poteva essere spiegato come semplice conseguenza del miglior quadro clinico iniziale, il paragone è stato fatto fra donne con gravidanza e donne senza gravidanza con malattia di simile entità: lo stesso l'attesa di vita è apparsa maggiore nelle donne con gravidanza.

Anche esaminando le donne che hanno avuto una gravidanza pur con un quadro clinico di particolare serietà, come FEV1 minore del 40%, diabete insulino-dipendente, colonizzazione da *Pseudomonas*, insufficienza pancreatica, la gravidanza non è risultata un evento associato ad una minore durata della vita.

E ADESSO ?

C'è una ragionevole evidenza circa il fatto che la gravidanza non modifichi il decorso della malattia FC, né di una malattia FC di lieve enti-

tà né, e questo è il dato nuovo, di una malattia grave. Diciamo "ragionevole" perché siamo di fronte a elaborazioni statistiche che forniscono risultati in termini di altissima probabilità, ma non assoluti. Sono però risultati che acquistano una particolare forza in relazione alla numerosità delle donne incluse nello studio e all'ampiezza e consistenza dei dati clinici raccolti: in genere gli errori statistici sono maggiori se si vogliono trarre conclusioni su piccoli numeri piuttosto che su grandi e su aspetti parziali e non complessivi, come in questo caso, di una patologia.

Le implicazioni di questi risultati sono importanti per le donne FC. In pratica vuol dire che la decisione di fare un figlio viene rimessa nelle loro mani. E' un argomento in più perché siano loro a decidere, insieme al loro partner. La decisione va affrontata responsabilmente, il che vuol dire che sono necessarie da un lato autonomia e dall'altro consapevolezza. Essere autonome vuol dire che non c'è un parere medico vincolante su questa decisione, non c'è una figura a cui chiedere "che cosa mi consiglia?" "io farò quello che mi viene suggerito di fare".

Ma c'è una malattia di cui tener conto: qui entra in gioco il problema della consapevolezza. Ci sono delle difficoltà che impediscono alla donna con malattia FC e possiamo dire in generale agli adulti con questa malattia di essere "consapevoli" della loro malattia. Non siamo nei paesi di cultura anglosassone, Stati Uniti in testa, dove lo stile comunicativo fra medico e paziente è improntato, per una serie di ragioni, non ultime quelle legali, alla necessità da parte del medico di dire la "nuda verità" al paziente e da parte del paziente di sentirselo dire. Lo stile di comunicazione reciproco è improntato ad un processo di "neutralizzazione": poiché di fondo la FC è ancora oggi una malattia caratterizzata da una quota di incertezza sull'efficacia delle terapie e sull'attesa di vita del singolo malato, medico e malato insieme adottano una sorta di allontanamento dal confronto con tali incertezze e di evitamento di comunicazioni personali e dirette. Questo meccanismo comporta vari effetti, certamente permette fidu-

cia nelle cure e speranza. Ma vi sono alcuni momenti della vita del malato, e quello in cui si interroga se fare un figlio è uno di questi, in cui il bisogno di conoscere lo stato della sua malattia, e, nei limiti di ciò che è prevedibile sul piano scientifico, la sua evoluzione, la durata del suo futuro, diventa determinante ai fini della scelta. Vorrebbe chiedere, ma non sa come fare, teme le risposte che potrà avere ("ma come sto io veramente?" "che forma di malattia è la mia?" "è possibile sapere quanto vivrò"?).

Il medico, dal canto suo, è sollevato dal non dover rispondere a domande così difficili, specie se poste da malati con cui non potrebbe eluderle. Così, quello che dovrebbe essere un momento di chiarezza sui temi scottanti (gli americani lo chiamerebbero una "disclosure") può diventare un dialogo tra sordi. Soprattutto in passato, quando le ricerche scientifiche supportavano il suo atteggiamento, il medico assumeva un atteggiamento direttivo: la gravidanza è sconsigliata, peggiora la malattia. Alla base di questo atteggiamento la valutazione che, se la donna FC sceglie di avere un figlio, questo è un problema aggiuntivo sulla via del raggiungimento dell'obiettivo di salute che egli giudica per la donna prioritario ("non le basta vivere, e vivere discretamente, vuole "anche" fare un figlio, in una parola: vuole dimenticarsi della sua malattia!). Ma adesso le evidenze scientifiche sono abbastanza cambiate e il medico non può adottarle a difesa delle sue motivazioni. Perciò forse è arrivata l'ora che la donna malata di FC e il medico abbiano un colloquio che si svolga in maniera diversa da entrambe le parti e che rappresenti un reale processo di comunicazione sull'affermazione di fondo fornita da questo studio: un figlio non accorcia la vita della donna, è la malattia FC che può farlo. Un figlio per la donna FC è una speranza, la malattia una realtà, non sono dati in contrasto, bisogna rifletterci e cercare l'integrazione possibile.

