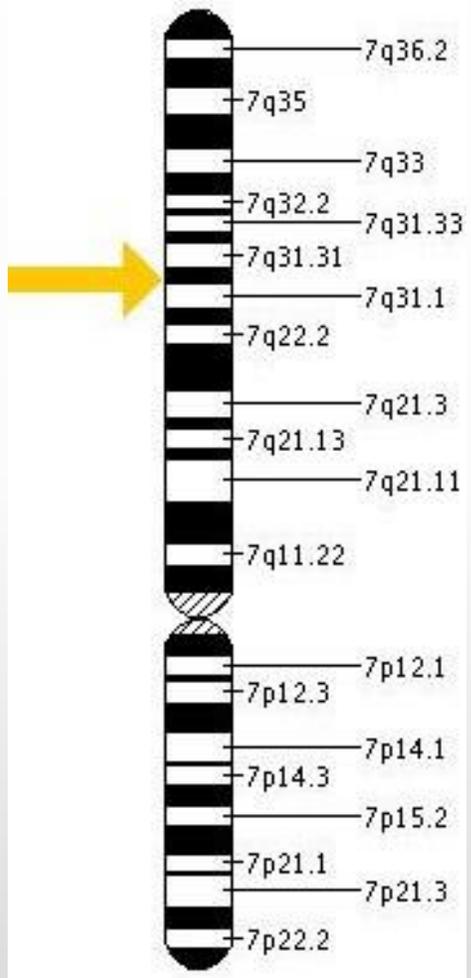
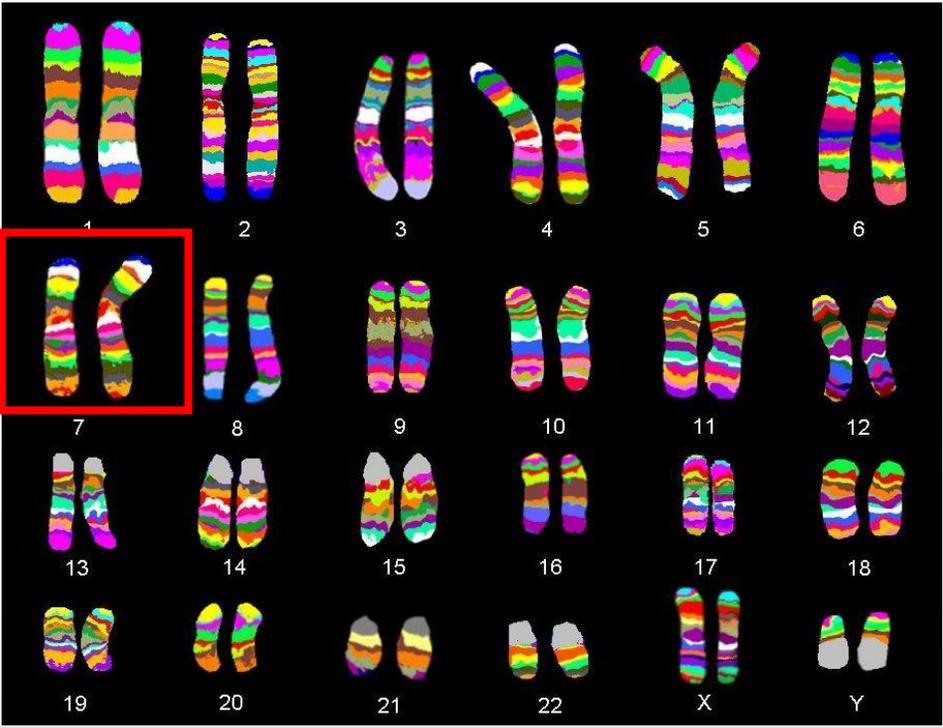


