

intestino, vie biliari, cavità nasali, ghiandole del sudore. Tipicamente, la secrezione mucosa ristagna nei bronchi favorendone l'occlusione e l'infezione cronica da parte di batteri e funghi che diventano nel tempo resistenti agli antibiotici, derivandone una malattia broncopolmonare cronica progressiva che porta a insufficienza respiratoria. I canali del pancreas si occludono e l'intestino non riceve gli enzimi che servono a digerire gli alimenti. Si può occludere l'intestino stesso e così i vasi biliari.

#### Quali sono le principali manifestazioni della malattia?

Sono diverse in relazione al tipo di mutazioni - sono quasi 2000 - del gene CFTR. Nelle forme classiche il bambino malato non cresce e ha un intestino che scarica molto; ha tosse abituale ed espettorazione con esacerbazioni più o meno frequenti. Con la crescita si hanno complicazioni a livello respiratorio, intestinale ed epatico; frequente è anche lo sviluppo di una forma di diabete. Abituale nei maschi è l'infertilità per ostruzione dei dotti deferenti: questa è possibile anche in forme molto miti, in cui l'azoospermia ostruttiva può essere l'unico sintomo della malattia.

#### Quali sono le cure disponibili?

La malattia broncopolmonare si avvale di fisioterapia combinata con

**L'ASSISTENZA**

Oggi la Fibrosi Cistica gode di un livello eccellente di cure, grazie alla legge nazionale 548/93 che ha istituito in ogni Regione un Centro regionale specializzato e alcuni servizi di supporto e assicura la gratuità di farmaci, presidi terapeutici e assistenza domiciliare. In Italia si è formata negli anni una qualificata comunità di operatori sanitari grazie alle iniziative della Società Italiana Fibrosi Cistica (SIFC) e della Lega Italiana Fibrosi Cistica (LIFC).

aerosolterapia fluidificante, per tenere deterse le vie aeree dall'ingorgo di secrezioni stagnanti e infette. Gli episodi di infezione respiratoria sono trattati con antibiotici selettivi. L'infezione cronica si tratta in continuazione con aerosol antibiotico. L'insufficienza pancreatica è ben compensata da un'abbondante quotidiana somministrazione di enzimi pancreatici. Queste sono ovviamente cure palliative, così come lo sono le terapie delle varie complicanze (occlusioni intestinali, sinusopatia, cirrosi epatica, pneumotorace, diabete e altro). Ma sono le cure che hanno consentito di veder crescere e diventare grandi i bambini che un tempo

non ce la facevano già nei primi mesi o anni di vita. Quella dei malati di FC è una vita guadagnata giorno per giorno con terapie pesanti, non risparmiata da complicanze e aggravamenti con l'età che avanza. Il trapianto polmonare rappresenta oggi un supplemento di vita nei casi in cui le cure mediche abbiano esaurito la loro efficacia.

**Dai dati risulta che la fibrosi cistica non è più una malattia pediatrica e che sono in aumento i pazienti in età adulta. Le strutture si sono adeguate a questo cambiamento?**

Oggi abbiamo più adulti che bam-

bini e la tendenza verso età elevate crescerà negli anni. Nonostante tutto, le persone malate oggi vanno a scuola, lavorano, fanno progetti, hanno una vita sociale, si fanno una famiglia. Queste prospettive, un tempo insperate, si associano

## TASK FORCE FOR CYSTIC FIBROSIS.

Iniziata nel 2014 e condotta in sinergia con l'Istituto G. Gaslini e l'Istituto Italiano di Tecnologia, la ricerca è entrata nella fase più avanzata, la terza, con risultati eccellenti. È diretta alla scoperta di molecole correttive e potenziatrici della proteina difettosa nei malati con la più diffusa mutazione, la F508del.


all'ingravescenza della malattia e al bisogno di nuove e più pesanti cure. I Centri si sono adeguati ai nuovi bisogni: i pediatri, gli infermieri, i fisioterapisti dei malati bambini sono cresciuti con loro e hanno imparato ad adeguarsi ai nuovi bisogni dell'età, acquisendo contemporaneamente collaborazioni da parte dei medici degli adulti. In poche realtà si sono costituiti Centri per adulti, che cercano di interagire con i pediatri.

#### Quali prospettive di cura del difetto che sta alla base della malattia offre oggi la ricerca?

Ci sono due vie aperte con notevoli probabilità di successo. Da un lato la terapia genica, basata sul trasferimento al malato di copie del gene normale o del gene mutato ma normalizzato: è la più difficile e meno vicina alla soluzione. L'altra via è scoprire farmaci in grado di correggere e stimolare la proteina CFTR difettosa. Su questo fronte abbiamo dei risultati molto significativi: è già entrato nell'uso corrente un farmaco (Kalydeco) in grado di recuperare quasi completamente la funzione della proteina e quindi migliorare sostanzialmente lo stato clinico del 5% dei malati che sono portatori di mutazioni particolari, dette di "gating". È stata anche messa a

disposizione una combinazione di due farmaci (Kalydeco e Lumacaftor) in grado di recuperare in misura assai più modesta la funzione CFTR nei malati portatori in doppia carica (omozigoti) della più comune mutazione CFTR, la F508del, che interessa il 70% dei malati.

#### In quali filoni è impegnata la Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica?

Il primo è l'ottimizzazione delle terapie classiche, soprattutto quelle rivolte all'infezione e all'infiammazione polmonare, che rimangono il terreno su cui si giocherà ancora il destino di vita della maggior parte dei malati. Il secondo campo è la ricerca di farmaci in grado di recuperare, con maggiore e più stabile efficacia, la funzione della proteina CFTR in gruppi di malati con diversi tipi di mutazioni del gene. Il progetto *Task Force for Cystic Fibrosis* è diretto alla scoperta di molecole correttive e potenziatrici della proteina difettosa nei malati con la più diffusa mutazione, la F508del. Il progetto sta dando risultati eccellenti, avendo messo a punto molecole molto più attive e stabili di quelle finora proposte. Si concluderà nel 2017 e verrà seguito da un progetto che svilupperà in farmaci queste molecole, da sperimentare su malati di FC. 

## LA DIAGNOSI

La persona con sintomi compatibili - sono valutati soprattutto la cronicità o la frequenza dei sintomi digestivo-nutrizionali, respiratori ed epatici - è sottoposta al test del sudore: elevate concentrazioni di cloro e sodio confermano la malattia. In casi dubbi si ricorre al test genetico.

## LO SCREENING NEONATALE

In Italia si esegue su quasi tutti i neonati al terzo giorno di vita. È sospetto di Fibrosi Cistica il neonato con tripsina elevata misurata in una goccia di sangue. La diagnosi è confermata con il test genetico e del sudore e consente interventi curativi e preventivi precoci.