Dr. Graziella Borgo
Genetista Medico

Già responsabile del Servizio di Consulenza Genetica del Centro Fibrosi Cistica di Verona

DA DOVE SI PRENDE LA PSEUDOMONAS AERUGINOSA E PERCHÉ



Pseudomonas aeruginosa è un batterio che alberga facilmente nell'albero respiratorio del paziente con fibrosi cistica e la sua presenza permanente può determinare un danno cronico ai tessuti broncopolmonari, che compromette lo stato di salute del malato. Quanto sia il rischio che una persona con fibrosi cistica possa acquisire questo batterio dall'ambiente e in particolare dall'ambiente ospedaliero o dalle persone che ne sono "colonizzate" è problema ancora aperto. E tuttavia nei centri di cura si mettono in atto ragionevoli precauzioni igieniche, atte a limitare la diffusione di *Pseudomonas* (e di altri patogeni potenzialmente trasmissibili). Abbiamo chiesto a Filippo Festini, infermiere professionale del Centro CF di Firenze, di riassumerci i punti più significativi che riguardano l'acquisizione e la possibile trasmissione del più comune patogeno implicato nella fibrosi cistica, la *Pseudomonas aeruginosa*. Filippo Festini ha condotto un'inchiesta in Italia sulle consuetudini di igiene ambientale e sulle pratiche preventive contro la diffusione di batteri patogeni messe in atto presso i Centri CF, egli è coordinatore del Gruppo Europeo Infermieri CF e sta portando avanti da anni una speciale attenzione a questo problema, sia attraverso la diffusione di pubblicazioni scientifiche e di linee guida sia stimolando iniziative formative.

Dove si trova

Pseudomonas aeruginosa è un batterio che può essere trovato in numerosi habitat: predilige gli ambienti umidi e tiepidi contenenti materiale organico o contaminati da rifiuti animali ed umani, le piante, le acque stagnanti, le vasche e le piscine non trattate con cloro. E' quindi presente in molti ambienti in cui si svolge la nostra vita quotidiana ma individuare a scopo preventivo i luoghi in cui si annida è difficile. La *Pseudomonas* viene anche frequentemente individuata in ambienti ospedalieri o ambulatoriali ed è considerata una presenza frequente nei sifoni dei lavandini, negli scarichi dei water e nei bagni di reparti e ambulatori.

Perché è infettante solo per alcune persone

Nonostante *Pseudomonas* sia così diffusa, è difficile che una persona senza FC la acquisisca -ad eccezione di alcune condizioni particolari (es. grandi ustioni)- mentre nelle persone con FC l'infezione delle vie respiratorie da parte di *Pseudomonas* è molto comune (è presente in circa il 60-70% dei fibrocistici): si ritiene infatti che l'azione della *Pseudomonas*, che è di per sé un batterio molto versatile e adattabile, sia agevolata dalle caratteristiche dei polmoni del paziente FC. Un primo vantaggio per il bat-

terio è costituito dal fatto che uno dei meccanismi primari di difesa dell'organismo, rappresentato dalla produzione di muco bronchiale, nella FC è difettoso: infatti l'alterata secrezione del tratto respiratorio porta nella FC alla produzione di muco denso e disidratato, che altera la "clearance muco-ciliare" (cioè il meccanismo di rimozione delle particelle inalate, batteri compresi, attraverso il movimento di trasporto del muco bronchiale da parte delle ciglia che rivestono le cellule bronchiali) e facilita pertanto il verificarsi di infezioni acute e croniche. Accanto a questo, si è visto che *Pseudomonas* è dotata di una particolare capacità di adesione alle superfici della mucosa bronchiale: nelle persone con FC questa caratteristica è agevolata perché gli stessi meccanismi di difesa infiammatoria messi in atto dall'organismo del paziente per fronteggiare infezioni ripetute e prolungate possono, a lungo andare, causare all'epitelio bronchiale un danno che facilita l'adesione. Inoltre *Pseudomonas* tende col tempo a formare colonie rivestite di un particolare "biofilm" (pellicola di sostanza mucoide prodotta dal batterio) che le protegge e le rende più resistenti alle difese dell'organismo, e che aiuta l'infezione a divenire dopo un po' di tempo permanente e non più eliminabile.