II RUOLO DELLA TERAPIA TRADIZIONALE NELLA FIBROSI CISTICA

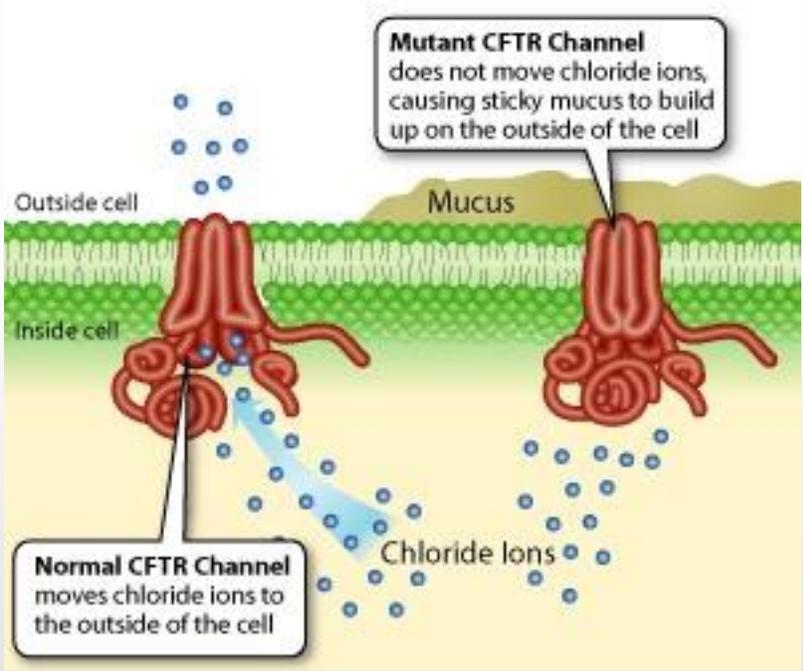
18 MARZO 2017

Francesco Longo

DIFETTO DI BASE

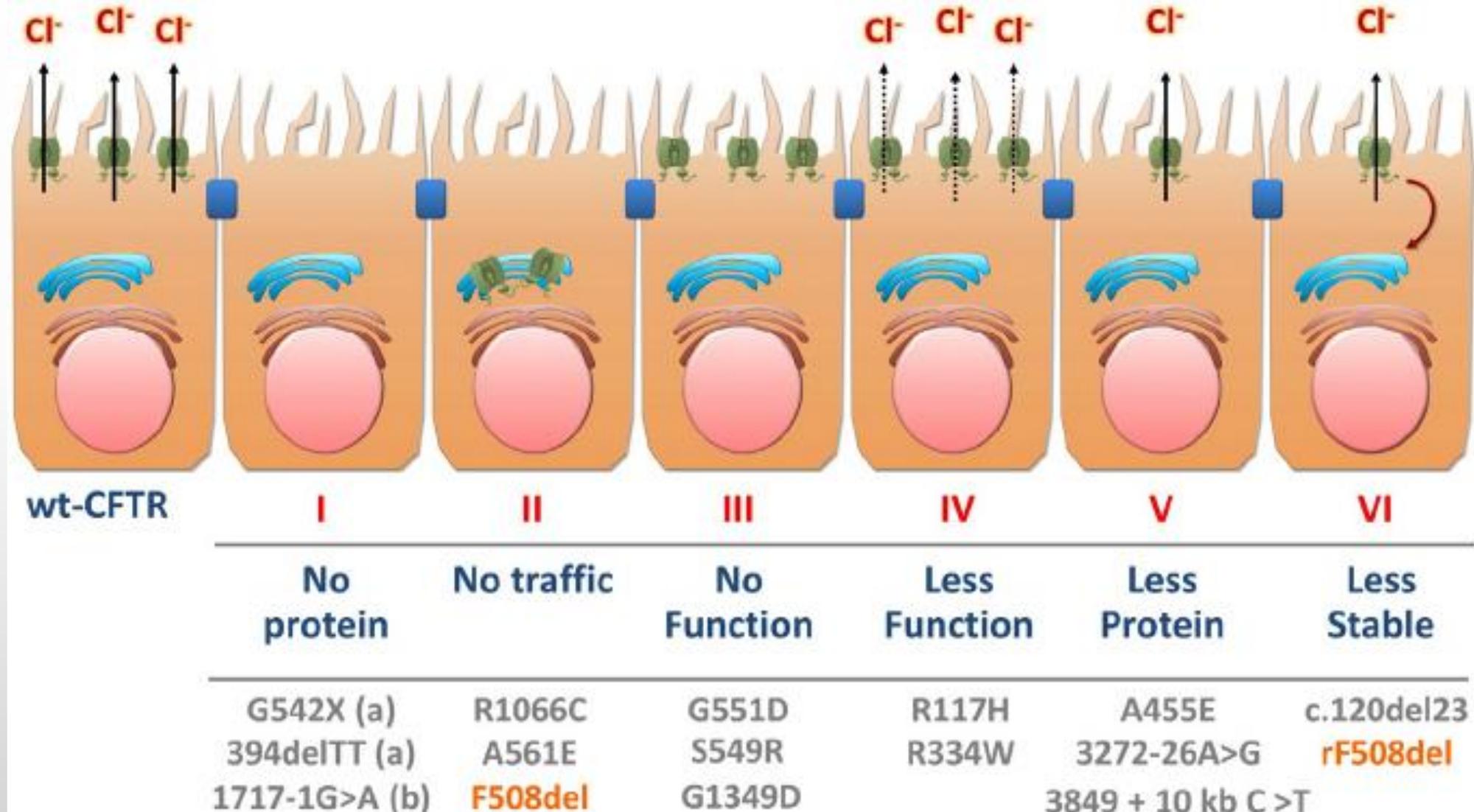


Cromosoma 7

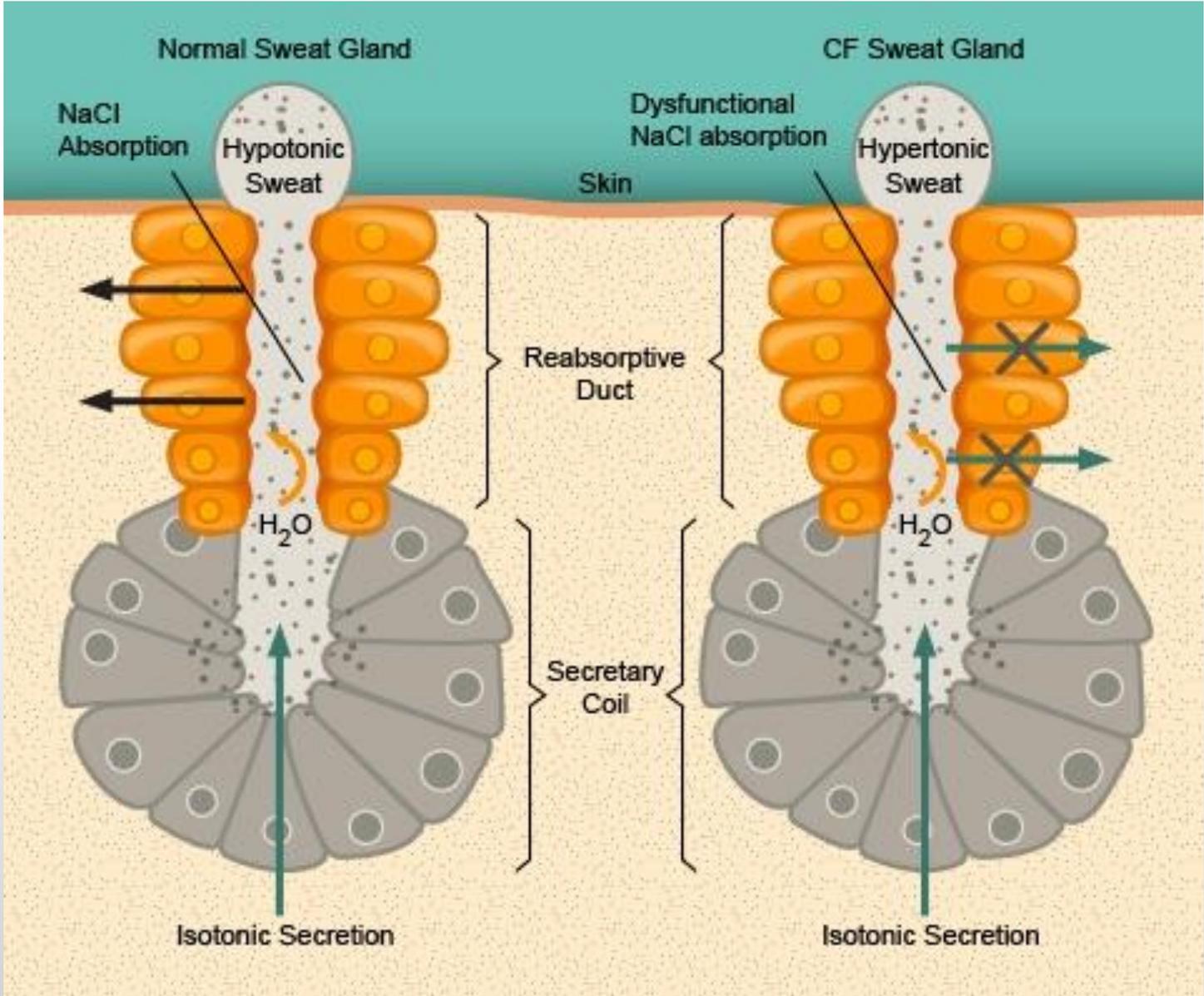


CFTR

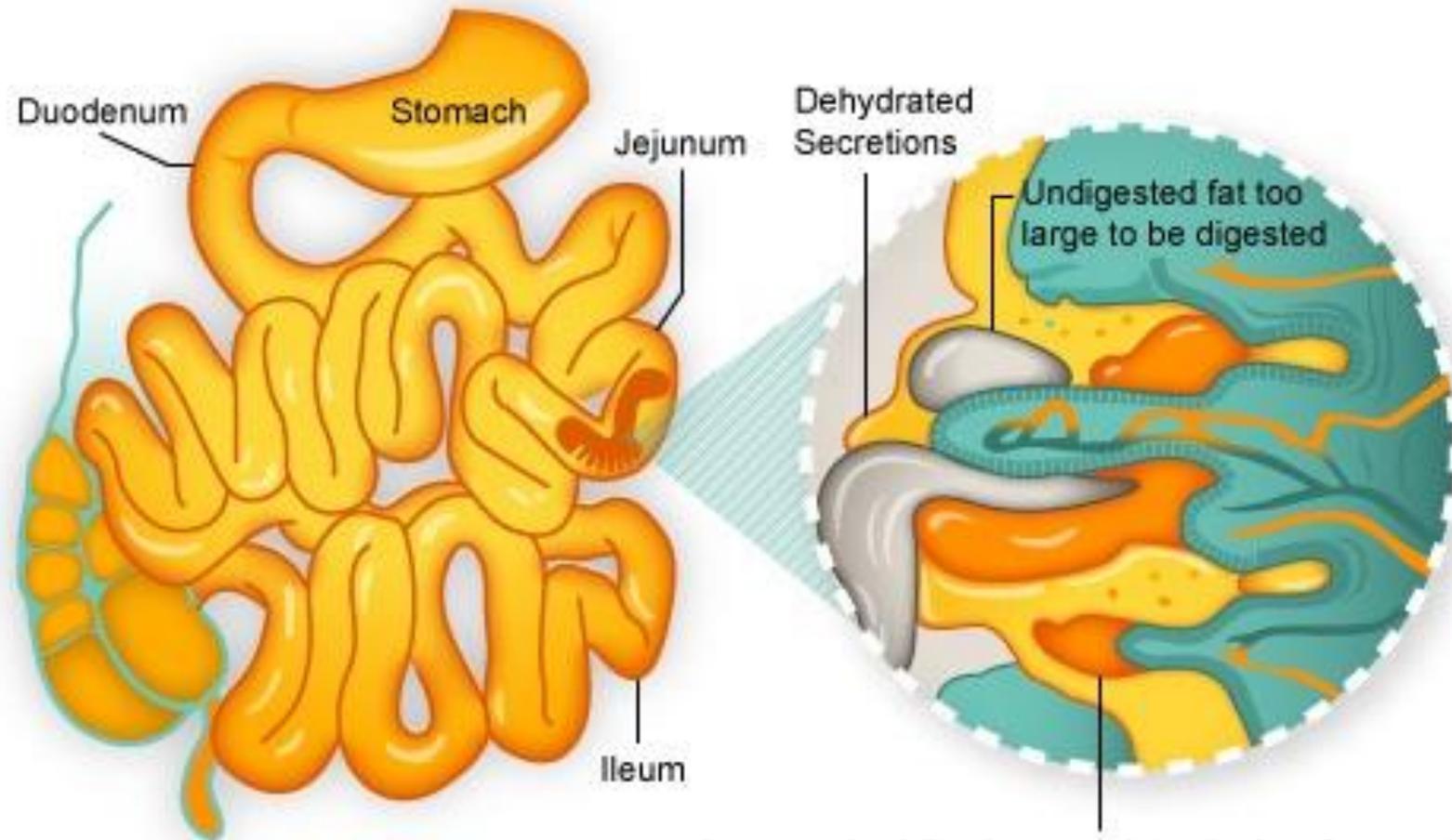
CLASSI DI MUTAZIONE



GHIANDOLA SUDORIPARA



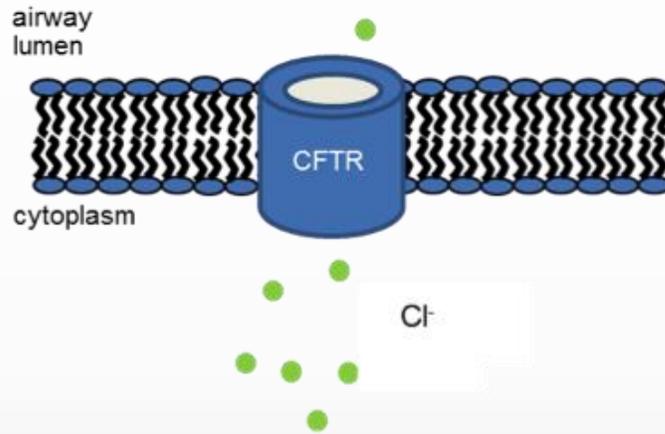
