



# 13° FORUM ITALIANO SULLA FIBROSI CISTICA

Riscrivere il futuro insieme:  
nuovi percorsi di vita e di cura.

**BARI 15\_16 NOV 2025 HOTEL PARCO DEI PRINCIPI**



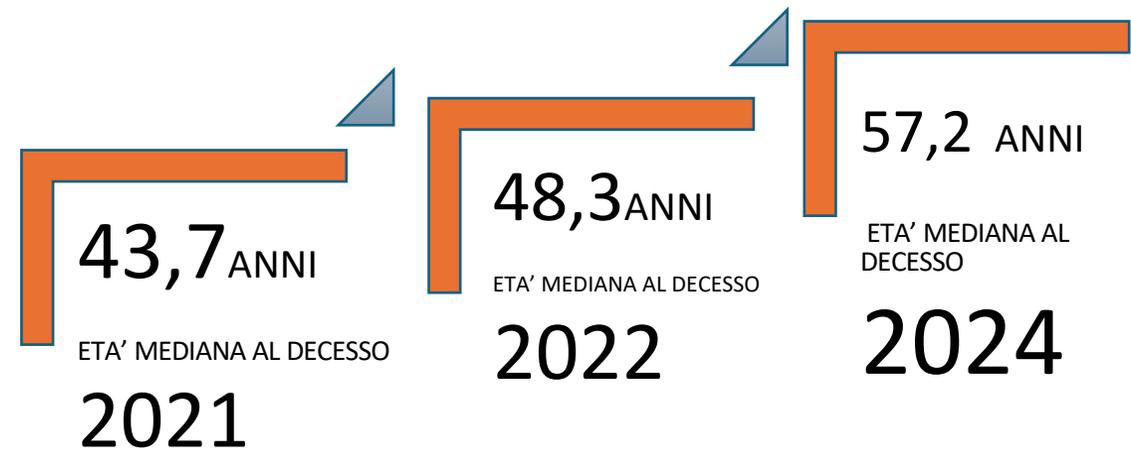
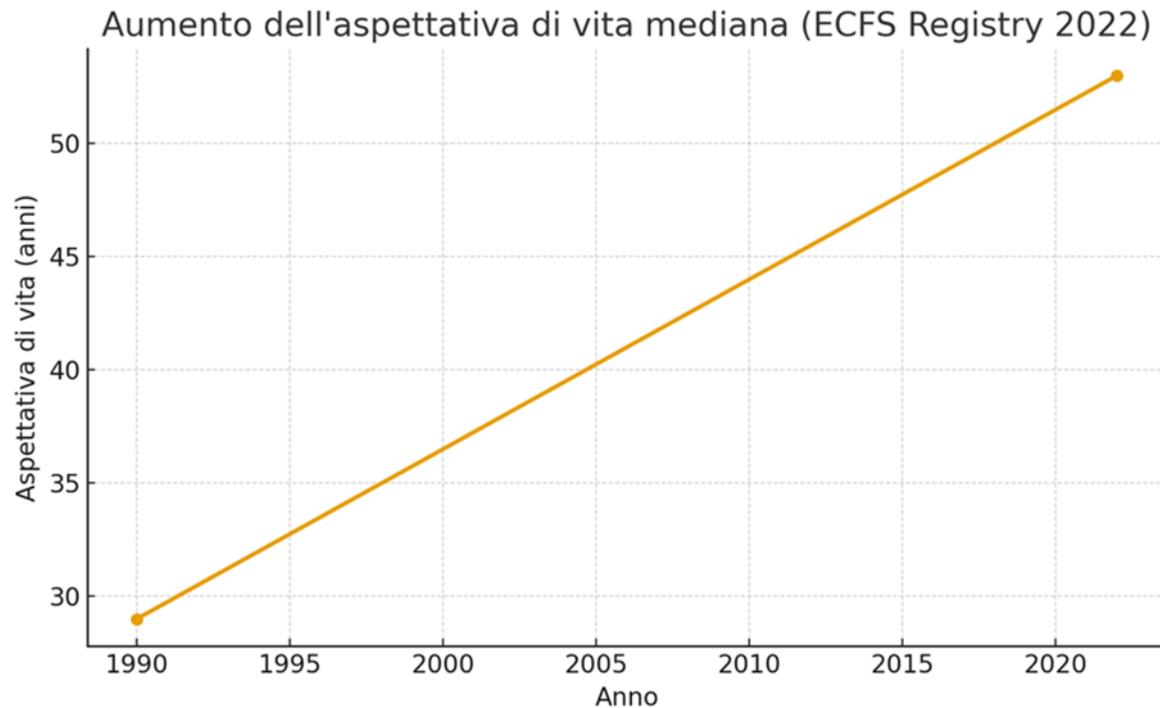
**Dorothy Hansine Andersen nel 1938 pubblicò il primo lavoro sulla fibrosi cistica.**