La trasmissione

Specifiche metodiche di biologia molecolare sono in grado oggi di stabilire se la *Pseudomonas* presente nelle vie respiratorie di una persona appartiene allo stesso ceppo di una *Pseudomonas* prelevata in altra persona o nell'ambiente, e questo ha permesso di indagare i modi in cui i fibrocistici acquisiscono questo batterio. Molti ricercatori si sono cimentati in questa indagine portando molti elementi di chiarezza, anche se diversi aspetti della trasmissione della *Pseudomonas* non sono stati ancora spiegati. Attualmente si ritiene che l'acquisizione di *Pseudomonas* da parte delle persone FC avvenga con grande prevalenza fuori dagli ambienti ospedalieri. Tuttavia è stato provato che la *Pseudomonas* può essere acquisita anche in ambiente ospedaliero e ambulatoriale o da altri pazienti.

Come può trasmettersi

La trasmissione di *Pseudomonas* da paziente FC ad altro paziente FC può avvenire attraverso contatti diretti e ravvicinati, come ad esempio il bacio, ma è possibile anche attraverso l'utilizzo in comune di oggetti che vanno a toccare la bocca o il naso (ad esempio se si usa la stessa ampolla per aerosol) oppure toccando altre persone con mani contami-

nate da espettorato. *Pseudomonas* può essere anche trasmessa attraverso microgoccioline espulse con la tosse o lo starnuto, ma solo da distanza ravvicinata (meno di un metro). Dato che il batterio può resistere varie ore su superfici asciutte, si ritiene anche che la trasmissione possa avvenire per il tramite di un substrato intermedio, come ad esempio un'apparecchiatura medica o una superficie contaminata dall'espettorato di persone con *Pseudomonas*, oppure da una sorgente dell'ambiente di cura (ad es. un lavandino contaminato).

Prevenire la diffusione

I centri di cura per la FC adottano misure precauzionali per prevenire la diffusione della *Pseudomonas* dall'ambiente ai pazienti e tra paziente e paziente e suggeriscono a tale scopo apposite misure igieniche da osservare. Tali misure possono variare nei diversi centri FC, in base alle caratteristiche della struttura che li ospita, ed in base alla specifica epidemiologia delle infezioni di ciascun Centro. Le misure precauzionali adottate possono includere la separazione delle persone in giorni di visita distinti a seconda se abbiano o meno la *Pseudomonas*, oppure il richiedere ai pazienti di indossare una mascherina o di non avvicinarsi troppo alle altre persone durante la presenza al Centro FC, ed altre misure ancora. Un'accurata igiene delle mani è comprovata essere un fattore molto importante nel prevenire la trasmissione di *Pseudomonas*. Altre misure adottate dal personale dei centri FC includono protocolli di disinfezione accurata degli ambienti e delle attrezzature del Centro FC.

Bibliografia essenziale

- Hoiby N, Frederiksen B. *Microbiology of cystic fibrosis*. In: Hodson ME, Geddes DM, editors. *Cystic Fibrosis*. London; Arnold 2000: 83-107
- Hoiby N. *Pseudomonas in Cystic Fibrosis: past, present and future*. The 4th Joseph Levy Memorial Lecture. Proc. 22nd European CF Conference, Berlin, June 1998
- *Cystic Fibrosis Trust Infection*

Control Group. Pseudomonas aeruginosa infection in people with cystic fibrosis: suggestions for prevention and infection control. UK Cystic Fibrosis Trust; 2001

- Saiman L, Siegel J. *Infection control recommendations for patients with cystic fibrosis: Microbiology, important pathogens, and infection control*

practices to prevent patient-to-patient transmission. *American Journal of Infection Control* 2003; 31: S1-S62

Filippo Festini

Infermiere professionale presso il Centro Fibrosi Cistica di Firenze, Ospedale Meyer, Coordinatore del Gruppo Europeo Infermieri FC.

Notizie dalla letteratura scientifica

UNA CRESCITA REGOLARE ED UN REGOLARE GUADAGNO DI PESO NEL TEMPO ASSICURANO UNA MIGLIORE FUNZIONE RESPIRATORIA NEI BAMBINI CON FIBROSI CISTICA.