MUCOSA INTESTINALE



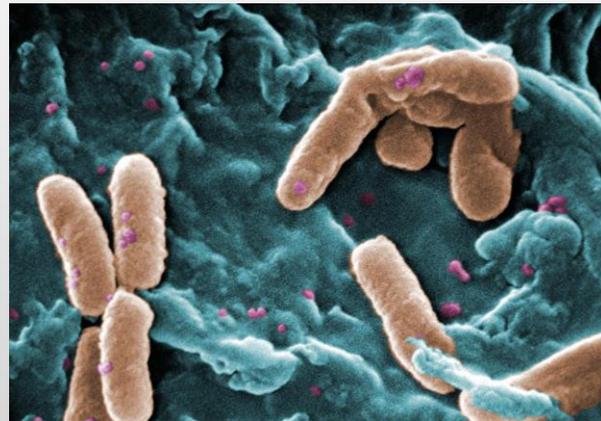
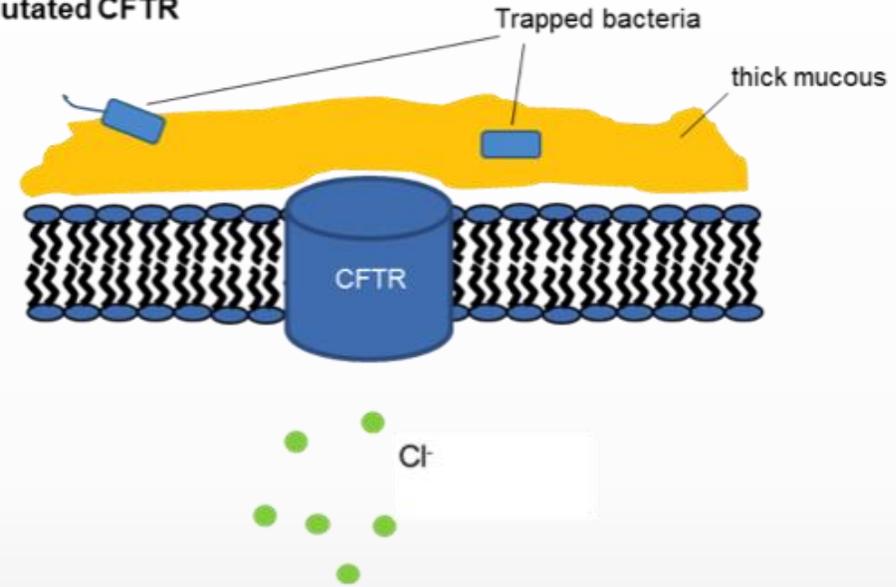
Increased acidity damages intestinal surface and makes replacement enzymes less effective

INFEZIONE POLMONARE

Normal CFTR



Mutated CFTR



PSEUDOMONAS AERUGINOSA

bacillo

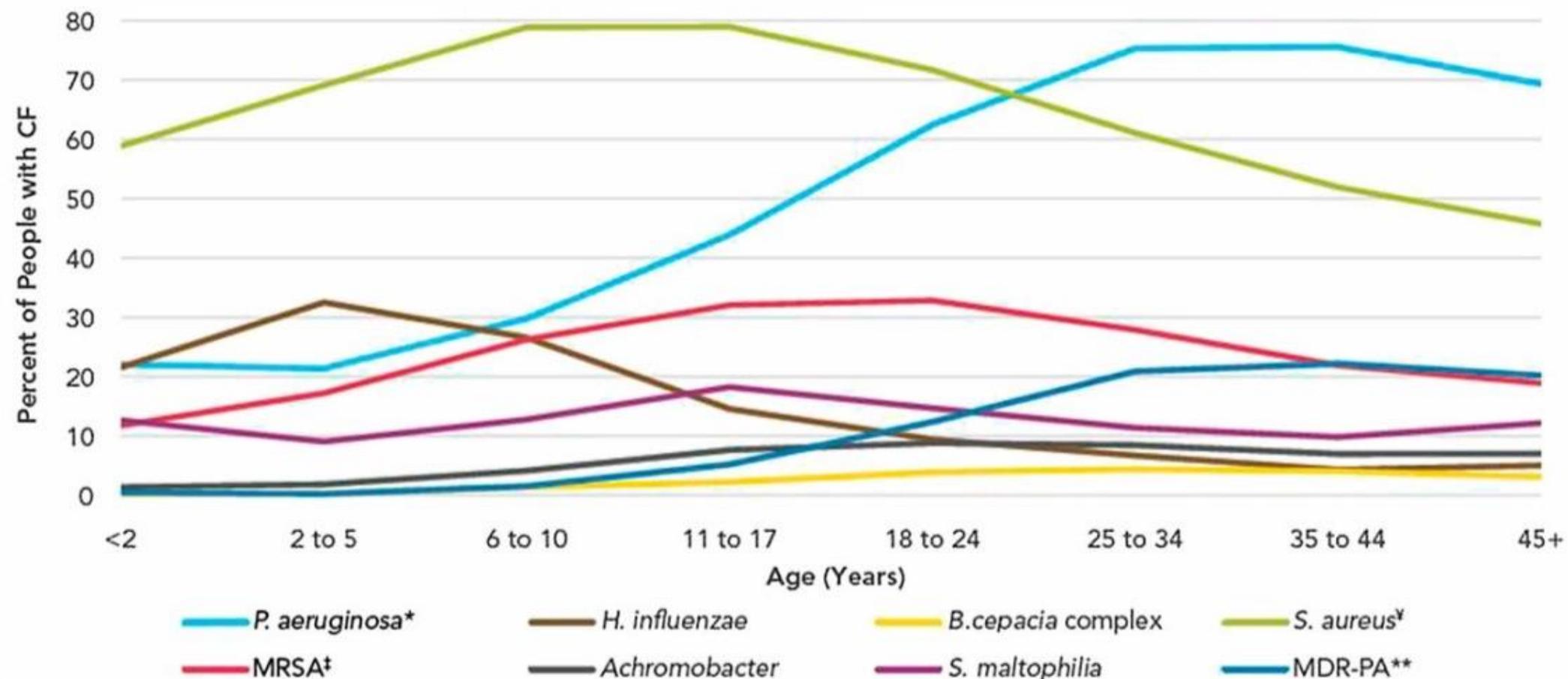
0.5 - 1.0 μm x 1.5 - 5 μm

gram negativo

aerobio/anaerobio facoltativo

mobile per la presenza di 1-3 flagelli

Germ Found in the Lungs of People with CF by Age, 2012



**P. aeruginosa* includes people with MDR-PA.

**MDR-PA is multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*).

† *S. aureus* includes people with MRSA.

‡ MRSA is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*).

