

Che cos'è e come si cura la **fibrosi cistica**

Lo specialista

Una proteina difettosa rende le secrezioni dense e compromette polmoni e pancreas

Di fibrosi cistica si sente parlare spesso, ma pochi sanno davvero che cosa comporti questa malattia genetica che fino a 50-60 anni fa non lasciava scampo a chi ne era affetto: l'aspettativa di vita infatti era limitata alla primissima infanzia nella maggior parte dei casi. «Oggi le cose sono molto migliorate: i pazienti in buona parte raggiungono l'età adulta, tende ad aumentare il numero di quelli che entrano nell'età matura e in generale vivono meglio, pur dovendo passare, anche quando le cose vanno bene, gran parte del loro tempo per curarsi — segnala Graziella Borgo, pediatra e genetista, vicedirettore scientifico della Fondazione per la ricerca sulla fibrosi cistica —. Questa è la ragione per cui la ricerca scientifica punta alla scoperta di farmaci innovativi e il momento pare molto promettente».

A che cosa è dovuta la fibrosi cistica?

«Alla base di questa malattia c'è un'alterazione del gene *Cftr* (*Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*), responsabile della produzione di una proteina, la cui funzione, normalmente, è quella di trasportare il cloro e regolare gli scambi di acqua e sali, tra l'interno e l'esterno delle cellule. Se questa proteina è mutata, come accade nei malati di fibrosi cistica, il sistema di trasporto è alterato e il risultato è la produzione di secrezioni "disidratate": il sudore è povero di acqua e molto ricco in sodio e cloro, il muco è denso e vischioso e tende a ostruire i dotti in cui viene a trovarsi, soprattutto in polmoni e pancreas».

Quali sono i problemi che crea?

«La presenza di un muco molto denso a livello dei bronchi ne favorisce l'ostruzione, che favorisce l'impianto di microbi e le infezioni delle vie respiratorie. Nel pancreas, invece, si possono ostruire i condotti che riversano nell'intestino gli enzimi che servono per digerire i cibi, con, per esempio, conseguente difficoltà ad assimilare gli alimenti e quindi di crescita. Sostanzialmente, però è il danno del polmone che mette a rischio la vita di chi soffre di fibrosi cistica. Le cisti (come suggerisce il nome) si formano perché c'è un accumulo di muco e la fibrosi è la reazione del tessuto del polmone alle cisti e all'infiammazione-infezione».

Come si può curare?

«A oggi non esistono cure risolutive, ma la ricerca è in una fase di estremo interesse. Infatti si stanno sperimentando farmaci che mirano a correggere o potenziare la proteina *Cftr* difettosa e quindi possono modificare radical-

mente il decorso della malattia. Per una piccola quota di malati sono già a disposizione, per tutti gli altri si stanno cercando. La nostra Fondazione è molto impegnata su questo fronte, in particolare per i malati che hanno la mutazione genetica più diffusa (progetto *Task Force per Fibrosi Cistica*, condotto da Istituto Gaslini e Istituto Italiano Tecnologia di Genova)».

Quali sono i capisaldi della terapia?

«È fondamentale che la fibrosi cistica venga curata presso centri specialistici in grado di offrire un'assistenza multidisciplinare. Il principale obiettivo delle terapie dirette ai sintomi è quello di contrastare l'evoluzione della malattia polmonare, per la quale servono la fisioterapia respiratoria e il trattamento mirato con antibiotici nei confronti dei germi isolati dalle secrezioni bronchiali. Occorre poi correggere l'insufficienza pancreatica e mantenere un buon stato nutrizionale attraverso la somministrazione di enzimi pancreatici, una dieta equilibrata, ipercalorica, ricca di sali; infine la terapia medica e/o chirurgica della complicità».

