La Fibrosi Cistica

La Fibrosi Cistica (F.C.) è una patologia genetica rara progressiva che provoca accumulo di muco viscoso nei polmoni e nel sistema digestivo.[1,2]

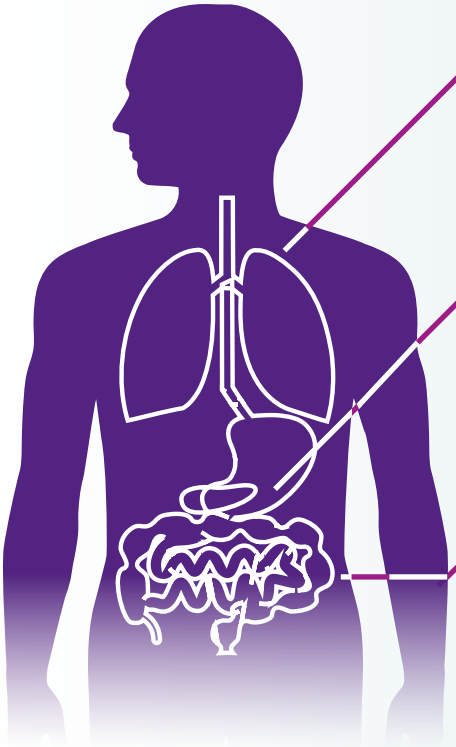
La F.C. è causata da un difetto o dall'assenza della proteina regolatrice della Conduttanza Trasmembrana della F.C. (CFTR) conseguente alle mutazioni del gene *CFTR*. Ciò influisce sul movimento del cloruro (un componente del sale) e dell'acqua, dentro e fuori le cellule del corpo, provocando una iperproduzione di muco spesso e viscoso nei polmoni e in altri organi.[3]

La F.C. colpisce circa
75.000
persone in Nord America, Europa e Australia [4]

Circa
48.000
pazienti con F.C. presenti in tutta Europa [5]

I sintomi della Fibrosi Cistica[1,6]

Le persone affette da F.C. possono presentare vari sintomi tra cui:



POLMONI
- Tosse frequente
- Tosse con muco
- Fiato corto
- Infezioni ricorrenti
- Infiammazione

PANCREAS
- Produzione ridotta di insulina
- Aumentato rischio di sviluppare diabete F.C. correlato
- Diminuzione degli enzimi pancreatici con conseguente malnutrizione

SISTEMA DIGESTIVO
- Difficoltà di assorbimento dei nutrienti che porta a feci anomale, peso e crescita al di sotto della media

I pazienti con F.C. possono anche riscontrare problemi ad ulteriori organi quali:

Fegato | Organi riproduttivi | Ghiandole sudoripare | Naso | Tratto gastrointestinale

Circa 6.000 pazienti con F.C. presenti in Italia
- età mediana 21 anni
- 56% ha più di 18 anni
- età mediana al decesso: circa 37 anni
- età mediana alla diagnosi: circa 4 mesi
- la quasi totalità della popolazione F.C. è stata sottoposta a test genetici
- le mutazioni presenti in Italia sono particolarmente numerose, dimostrando più eterogeneità rispetto a molte nazioni del Nord Europa

L'impatto della Fibrosi Cistica

I pazienti con F.C. necessitano di:

Più di **40 compresse** al giorno [7]

Fino a **2 ore** di fisioterapia al giorno [7]

Farmaci **nebulizzati** [7]

La metà delle persone con F.C. muore entro i **30 anni** [8]

Il **16%** di tutti i trapianti polmonari è dovuto a F.C.[9]