Segni e sintomi della Fibrosi Cistica

Aspetti generali

- Deficit della crescita (malassorbimento)
- Carenza di vitamine (vitamine A,D,E,K)

Naso e seni paranasali

- Polipi nasali
- Sinusiti

Fegato

- Steatosi epatica
- Ipertensione portale

Colecisti

- Cirrosi biliare secondaria
- Ittero ostruttivo neonatale
- Colelitasi

Ossa

- Osteoartropatia ipertrofica
- Dita a bacchetta di tamburo
- Artrite
- Osteoporosi

Intestino

- Ileo da meconio
- Peritonite da meconio
- Prolasso rettale
- Invaginazione
- Volvolo
- Colonopatia fibrosante (stenosi)
- Appendicite
- Atresia intestinale
- Sindrome di ostruzione intestinale distale
- Ernia inguinale

Polmoni

- Bronchiectasia
- Bronchite
- Bronchiolite
- Polmonite
- Atelectasia
- Emottisi
- Pneumotorace
- Malattia reattiva delle vie aeree
- Cuore polmonare
- Insufficienza respiratoria
- Ostruzione mucoide dei bronchi
- Aspergillosi broncopolmonare allergica

Cuore

- Ipertrofia del ventricolo destro
- Dilatazione arterie polmonari

Milza

- Ipersplenismo

Stomaco

- Malattia da reflusso gastroesofageo

Pancreas

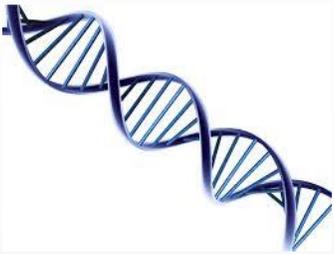
- Pancreatiti
- Carenza di insulina
- Iperglicemia sintomatica
- Diabete

Apparato riproduttivo

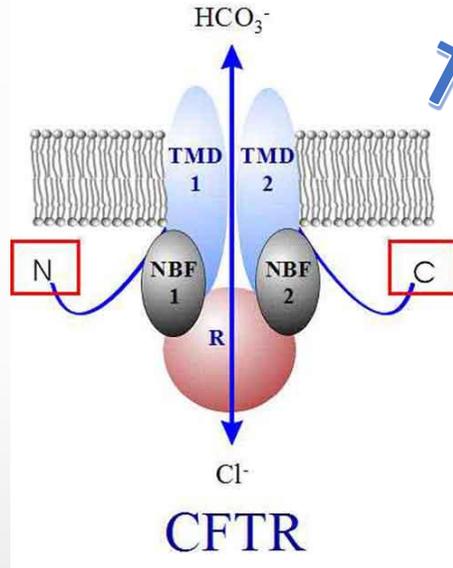
- Infertilità (aspermia, assenza condotti deferenti)
- Amenorrea
- Ritardo della pubertà

LA TERAPIA

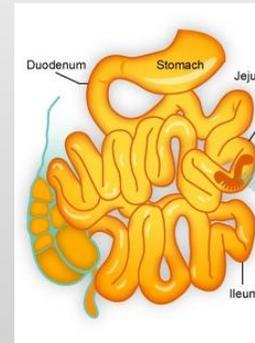
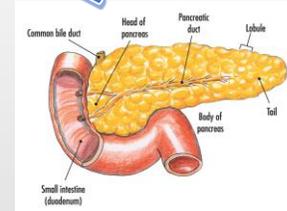
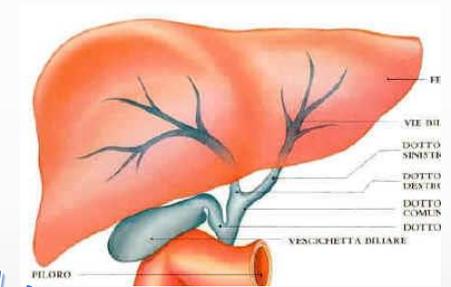
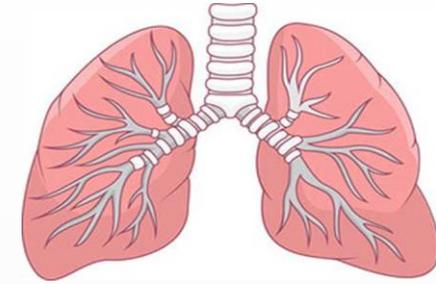
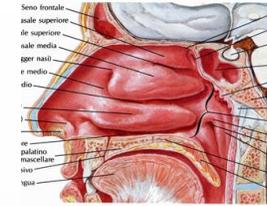