Antonella Sparvoli

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Per saperne di più

Si può consultare il sito della Fondazione Fibrosi Cistica www.fibrosicisticaricerca.it





Graziella Borgo

Pediatra e genetista, vicedirettore scientifico Fondazione per la ricerca sulla fibrosi cistica

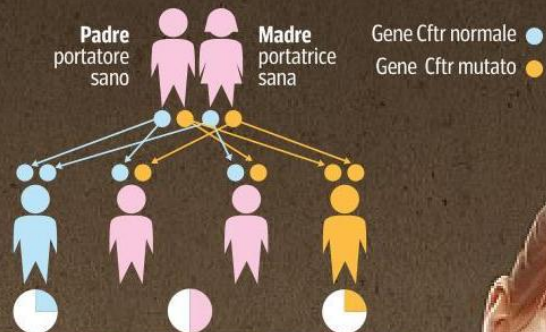
Evoluzione

Come può evolversi la malattia? «La funzionalità respiratoria dei bambini affetti da fibrosi cistica oggi è pressoché normale, sono pochissimi i bimbi che presentano sintomi importanti durante l'infanzia. Gli adolescenti in genere hanno una malattia medio-lieve, quindi sono in condizioni abbastanza buone. I problemi seri cominciano con l'età adulta, anche se in maniera molto variabile da caso a caso. In fase avanzata c'è la possibilità di ricorrere al trapianto di polmone, che non risolve la malattia ma fa guadagnare anni di vita» spiega Graziella Borgo.

La **fibrosi cistica** è la più comune tra le malattie genetiche gravi e provoca alterazione di densità, idratazione e fluidità delle secrezioni di molti organi che progressivamente vengono danneggiati

COME SI TRASMETTE

La fibrosi cistica si manifesta quando un bambino eredita **due geni Cfr difettosi***, uno dal padre e l'altro dalla madre. I genitori non hanno sintomi della malattia e vengono definiti **portatori sani**



- 1** probabilità su **4 (25%)** di avere un **figlio sano** e non portatore. Questo accade quando nessuno dei due genitori trasmette il gene difettoso
- 2** probabilità su **4 (50%)** di avere un **figlio portatore sano**. Questo succede quando solo un genitore trasmette il gene difettoso
- 1** possibilità su **4 (25%)** di avere un **figlio malato** di fibrosi cistica. Questo accade quando entrambi i genitori trasmettono il gene difettoso

*Il **gene Cfr normale** determina la produzione di una proteina (chiamata Cfr) che regola il passaggio di alcuni elettroliti (in particolare il cloro) e di acqua, dall'interno all'esterno delle cellule epiteliali, le quali rivestono molti organi del corpo

SUDORE

Il sudore di una persona con fibrosi cistica contiene molto sale, **4-5 volte** il normale

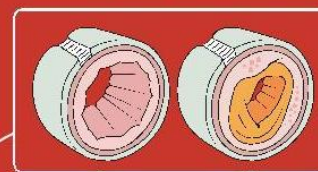
LE MANIFESTAZIONI

Nei **soggetti con fibrosi cistica** viene prodotta una proteina Cfr difettosa o non viene prodotta affatto. La conseguenza è che le secrezioni risultano povere d'acqua e quindi più dense e poco scorrevoli. A risentirne sono soprattutto l'**apparato respiratorio** e quello **digestivo**

APPARATO RESPIRATORIO

Il muco tende a ristagnare nei bronchi e nei polmoni, favorendo una serie di disturbi fino all'insufficienza respiratoria

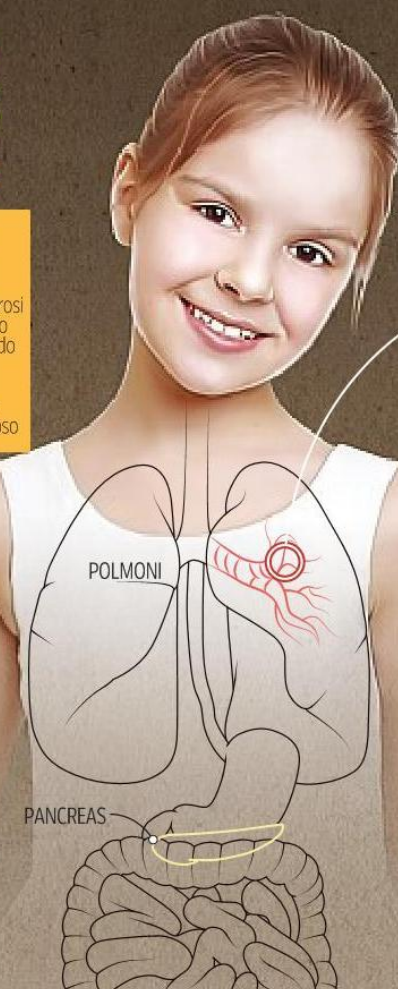
- Tosse ricorrente con muco denso ●
- Respiro sibilante e mancanza di fiato ●
- Ripetute infezioni delle vie respiratorie (sinusiti, bronchiti, polmoniti) ●