E' nozione da lungo tramandata che l'assicurare un soddisfacente stato di nutrizione consenta una migliore funzione respiratoria al malato con fibrosi cistica. Uno studio recente, attuato presso l'università del Minnesota, si è basato sull'analisi dei dati di accrescimento in peso e di funzione respiratoria (FEV1) su 319 bambini CF di 6-8 anni seguiti per un periodo di 2 anni. Lo studio ha dimostrato che i bambini che erano cresciuti in peso con regolarità e continuità avevano una migliore funzionalità respiratoria ed un andamento della stessa nel tempo assai migliori rispetto ai bambini con discontinuità di crescita. Gli autori dello studio ricavarono da queste conclusioni la raccomandazione di sostenere fin dai primi mesi di vita lo stato di nutrizione dei bambini CF al fine di favorire una migliore salute polmonare, da cui dipende in definitiva una migliore attesa di vita. (Peterson ML et Al. *Pediatrics* 2003; 112:588-592)

GLI ANTIBIOTICI MACROLIDI INIBISCONO L'ECESSIVA SECREZIONE DI MUOCO

Gli antibiotici cosiddetti macrolidi sono impiegati con successo nella panbronchiolite diffusa, una malattia che assomiglia per certi aspetti alla fibrosi cistica, per quanto concerne le implicazioni broncopulmonari. Per analogia, tali antibiotici, e tra essi soprattutto l'azitromicina, sono stati impiegati da alcuni anni anche nella fibrosi cistica, con risultati mediamente buoni (anche se diversi da caso a caso) sulla malattia polmonare di pazienti con infezione cronica da *Pseudomonas aeruginosa*. L'efficacia dell'azitromicina nella fibrosi cistica è stata dimostrata anche attraverso alcuni studi clinici controllati. Le ipotesi per spiegare l'efficacia di questo farmaco sono state molteplici ma nessuna di esse chiaramente dimostrata. Uno studio di tre gruppi giapponesi relativo alla claritromicina, un parente molto stretto dell'azitromicina nella famiglia dei macrolidi, ha dimostrato che il farmaco è capace di ridurre l'espressione genica di una proteina che costituisce il cuore della mucina secreta dai bronchi, con ciò inibendo sostan-

zialmente l'eccessiva secrezione di muco tipica della panbronchite diffusa e quindi influenzando beneficamente il decorso della malattia. Possiamo ragionevolmente ipotizzare che questo sia anche uno dei meccanismi di azione utile dell'azitromicina nella fibrosi cistica.

(Kaneko Y, et Al. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2003; 285: L847-L853).

POSSIBILE UNA NUOVA STRATEGIA PER ATTENUARE LA VIRULENZA DI PSEUDOMONAS AERUGINOSA?

La capacità dei batteri di inserirsi nell'organismo e di aggredirlo dipende dalla loro attitudine a produrre fattori cosiddetti di virulenza. Una modalità con cui la *Pseudomonas aeruginosa*, come del resto altri batteri, elude le difese dell'organismo e l'azione degli antibiotici nei suoi confronti è quella di aggregarsi in colonie adese alle pareti bronchiali protette da una pellicola mucoide, formando cioè un cosiddetto "biofilm". Vi è un sistema di comunicazione tra i batteri, chiamato "quorum sensing" (un sistema sensibile alla densità dei batteri in quel determinato ambiente) che consente di indurre alcuni geni batterici alla produzione di particolari sostanze che li rendono più aggressivi e più protetti, come attraverso la formazione del "biofilm". Un importante studio collaborativo, realizzato da sei gruppi, danesi, tedeschi, inglesi, australiani e nord-americani, ha dimostrato in esperimenti su animali che una sostanza sintetica, un sale di furanone, è capace di agire sul sistema regolatore "quorum sensing" di *Pseudomonas aeruginosa*, inibendo la produzione di fattori di virulenza extracellulare e lo sviluppo di biofilm antibiotico-resistente, riducendo in tal modo la persistenza di batteri infettanti nell'organismo animale. Questi esperimenti lasciano intendere la possibilità di sviluppare una nuova strategia di cura dell'infe-

zione broncopulmonare nella fibrosi cistica (in alternativa o in associazione agli antibiotici), prevenendo la formazione di biofilm dannoso e quindi alterando il delicato equilibrio batterio-ospite a favore dei meccanismi naturali di difesa e rimozione, di cui è comunque ricco anche l'organismo con FC.