DNA

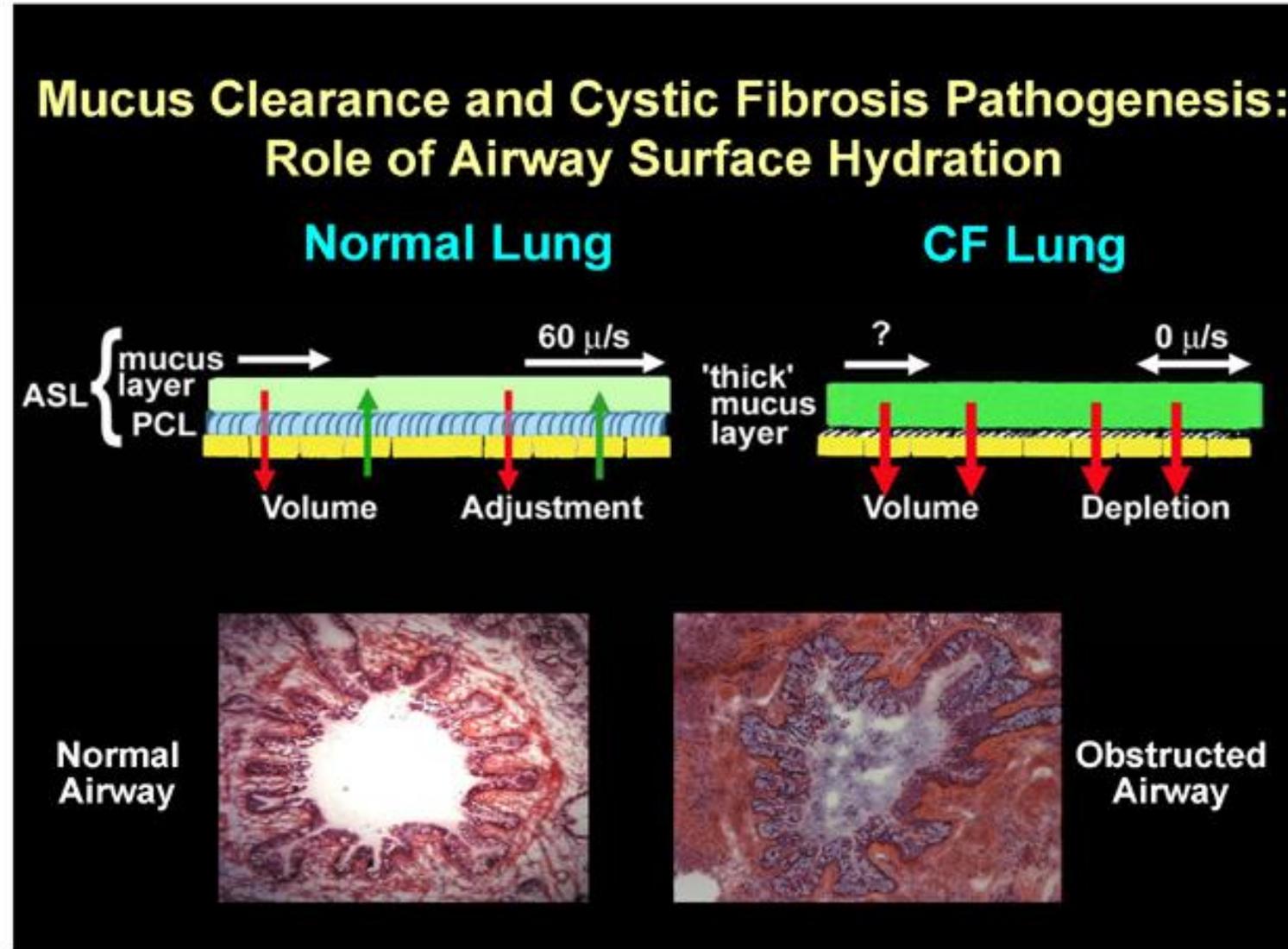


PROTEINA



TERAPIA TRADIZIONALE

ALTERAZIONE DELL'IDRATAZIONE DELLA MUCOSA BRONCHIALE E DELLA CLEARANCE MUCOCILIARE



TERAPIA INALATORIA

Mucolitici

Soluzione salina ipertonica

Richiamando acqua per osmosi a livello della mucosa migliora l'idratazione delle secrezioni e la clearance mucociliare

Desossiribonucleasi (Pulmozyme)

Scinde i legami delle molecole di DNA extracellulare riducendo la viscosità del muco

TERAPIA INALATORIA

Broncodilatatori

Beta-2 agosnisti Short acting e Long acting

Anticolinergici

In una parte dei pazienti vi è una risposta positiva dimostrabile con la spirometria
Comunque migliorano la funzione polmonare, la tolleranza allo sforzo e l'ossigenazione



TERAPIA INALATORIA

Antibiotici



TOBRAMICINA (Tobi, Tobi podhaler, Vantobra, Bramitob)

COLISTINA (Promixin, Colfinair, Colobreathe, Pseudoneb)

AZTREONAM (Cayston)

LEVOFLOXACINA (Quinsair)