APPARATO DIGESTIVO

Il **pancreas** è interessato nella maggior parte dei malati. I suoi condotti sono ostruiti e gli enzimi che produce non si riversano nell'intestino per digerire i cibi. Possibili conseguenze

- Diarrea con perdita di grassi e malnutrizione ●
- Difficoltà di crescita nell'infanzia ●
- Adolescenza con pubertà ritardata e magrezza ●
- Possibilità di sviluppare diabete ●
- Disturbi intestinali, come ostruzione intestinale ●



La proprietà intellettuale è riconducibile alla fonte specificata in testa alla pagina. Il ritaglio stampa è da intendersi per uso privato

LA DIAGNOSI

In Italia oggi la diagnosi si fa soprattutto in base a procedure di screening neonatale che permettono di riconoscere la malattia molto precocemente, avviando così cure e controlli tempestivi a beneficio dei malati

Screening neonatale

Nella maggior parte delle regioni italiane tutti i neonati vengono sottoposti nei primi giorni di vita a un test di screening su una goccia di sangue. Se il risultato è positivo (*sospetto di malattia*), il passo successivo è fare sullo stesso campione l'indagine genetica per la ricerca delle mutazioni del gene Cfr. Se è presente anche una sola mutazione del gene (*chi è malato ne ha 2*), il bambino viene richiamato dopo un mese per essere sottoposto al test del sudore per confermare o escludere in modo definitivo la malattia

Test del sudore

Serve per misurare la concentrazione di sale nel sudore: una concentrazione oltre una determinata soglia diagnostica la malattia

Test di secondo livello

Quando permane un dubbio dopo l'esecuzione del test del sudore si possono eseguire esami genetici più approfonditi per giungere a una diagnosi di certezza



LE CURE

Ogni regione italiana dispone di un Centro specializzato per la cura della malattia che richiede un approccio multidisciplinare. I cardini del trattamento sono i seguenti

Fisioterapia e riabilitazione respiratoria

Serve per rimuovere dalle vie respiratorie il muco che le ostruisce e favorisce le infezioni. Per facilitarne la rimozione è importante che i bambini facciano una vita attiva e si dedichino anche allo sport

Aerosolterapia

È indicata per fluidificare il muco, dilatare i bronchi o somministrare antibiotici in caso di infezioni respiratorie

Antibiotici

Servono per controllare le infezioni a cui i malati sono più soggetti. Occorre instaurare trattamenti antibiotici mirati (*in base ai batteri isolati nel muco*). Questi farmaci possono essere somministrati per bocca, tramite aerosol come terapia continua o per via venosa a cicli

Nutrizione

I malati devono avere un'alimentazione ipercalorica, particolarmente ricca di grassi, e assumere enzimi pancreatici a ogni pasto. Per contrastare la perdita di sali può rendersi necessaria la supplementazione di sale. Inoltre in alcuni casi è utile anche l'integrazione con vitamine liposolubili (A, D, E, K)

Altre terapie

Per gestire le complicanze si può contare su numerose altre terapie. Si va dall'uso di cortisonici a cicli per contrastare l'infiammazione polmonare alle iniezioni di insulina in caso di diabete. Quando i polmoni sono molto compromessi, il trapianto di polmoni offre la possibilità di allungare l'aspettativa di vita



4% Gli italiani portatori sani di fibrosi cistica
1 ogni 25

Corriere della Sera / Mirco Tangherlini