(Hentzer M et Al. *The EMBO Journal* 2003; 15: 3803-3815)

ALTERATO IL METABOLISMO DEGLI ACIDI GRASSI NELLE MUCOSE DEI PAZIENTI CON FIBROSI CISTICA

L'equilibrio nel plasma e nei tessuti tra due particolari acidi grassi, l'acido arachidonico (AA) e l'acido docosaesanoico (DHA), sembra essere importante nel favorire o contrastare i processi infiammatori nella fibrosi cistica. In uno studio recente del gruppo di Freedman di Boston è stato evidenziato un aumento delle concentrazioni di acido arachidonico ed una diminuita concentrazione di acido docosaesanoico nelle mucose nasali e rettali di 38 soggetti con fibrosi cistica. Questa condizione non dipende da difetti di digestione/assorbimento di nutrienti ma sarebbe direttamente legata, in maniera ancora sconosciuta, al difetto di base della malattia. In passato lo stesso gruppo aveva riscontrato una simile situazione in topi fibrocistici (topi geneticamente manipolati, che possono riprodurre una malattia simile alla fibrosi cistica umana) e il trattamento dei topi per bocca con alte dosi di acido docosaesanoico aveva fatto regredire in essi le alterazioni istologiche tipiche della malattia nel pancreas e nell'intestino, in concomitanza con il ristabilirsi di un normale rapporto tra i due acidi grassi. Sarà importante in futuro determinare se la correzione di questo difetto di acidi grassi possa rappresentare un efficace trattamento della fibrosi cistica, anche nelle sue implicanze respiratorie.

(Freedman SD, et Al. *New*

England Journal of Medicine 2004; 350: 560-569).

UNO STUDIO DI TERAPIA GENICA MEDIANTE IL VETTORE VIRUS ADENO-ASSOCIATO (AAV)

Il vettore basato sul virus adeno-associato (AAV), per il trasferimento di copie di gene CFTR normale, era già stato impiegato negli USA in studi di fase la su mucosa nasale di pazienti CF. Si ottennero risultati di buona sicurezza per l'impiego di quel vettore. L'AAV è in realtà un virus piccolissimo, dotato di scarsa autonomia e praticamente innocuo.

Ora ci vengono riportati i risultati di uno studio di fase IIa, condotto negli stessi USA, con la partecipazione di 8 centri, impiegando quel vettore (includente l'intero gene CFTR: tgAAVCF) per via aerosolica, con somministrazioni ripetute (3 dosi a distanza di 30 giorni). L'obiettivo primario era la determinazione della sicurezza e della tollerabilità del trattamento. Diversi erano gli obiettivi secondari: tra questi, la valutazione delle variazioni di funzione respiratoria, del quadro TAC del torace e di alcune citochine (sostanze implicate nell'infiammazione), la determinazione di eventuale comparsa di anticorpi anti-AAV nel siero nonché il livello di trasferimento del gene e la sua espressione (capacità di produrre la proteina CFTR o i suoi precursori e messaggeri) nelle cellule respiratorie. 20 pazienti CF hanno ricevuto il trattamento con vettore e 17 la somministrazione di un placebo (assegnazione casuale).

Non vi è stata differenza di effetti avversi nei due gruppi. Si è osservato mediamente un miglioramento significativo, anche se modesto, nella presenza di fattori infiammatori nello sputo al 14° giorno e nella funzione respiratoria (FEV1). Tutti i soggetti trattati con vettore hanno mostrato la comparsa di anticorpi anti-virus nel siero, ciò che può costituire una limitazione nella sommini-

strazione ripetuta del vettore (effetto neutralizzante). Nei 6 soggetti che subirono esame broncoscopico si è dimostrato un buon trasferimento del gene normale alle cellule respiratorie ma non la sua espressione. Vale a dire che non sappiamo quanto il gene tra-

sferito si sia integrato nel nucleo di quelle cellule ed abbia incominciato a funzionare. Questo dato rende peraltro di difficile interpretazione la tendenza migliorativa della funzione polmonare osservata in media nei soggetti trattati. Certamente questo stu-

dio, sulla base dei dati di sicurezza ottenuti e forse di qualche influenza benefica sulla funzione respiratoria, rappresenta un passo avanti nel percorso di ricerca mirato a realizzare una terapia genica nei pazienti CF. (Moss RB, et Al. *Chest* 2004; 125: 509-521)

Gruppo di Studio su prevenzione e controllo dell'infezione in Fibrosi Cistica

Seguito
del Percorso
Formativo CF
organizzato dalla
Fondazione FFC

Come i nostri lettori ricorderanno, un gruppo multidisciplinare di 29 persone (medici, biologi, microbiologi, infermieri, fisioterapisti e psicologi), provenienti da diversi centri CF italiani, si era cimentato in un percorso formativo articolato in 6 moduli di 3 giorni ciascuno tra il settembre 2002 e il settembre 2003. Quel percorso era mirato a far acquisire dimestichezza con l'epidemiologia e la statistica clinica, che sono alla base del lavoro di ogni giorno degli operatori sanitari e che costituiscono il supporto metodologico per impostare e realizzare studi clinici appropriati ma anche per interpretare correttamente e criticamente i dati e i risultati che la letteratura scientifica ci propone. Il Percorso era centrato infatti sulla tematica "Dai problemi dei pazienti alla ricerca di soluzioni, tra analisi organizzativa e ricerca clinica"