FISIOTERAPIA RESPIRATORIA



OSCILLAZIONI TORACICHE



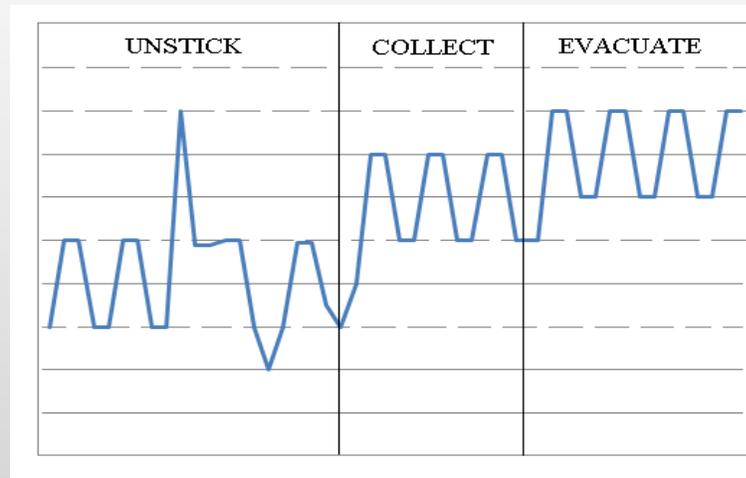
PEP VIBRATORIA



PEP

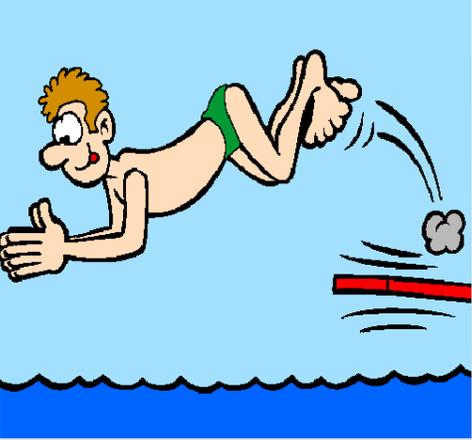


ELTGOL

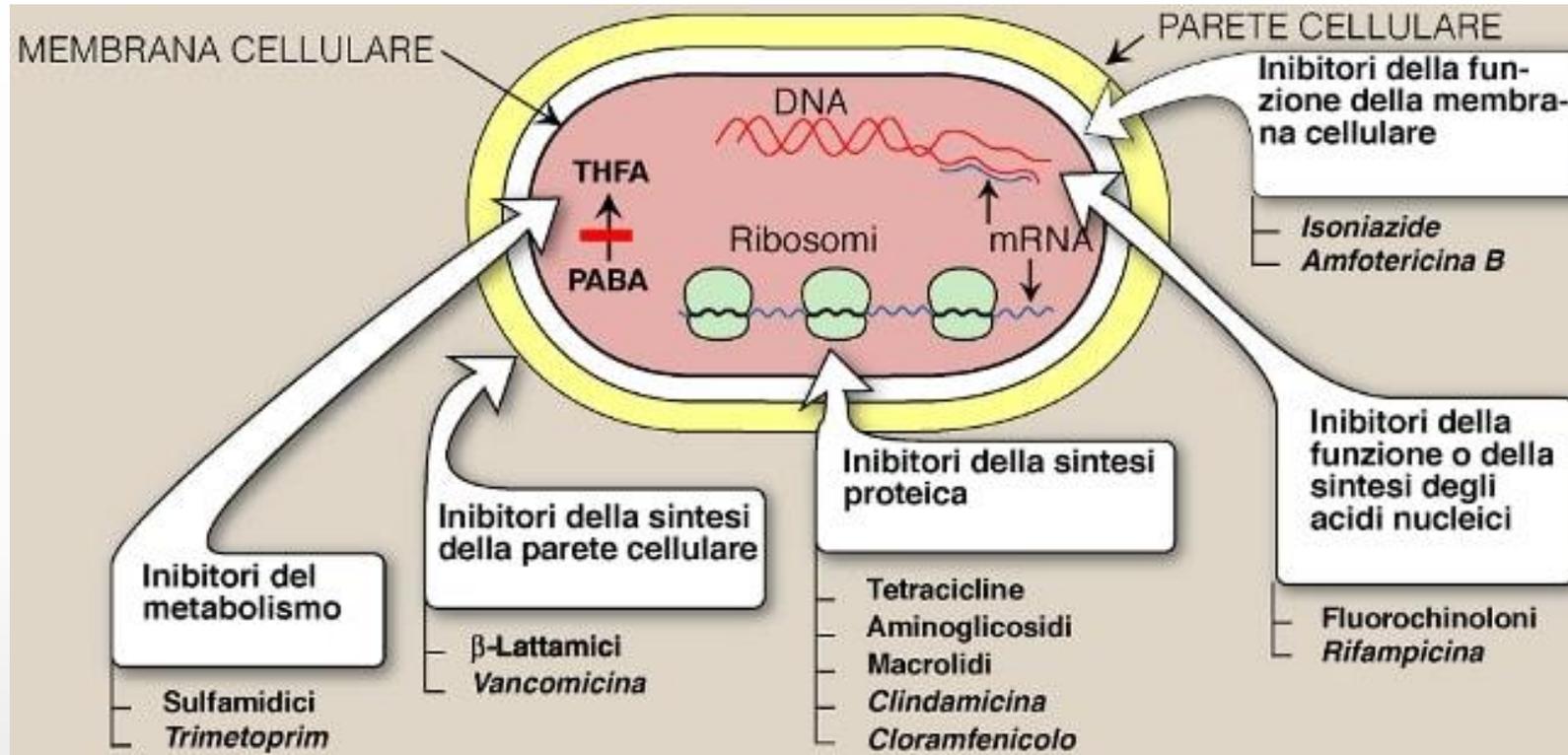


DRENAGGIO AUTOGENO

ESERCIZIO FISICO



Antibiotici e loro meccanismo d'azione



Colistina

Cotrimoxazolo

Meropenem
Imipenem
Ceftazidime
Piperacillina
Aztreonam

Doxiciclina
Minociclina
Amikacina
Gentamicina
Tobramicina

Ciprofloxacina
Levofloxacina
Rifampicina

Azitromicina a lungo termine

A basso dosaggio azione anti-infiammatoria anche se con meccanismo non noto

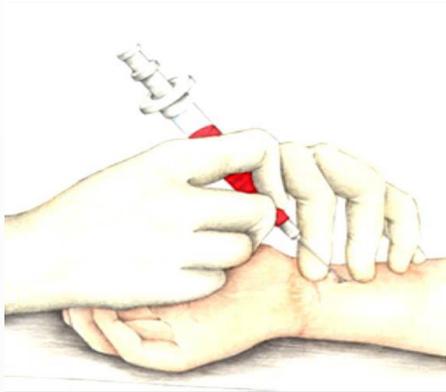
Miglioramento medio del FEV1 del 5%

Riduzione dell'utilizzo di antibiotici orali

Dose: 250 mg/die o 500mg 3volte/settimana

TERAPIA DELL'INSUFFICIENZA RESPIRATORIA

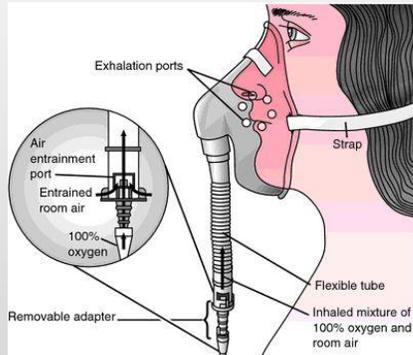
Emogasanalisi



Pressione parziale arteriosa di ossigeno (PaO_2) inferiore a 55-60 mm Hg associata o meno ad una pressione parziale arteriosa di anidride carbonica ($PaCO_2$) superiore a 45 mm Hg



