

La fibrosi cistica (detta anche mucoviscidosi) è una malattia genetica abbastanza rara, colpisce infatti un bambino ogni 2500-3000 nati però tra le malattie genetiche rare è la più diffusa. Si tratta di una malattia dovuta alla mutazione di un gene ed ereditata attraverso un meccanismo di tipo *autosomico recessivo*, cioè dalla combinazione dei geni di due genitori entrambi portatori sani del gene mutato. I portatori sani di questo gene “difettoso” sono molto più comuni di quello che si pensa infatti solo in Italia sembra ce ne sia uno ogni 25-30 abitanti.

Cos'è la Fibrosi Cistica?

La fibrosi cistica è una malattia molto grave che colpisce le ghiandole esocrine dell'organismo cioè quelle ghiandole che riversano il loro secreto all'esterno o comunque in cavità comunicanti con l'esterno come ad esempio le ghiandole salivari, le ghiandole sudoripare, il pancreas, le ghiandole bronchiali ed altre.

Come abbiamo accennato, alla base della malattia c'è una mutazione genetica, il gene mutato CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*), posto sul cromosoma 7 che codifica una proteina che regola gli scambi idroelettrolitici (di acqua e sali minerali) tra l'interno e l'esterno della cellula. L'alterazione di questa proteina, altera in modo particolare lo scambio di cloro e bicarbonato, a cui consegue un eccessivo riassorbimento di sodio e acqua responsabile della disidratazione delle secrezioni che sono, quindi, sempre più dense.

Le mutazioni a carico del gene CFTR non sono tutte uguali, anzi ne esistono più di mille responsabili di forme più o meno gravi della stessa patologia; inoltre possono coesistere mutazioni anche a carico di altri geni che correlano, anche queste, con una maggiore o minore gravità del quadro clinico. Queste mutazioni sono state suddivise in 5 gruppi in base alla capacità di produrre una proteina più o meno alterata ma oltre il 70% dei bambini affetti presenta la stessa mutazione (detta allele delta F508).

Abbiamo detto che si tratta di una malattia autosomica recessiva, ma in cosa consiste questa modalità di trasmissione?

Ognuno di noi ha nel proprio DNA 2 copie del gene CFTR, in pratica se un soggetto è portatore di una mutazione a carico di una sola copia del gene non presenterà alcun sintomo della malattia dato che ci sarà l'altra copia (dominante) che provvederà a svolgere adeguatamente la sua funzione compensando la mutazione perciò diciamo che è un portatore sano. Se però i genitori sono entrambi portatori sani di mutazione del gene CFTR potremo avere una delle seguenti condizioni:

- nel 25% dei casi il bambino sarà affetto dalla malattia perché eredita dai genitori entrambe le copie di gene difettoso
- nel 50% dei casi sarà portatore sano perché eredita solo una copia mutata
- nel 25% dei casi non sarà né malato né portatore perché eredita entrambe le copie normali.

Quali sono i sintomi della fibrosi cistica?

Tutti i sintomi della fibrosi cistica sono legati alla maggiore densità delle secrezioni corporee (muco, bile, succo pancreatico ed altri) che non riescono più a defluire con regolarità ristagnando quindi nei condotti (vie respiratorie, dotti biliari, dotti pancreatici, ecc.) che attraversano.

Ma vediamo nel dettaglio quali sono i sintomi più frequenti tra i malati di fibrosi cistica:

- a livello dell'apparato respiratorio: la malattia si caratterizza per il ristagno di muco denso nell'albero bronchiale che tende, oltre che ad ostruire i bronchi più piccoli, anche ad infettarsi causando *infezioni* (bronchiti, polmoniti, broncopolmoniti) *ricorrenti*. Si ha quindi una *tosse cronica* a cui si associa un *respiro sibilante* (per via dell'ostacolo posto dal muco al regolare passaggio dell'aria nelle varie diramazioni dell'albero bronchiale). Questo a lungo andare determina *dispnea*, quindi difficoltà a respirare, e ridotta tolleranza allo sforzo fisico con facile affaticabilità anche in seguito a sforzi di modesta entità. Man mano che la malattia progredisce si ha un'alterazione delle strutture anatomiche con conseguente dilatazione dei bronchi (*bronchiectasie*).
- a livello dell'apparato digerente: nell'85% dei casi di fibrosi cistica c'è interessamento del

pancreas i cui condotti sono completamente ostruiti per cui i succhi e gli enzimi pancreatici non riescono a raggiungere l'intestino dove dovrebbero svolgere la loro funzione (insufficienza pancreatica). Questo determina una *diarrea cronica* con perdita di grassi (*steatorrea*) responsabile di un grave quadro di malnutrizione. I danni a carico del pancreas con il passare degli anni interessano anche la componente ghiandola endocrina quella cioè responsabile della produzione di insulina, per cui questi pazienti svilupperanno anche il *diabete*. Fino al 15% dei neonati presenta un quadro di occlusione intestinale detto *ileo da meconio* (il meconio è il materiale presente nell'intestino dei neonati che però nei pazienti con FC è molto denso e quindi non riescono ad eliminarlo).

- a livello dell'apparato riproduttivo: nei maschi si ha *l'atresia (occlusione) del dotto deferente* con conseguente minore passaggio di spermatozoi nel liquido seminale ed *infertilità*. Nelle femmine si ha invece *manca di regolarità del ciclo mestruale* e muco cervicale molto denso che può compromettere la *fertilità*.
- alterazione della termoregolazione sia nei periodi caldi che in presenza di febbre con eccessiva sudorazione con perdita di sali minerali e rischio di disidratazione.
- altri organi bersaglio sono le ossa, con predisposizione allo sviluppo di osteoporosi in età giovanile, i seni paranasali con sinusiti recidivanti, il fegato a causa del ristagno di bile nei canalicoli biliari e in una piccola percentuale di pazienti si può avere cirrosi epatica da ipertensione portale.

Diagnosi e terapia della fibrosi cistica

Per fortuna oggi la maggior parte dei casi di FC viene individuata grazie allo screening neonatale (obbligatorio in Italia dal 1993) che consiste nel prelievo di un campione di sangue entro 48-72 ore dalla nascita per dosare la concentrazione di una sostanza detta *tripsina*. Individuare tempestivamente i casi di fibrosi cistica consente di avviare immediatamente le più opportune strategie terapeutiche al fine di minimizzare i sintomi e le complicanze.

Il test d'elezione per la diagnosi di FC resta comunque, ancora oggi, il test del sudore che consiste nella misurazione del quantitativo di cloro nel sudore del bambino; questo test viene fatto a tutti i bambini positivi allo screening neonatale o in quelli che, anche se con test di

screening negativo, presentano sintomi suggestivi di FC. Il test del sudore è positivo per concentrazioni di cloro >60 mEq/L, è negativo per concentrazioni <40 mEq/L nei casi tra 40 e 60 mEq/L si passa alle indagini di secondo livello che consistono in test genetici per l'identificazione della mutazione del CFTR.

C'è anche la possibilità di effettuare, in caso di sospetto, delle indagini prenatali come la villocentesi e l'amniocentesi volte ad individuare la presenza della mutazione genetica.

Per quanto riguarda la cura della FC al momento non esiste, purtroppo, un trattamento specifico ma la terapia è volta a minimizzare i sintomi e ridurre il rischio di complicanze. I cardini della terapia si basano sulla detersione delle dense secrezioni respiratorie (fisioterapia respiratoria, PEP-Mask, aerosolterapia), sulla somministrazione di enzimi pancreatici e integratori alimentari e vitamine oltre che sulla gestione di ulteriori eventuali complicanze (tra cui diabete, colestasi... etc)

Scritto da: [Dott.ssa Cristina Pepe](#)

Fonti:

Pathologic basis of disease - Robbins, Cotran

Orphanet: Osservatorio delle malattie rare

Fibrosicisticaricerca.it