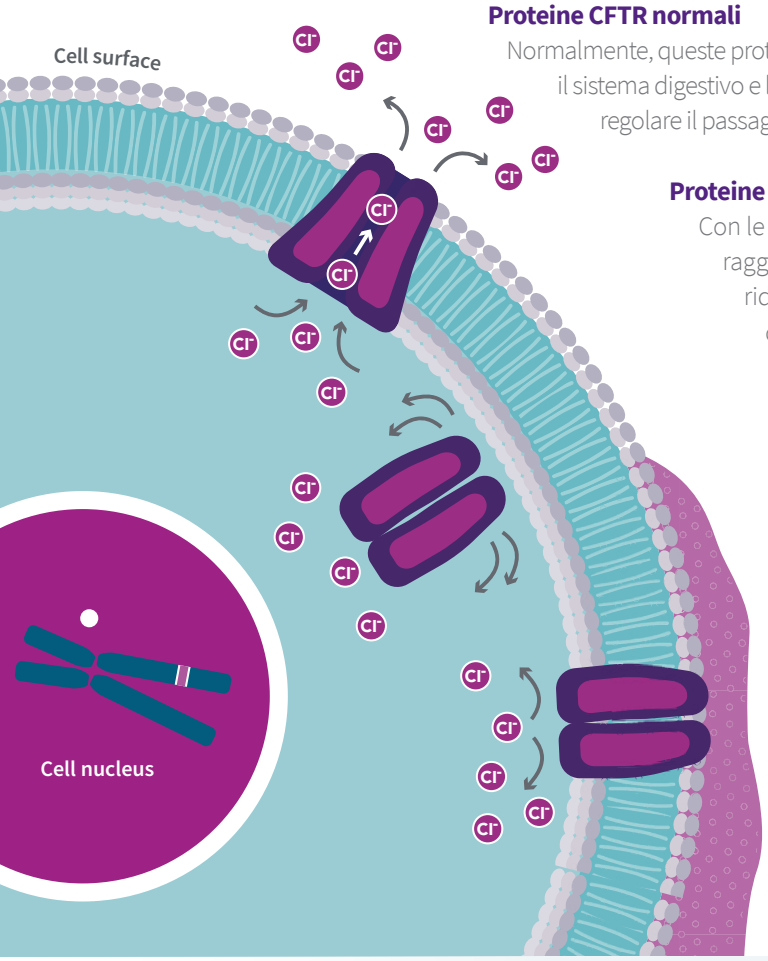
La progressione della F.C. può influenzare in numerosi modi la vita del paziente:
- **Soggiorni ospedalieri prolungati e ricorrenti [7]**
- **Produttività [10]**
- **Salute mentale [11]**
- **Vita familiare [11]**
- **Rapporti/interazioni sociali [11]**

VERTEX™

Job number: INT-20-2000037
Data di preparazione: Giugno 2020

Vertex e il triangolo Vertex sono marchi registrati di Vertex Pharmaceuticals Incorporated Copyright 2020

Gli effetti della mutazione di CFTR [3, 12]



Proteine CFTR normali

Normalmente, queste proteine si possono trovare nella superficie di cellule che rivestono i polmoni, il sistema digestivo e le ghiandole sudoripare, insieme ad altri organi, e sono responsabili di regolare il passaggio del cloruro – componente del sale - e acqua dentro e fuori dalle cellule.

Proteine CFTR mancanti o difettose

Con le mutazioni del gene *CFTR*, le proteine CFTR o sono impossibilitate a raggiungere la superficie cellulare o non funzionano correttamente. Questo riduce il flusso di cloruro e acqua all'interno e all'esterno delle cellule, con conseguente ostruzione di vie respiratorie ed organi causata da muco denso e appiccicoso.

Il risultato

Senza uno scambio salino corretto, l'acqua non può idratare la superficie cellulare. Il muco che ricopre le cellule diventa denso e appiccicoso e ostruisce le vie di passaggio in diversi organi. Questo muco intasa ad esempio le vie respiratorie e promuove la proliferazione batterica causando infezioni ripetute e infiammazione cronica. È noto un numero elevato di possibili tipi di mutazioni del gene *CFTR*; almeno 352 di questi si ritiene che causino la F.C.[13]

LEGENDA

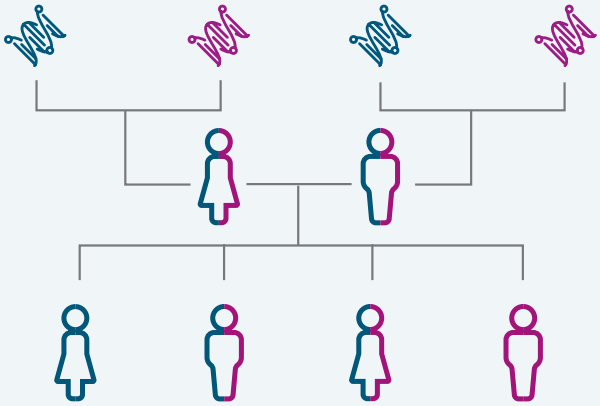
Cl- = Cloruro = Muco = proteine CFTR

Come ci si ammala di Fibrosi Cistica?