*Andersen, D. H. (1938). Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease: a clinical and pathologic study. American Journal of Diseases of Children, 56(2), 344–399*

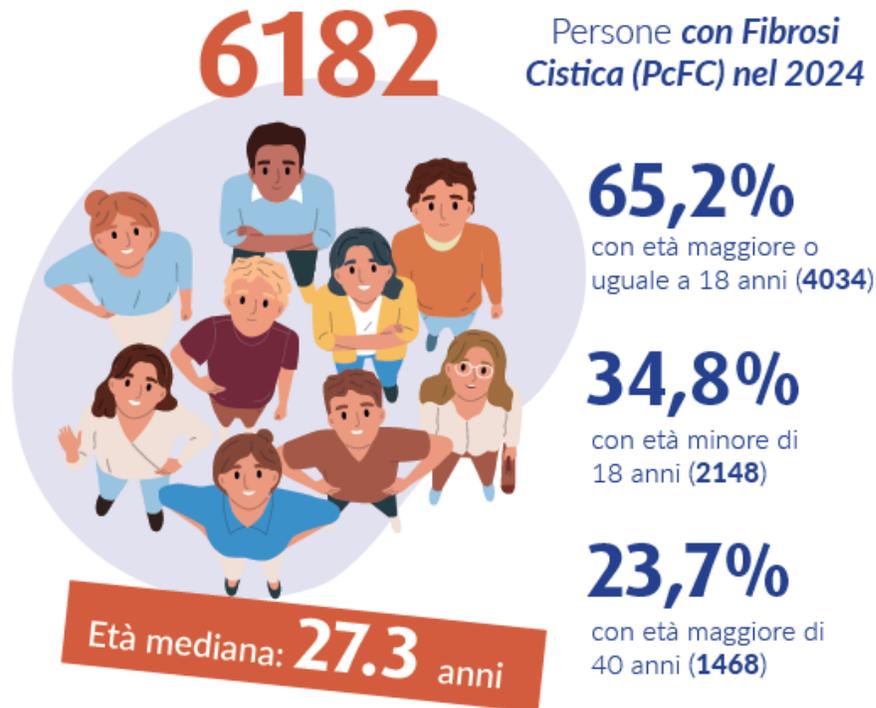
**Storicamente la FC era considerata una malattia pediatrica** con prognosi molto grave: ad esempio, negli anni '60 e '70

molti pazienti non superavano l'infanzia. DATI RIFC 2021-2022 2024

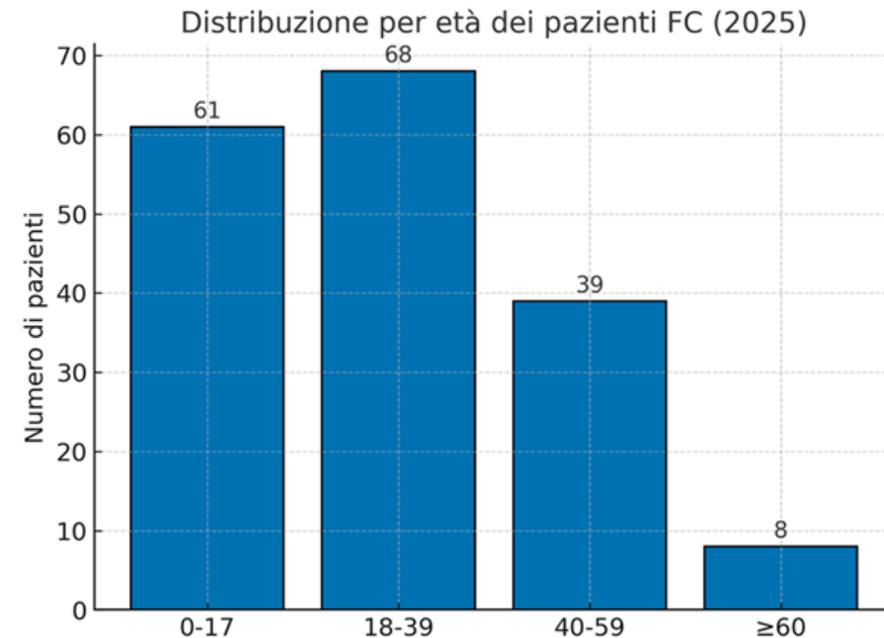


**Recentemente**, la letteratura sottolinea un cambiamento nel profilo epidemiologico: la popolazione con FC sta “invecchiando” e compaiono nuove esigenze cliniche legate all’età adulta e alla “terza età”.