Per desiderio degli stessi partecipanti al Percorso quell'investimento formativo avrà un seguito applicativo che si spera possa

essere utile ai pazienti ed agli operatori che si curano di loro: si è costituito infatti un gruppo di lavoro formato da 24 persone e coordinato dal Dr Roberto Buzzetti, epidemiologo, che si attiverà per un anno (da marzo 2003 a febbraio 2004) nell'analisi della letteratura scientifica su "Prevenzione e controllo delle infezioni in fibrosi cistica". Si tratta di esaminare estesamente e criticamente tutto ciò che è stato pubblicato in materia, per rispondere ad alcuni quesiti fondamentali che impegnano centralmente l'assistenza al malato e le scelte di cura.

Tra i quesiti segnaliamo:

Quale relazione causale tra infezione e prognosi della malattia? Che ne sappiamo delle "abitudini" dei batteri maggiormente interessati?

E' dimostrata la loro trasmissione da ambiente naturale a paziente?

E' dimostrata la trasmissione da paziente a paziente ed eventualmente come e in quale misura?

E' dimostrata la trasmissione da

ambiente di cura a paziente ed eventualmente con quali modalità? Quali sono i fattori di rischio, legati al paziente o all'ambiente, per l'acquisizione di germi patogeni? Quale efficacia hanno le diverse misure igieniche adottate (incluse quelle dell'ambiente di cura) nel prevenire la diffusione dei germi, l'infezione del malato ed il suo peggioramento clinico?

Le informazioni che verranno criticamente messe insieme, analizzando pazientemente tutta la letteratura scientifica, con l'aiuto anche di una esperta di reperimento testi (Dr.ssa Chiara Bassi) porteranno alla elaborazione di un report, che verrà messo a disposizione dei centri di cura e degli operatori sanitari della rete nazionale. Verrà elaborata anche una proposta di raccomandazioni pratiche da implementare eventualmente nei vari centri e questo costituirà il prodotto finale di questa impresa.

Di questo programma si è discusso in un incontro preliminare tra coloro che avevano partecipato al



Partecipanti al Gruppo nella sede della Fondazione

Percorso formativo, tenuto presso la sede della Fondazione il 5 marzo 2004. A seguito di quell'incontro hanno confermato l'adesione e l'impegno al gruppo di lavoro delle persone indicate nel riquadro.

I COMPONENTI DEL GRUPPO DI LAVORO

Ermanno Baldo (*medico, Rovereto*),
Fiorella Battistini (*medico, Cesena*),
Serenella Bertasi (*medico, Roma*),
Cesare Braggion (*medico, Verona*),
Roberto Buzzetti (*medico,*

Bergamo), Silvia Campana (*microbiologo, Firenze*), Lia Myriam Cappelletti (*fisioterapista, Verona*), Lisa Cariani (*microbiologa, Milano*), Diana Costantini (*medico, Milano*), Filippo Festini (*infermiere, Firenze*), Ersilia Fiscarelli (*microbiologa, Roma*), Marilù Furnari (*medico, Palermo*), Rolando Gagliardini (*medico, Ancona*), Bianca Grosso (*medico, Torino*), Gianni Mastella (*medico, Verona*), Paola Melotti (*medico laboratorista e genetista,*

Verona), Giovanna Pizzamiglio (*medico, Milano*), Ettore Provenzano (*medico, Soverato*), Luca Romano (*medico, Genova*), Donatello Salvatore (*medico, Potenza*), Cinzia Scambi (*medico, Verona*), Cinzia Spaggiari (*biologa, Parma*), Giovanni Taccetti (*medico, Firenze*), Sergio Zuffo (*fisioterapista, Firenze*).

Il gruppo è supportato da un Comitato di Coordinamento, formato da R. Buzzetti (coordinatore), C. Braggion, F. Festini, G. Mastella, D. Salvatore, G. Taccetti, e da una documentalista professionista, C. Bassi (Modena).

I costi, per un totale di circa 20.000 euro, saranno sostenuti dalla Fondazione. Le spese di viaggio saranno a carico dei partecipanti o dei centri da cui provengono. Per favorire gli scambi di discussione e di documenti viene attivato un Forum di Gruppo, con ampio spazio per caricare e scaricare documenti, sul sito della Fondazione www.fibrosicisticaricerca.it (area bianca, Forum Ricercatori).