Una persona deve ereditare due copie difettose del gene *CFTR* per avere la F.C. (la F.C. è una malattia autosomica recessiva).[1]

Un portatore di F.C. è **una persona non affetta dalla malattia che eredita un gene *CFTR* difettoso** da un genitore e un gene normale dall'altro.[1]

Un bambino deve **ereditare due geni *CFTR* difettosi** – uno dalla madre e uno dal padre che sono entrambi portatori – per sviluppare la F.C.[1]



LEGENDA

Gene *CFTR* sano

Gene *CFTR* difettoso

La diagnosi e il trattamento precoci sono direttamente correlati alla qualità e alla durata della vita.[14]

La diagnosi precoce sta migliorando e nel 2017 oltre il 60% dei nati con F.C. in Europa è stato diagnosticato nel primo anno di vita.[5]

References

1. CF Foundation. 2020. About Cystic Fibrosis. [online] Available at: <https://www.cff.org/What-is-CF/About-Cystic-Fibrosis/> [Accessed April 2020]. **2.** Orphanet: Cystic Fibrosis. [online] Available at: <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=586> [Accessed April 2020]. **3.** CF Foundation. 2020. Types of CFTR Mutations. [online] Available at: <https://www.cff.org/What-is-CF/Genetics/Types-of-CFTR-Mutations/> [Accessed April 2020]. **4.** Jabar, A., et al. 2014. New and Evolving Therapies for Cystic Fibrosis Patients. Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology, 27(2), pp.92-94. **5.** Zolin, A., et al. 2019. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2017. [online] Available at: <https://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/annual-reports> [Accessed April 2020]. **6.** CF Foundation. 2020. Cystic Fibrosis-Related Diabetes. [online] Available at: https://www.cff.org/Life-With-CF/Daily-Life/Cystic-Fibrosis-Related-Diabetes/ [Accessed April 2020]. **7.** Cure4CF. 2020. Living With Cystic Fibrosis - Cure4cf. [online] Available at: <https://cure4cf.org/living-with-cystic-fibosis/> [Accessed April 2020]. **8.** Marshall, B., et al. 2019. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2018 Annual Data Report. Bethesda, Maryland: Cystic Fibrosis Foundation. Available at: <https://www.cff.org/Research/Researcher-Resources/Patient-Registry/2018-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf> [Accessed April 2020]. **9.** Yusen, R.D., et al. 2015. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-second official adult lung and heart-lung transplantation report—2015; focus theme: early graft failure. The Journal of Heart and Lung Transplantation, 34(10), pp.1264-1277. **10.** Targett, K., et al. 2014. Employment in adults with cystic fibrosis. Occupational Medicine, 64(2), pp.87-94. **11.** Quittner, A.L., et al. 2016. The psychological burden of cystic fibrosis. Current Opinion in Pulmonary Medicine, 22(2), pp.187-191. **12.** CFTR Gene. [online] Genetics Home Reference. Available at: <http://ghr.nlm.nih.gov/gene/CFTR> [Accessed April 2020]. **13.** Ensinck, M., et al. 2020. Phenotyping of Rare CFTR Mutations Reveals Distinct Trafficking and Functional Defects. Cells, 9(3), p.754. **14.** Tridello, G., et al. 2018. Early diagnosis from newborn screening maximises survival in severe cystic fibrosis. ERJ Open Research, 4(2).

Job number: INT-20-2000037
Data di preparazione: Giugno 2020

Vertex e il triangolo Vertex sono marchi registrati di Vertex Pharmaceuticals Incorporated Copyright 2020

VERTEX