Saturazione ossiemoglobinica < 90%

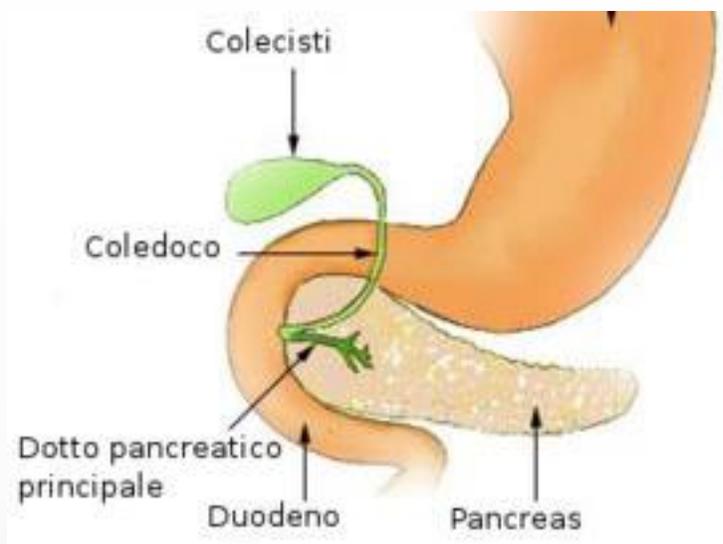


Ossigenoterapia



Ventilazione meccanica non invasiva

Insufficienza pancreatica esocrina



Enzimi pancreatici

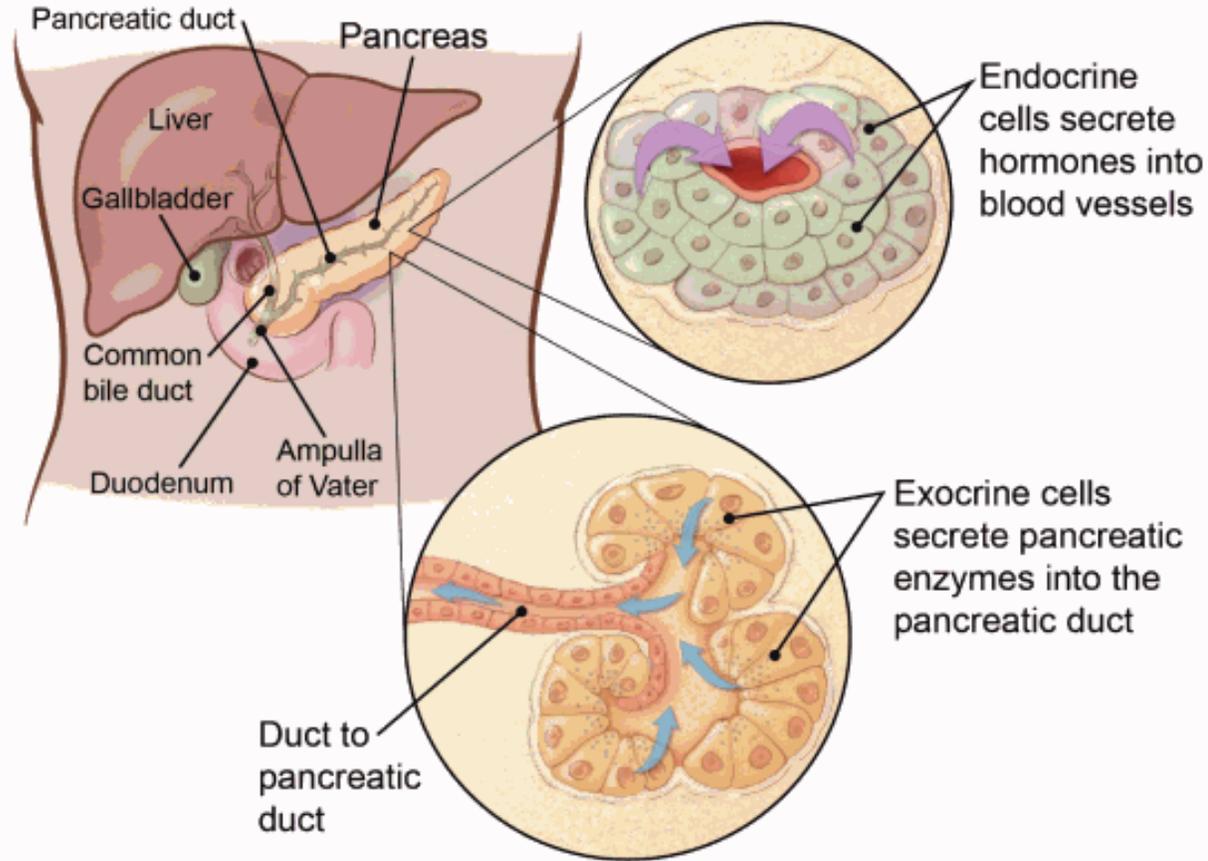


ELASTASI FECALE

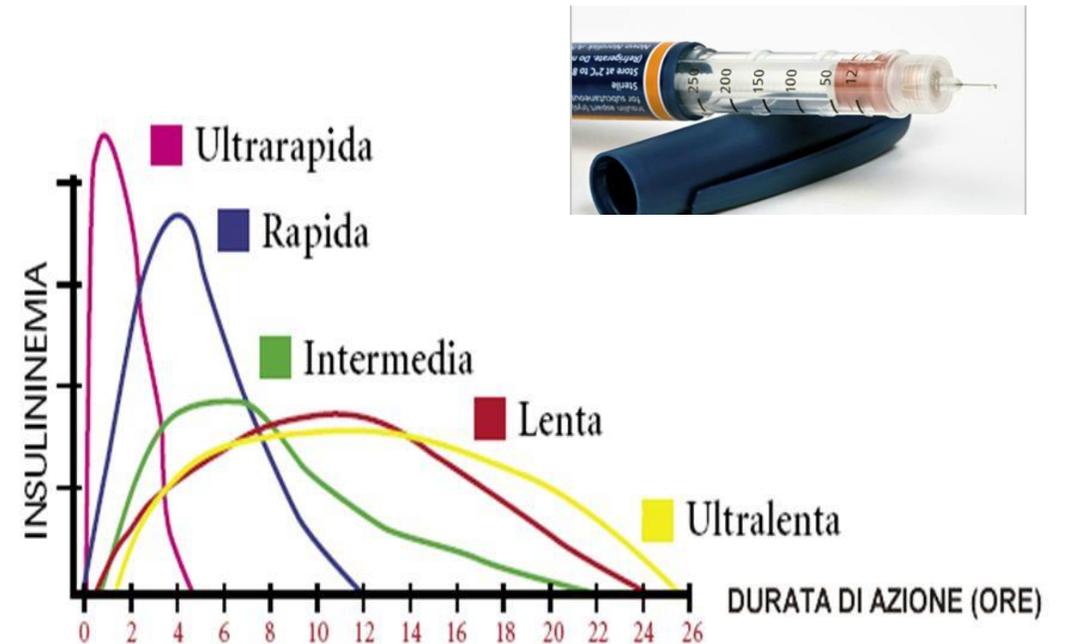
- Endoproteasi secreta dal pancreas. Non viene clivata nel suo passaggio intestinale e la sua concentrazione nelle feci è elevata (a differenza della chimotripsina).
- Riduzioni dei suoi livelli fecali indicano una diminuzione della funzionalità pancreatica esocrina.
- Determinazione immunoenzimatica, sufficiente un campione di 100 mg di feci.
- Intervalli di riferimento: 175-2500 $\mu\text{g/g}$ di feci

Pancrelipasi
(Creon 10.000 UI)
(Creon 25.000 UI)

Insufficienza pancreatica endocrina - Diabete



Tipi di insulina e insulinemia



COMPLICANZE E TERAPIE SPECIFICHE

Pneumotorace

Emottisi

Aspergillosi broncopolmonare allergica

Sinusite

Poliposi nasale

DIOS

Epatopatia

Pancreatite

Osteoporosi

Artropatia

CONCLUSIONI

La terapia tradizionale della FC:

- E' mirata su più fronti, corrispondenti alle diverse manifestazioni d'organo conseguenza del difetto di base
- E' volta a limitare l'evoluzione del danno multiorgano
- E' importante iniziarla il più precocemente possibile al momento della diagnosi
- Il requisito fondamentale della sua efficacia è l'aderenza terapeutica del paziente
- In presenza della terapia causale (terapia genica o di correzione o potenziamento del CFTR) sarà probabilmente sempre meno indispensabile e determinante sulla prognosi