A Palermo

X° congresso italiano FC

27 - 30 ottobre 2004

Il Gruppo Italiano Fibrosi Cistica (GIFC) organizza a Palermo il suo congresso annuale. E' questo un importante momento di incontro e di confronto tra tutti gli operatori italiani, medici e non medici, che si occupano di fibrosi cistica in Italia, sia a livello assistenziale che di ricerca.

Durante il Congresso si svolgerà anche l'assemblea generale degli aderenti al GIFC e saranno rinnovate le cariche sociali del Gruppo (*Attualmente il direttivo è formato da: Francesca Pardo, Segretario, Cesare Braggion, Virginia De Rose, Serena Quattrucci. Sergio Zuffo*)

PROGRAMMA PRELIMINARE

27 Ottobre

- Corsi brevi di aggiornamento per fisioterapisti, microbiologi, infermieri.
- Riunione dei sottogruppi (Ass. sociali, Biologi, Dietisti, Psicologi, Medici)
- Comunicazione di diagnosi (Tavola rotonda)
- Assemblea Generale

28 Ottobre

- Altre malattie respiratorie (Simposio satellite): Discinesie ciliari, Broncodisplasie, Asma difficile, Chirurgia broncopolmonare
- Registro Nazionale Cf
- Trapianto polmonare ed epatico in CF

29 Ottobre

- Nutrizione in fibrosi cistica
- Il paziente CF che invecchia
- Casi clinici difficili

30 Ottobre

- Screening neonatale
- Nuove prospettive terapeutiche
- GIFC, Lega italiana FC, Fondazione Ricerca FC: tre realtà sinergiche a confronto.

Visitate il sito
della Ricerca Italiana CF

www.fibrosicisticaricerca.it

Registratevi per ricevere
periodicamente la NEWSLETTER
della Fondazione

pionieri della Fibrosi Cistica

CHRISTIAN KOCH



Christian Koch ci ha lasciato improvvisamente il 15 febbraio 2004. Egli era dal 1982 il direttore del Centro Fibrosi Cistica della Danimarca, presso l'ospedale dell'Università di Copenhagen (Rigshospitalet). Benché non sia tra i "padri" storici della fibrosi cistica, tuttavia egli ha rappresentato negli ultimi 20 anni una delle punte più avanzate nella ricerca clinica e nella cura di questa malattia. Gli studi da lui diretti presso il Centro di Copenhagen e le applicazioni pratiche di tali studi hanno portato a definire alcuni principi di terapia, specie nel campo dell'infezione polmonare e del diabete CF, che sono diventati degli standard internazionali.

Christian Koch era membro del direttivo della Società Europea Fibrosi Cistica ed è stato un riferimento cercato e stimato nei congressi sia locali che interna-

zionali sulla fibrosi cistica e nei gruppi di lavoro europei. Ma, al di là dei suoi contributi allo sviluppo delle conoscenze sulla fibrosi cistica, egli è stato un medico dedicato a ciascun malato, occupando in questa dedizione moltissimo del suo tempo e delle sue fatiche e riscuotendo rispetto e ammirazione da parte dei colleghi, dei pazienti e delle famiglie.

Egli era un uomo modesto ma di spiccata intelligenza e di grandi qualità umane, di grande disponibilità a fornire aiuto, consigli, suggerimenti. Egli doveva partecipare al prossimo Seminario di Primavera organizzato dalla Fondazione ed al congresso italiano CF di Palermo che si terrà in novembre. Christian era veramente un amico e la sua chioma bianca e il suo sorriso pieno di simpatia e comunicativa ci mancheranno molto.



fondazione per la ricerca sulla fibrosi cistica - onlus

Sede: presso Ospedale Maggiore Borgo Trento - P.le Stefani, 1 - 37126 Verona - (dietro il Centro Culturale "Marani")

CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE

Presidente Vittorioano Faganelli
 Vicepresidente Carlo Delaini
 Consiglieri Valerio Alberti
 Luigi Bozzini
 Donato Bragantini
 Giuseppe Ferrari
 Matteo Marzotto
 Gianni Mastella
 Sergio Ricciardi
 Alessandro Riello
 Michele Romano
 Luciano Vettore

COMITATO DI CONSULENZA SCIENTIFICA

Presidente Antonio Cao
 Consulenti Giorgio Berton
 Roberto Buzzetti
 Lucio Luzzatto
 Nello Martini
 Direttore Scientifico Gianni Mastella

SERVIZI DELLA FONDAZIONE

Segreteria generale Emanuela Capri
 Revisore dei Conti Roberto Vantini
 Tesoriere Enzo Fabietti
 Segretariato per la Comunicazione Tecla Zarantonello
 Segretariato Attività Promozionali Piero Armani
 Comitato Marketing Sociale Luca Capelli

Presidenza e Segreteria:

Tel. 045 8073438 - Fax 045 8073568
 cell. 348 2735532
 E-mail: fondazione.ricercafc@azosp.vr.it

Segretariato Comunicazione e Comitato Marketing:

Tel. 045 8073599
 E-mail: fondazione.ricercafc@azosp.vr.it

Direzione Scientifica :

Tel. 045 8073567 - Cell. 347 6287890
 E-mail: gianni.mastella@mail.azosp.vr.it

Segretariato Attività Promozionali:

Tel. 045 8073604-3605
 Fax 045 8073568

Sito internet:

www.fibrosicisticaricerca.it

DELEGAZIONI E GRUPPI DI SOSTEGNO DELLA FONDAZIONE

Belluno Bice Gallo: tel 0437 943360 info@cravattaland.it
 Bologna Morena: tel 348 1565099
 Bolzano Doris Ferrarini: tel 0471 663616 geo.p@dnet.it
 Cerea - VR Mara Vaccari: tel/fax 0442 320639
 Lago di Garda Eleonora Crocè: paolo.gallina2@tin.it
 Latina Adriana De Santis: tel 0773 625048
 Mantova Mina Bergamaschi: tel 0376 531009
 Roma Inge Saxon Mills: tel 06 30889168
 Rovigo Cristina Scagnolari: tel 0425 360025
 Torino Gabriella: tel 045 8073599 gabban.ffc@virgilio.it
 Trento Bruna Pelz: marcobruna@virgilio.it
 Treviso-Montebelluna A.Maria Danieli: tel 0423 952977
 Treviso-Trevignano Gino Pozzobon: tel 0423 818820
 Valdadige Roberta Camparsi: Via Brennero, 355 - 37020 Peri (VR)
 Vicenza-Chiampo Dario Antoniazzi: info@fibrosicisticavicenza.it

Per aiutarci, contattate le delegazioni !

Visitate il SITO INTERNET DELLA FONDAZIONE
www.fibrosicisticaricerca.it

Si chiede di dare diffusione a questo Notiziario tra amici e conoscenti, segnalandoci eventualmente il loro indirizzo, perché lo possano ricevere periodicamente a casa.

Registratevi per ricevere periodicamente la NEWSLETTER della Fondazione

www.fibrosicisticaricerca.it

Notiziario quadrimestrale della Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica - Onlus

Presso Ospedale Maggiore, Piazzale Stefani, 1 - 37126 Verona

EDITORE

Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica - Onlus

DIRETTORE RESPONSABILE

Andrea Sambugaro

REDAZIONE

Tecla Zarantonello

CONSULENZA SCIENTIFICA

Gianni Mastella

REALIZZAZIONE GRAFICA

Giovanna Dolfini

STAMPA

Tipolitografia Artigiana
 Via Monte Carega, 8
 San Giovanni Lupatoto (VR)

REGISTRAZIONE

Tribunale di Verona
 n° 1533 del 13/3/2003

COSTA POCO FARE MOLTO.

PER INFORMAZIONI:

sede Fondazione presso l'Ospedale Maggiore Borgo Trento • P.le Stefani, 1 • 37126 Verona
 Tel. **045/8073599** • 045/8073438 • Fax 045/8073568 • e-mail: fondazione.ricercafc@azosp.vr.it
www.fibrosicisticaricerca.it

PER DONAZIONI:

- c/c postale n°18841379
- UniCredit Banca c/c n°9465517 • Ag. di B. Trento • ABI 2008 • CAB 11718
- Banca Popolare Verona c/c n°48829 • Ag. di B. Trento • ABI 5188 • CAB 11708
- **numero verde 800.955.905** attivo tutti i giorni 24 ore su 24 • con carta di credito
- sul sito www.fibrosicisticaricerca.it

La donazione può essere detratta dall'IRPEF nella misura del 19% dell'importo fino ad un massimo di euro 2065. Le imprese o società possono dedurre dal reddito d'impresa un importo massimo di euro 2065 o il 2% del reddito dichiarato (art.13 del D.L. 460/97).

Nota della Redazione: diamo il benvenuto a ZUC, Giancarlo Zucconelli, noto ed apprezzato illustratore di copertine e pubblicazioni scientifiche, fumettista e graffiante disegnatore satirico. Toscano di nascita e di passioni da anni vive e lavora a Verona.