Eur Respir Rev. 2024 Oct 30;33(174):240071.



RIFC 2024



REPORT CERIGNOLA 2025

## Quindi cosa si intende per “terza età”?



**Non esiste ancora una definizione universale e “standardizzata”** per la “terza età” nella FC: non è come nella popolazione generale (es. 65 anni) perché la FC storicamente aveva un’aspettativa di vita molto più bassa.

Quei pazienti che superano le età tradizionali previste fino a pochi decenni fa (ad esempio >50-60 anni), ed entrano in una fase in cui si affiancano le problematiche tipiche dell’invecchiamento (comorbidità, fragilità, politerapie, declino funzionale) alle specifiche della FC.

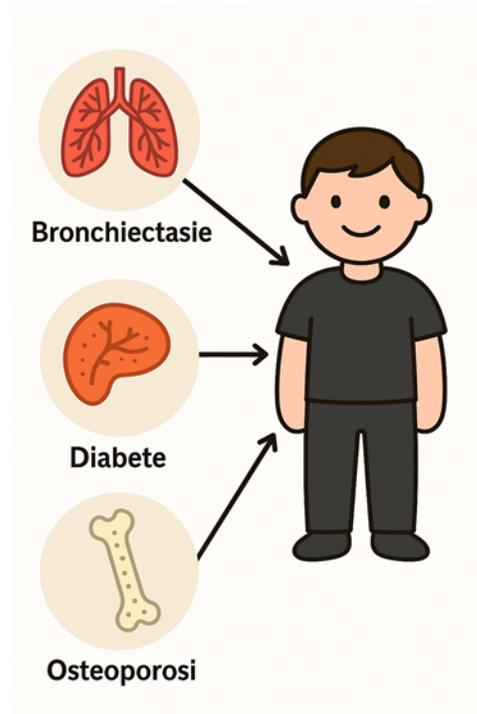
Molti pazienti con FC raggiungono oggi i 40-60 anni e oltre, quindi la “terza età” in FC è **realtà e merita attenzione specifica.**



# Quali sono queste comorbidità?

**Comorbidità tipiche dell'età avanzata:** osteoporosi, artropatie, problemi cardiovascolari, diabete e le sue complicanze, insufficienza renale, malattie epatiche, tumori.

Nell'FC queste comorbidità si sommano alle complicanze della malattia di base.



**COMPLICANZE COMUNI NELLA FIBROSI CISTICA**

**ORL:** rinosinusite, poliposi nasale

**POLMONARE:** bronchiectasie, emoftoe, infezioni, pneumotorace, ipertensione polmonare, trapianto polmonare

**EPATICA:** cirrosi, ipertensione portale, calcoli

**RENALE:** insufficienza, litiasi

**ENDOCRINA:** CFRD (diabete correlato a FC), pancreatite, insufficienza pancreatica

**CFRD EVOLUTO:** retinopatia, nefropatia, malattia vascolare

**DIGESTIVA:** malassorbimento, DIOS (sindrome da ostruzione intestinale distale), reflusso gastroesofageo (GERD), stipsi

**GENITOURINARIA:** fertilità

**OSTEOARTICOLARE:** artropatia, osteoporosi, osteopenia



**COMORBIDITÀ EMERGENTI NELLA FIBROSI CISTICA**

**Neurologiche:** demenze, malattia di Parkinson, ictus

**Psichiatriche:** ansia, depressione, schizofrenia, suicidio

**Tiroidee:** ipotiroidismo, ipertiroidismo

**Polmonari:** BPCO, asma, OSA (apnee ostruttive del sonno), ipertensione polmonare grave, trapianto polmonare complesso

**Cardiovascolari (CVD):** ipertensione arteriosa, dislipidemia, aritmie, aterosclerosi, coronaropatia

**Renali:** insufficienza renale cronica, trapianto

**Genitourinarie:** incontinenza

**Ematologiche:** anemia, trombocitopenia

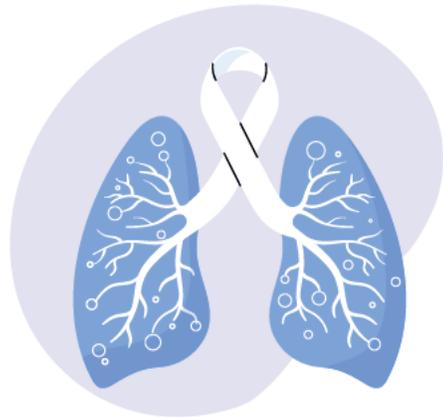
**Osteoarticolari:** fratture ossee

**Multisistemiche**

- Obesità e sindrome metabolica
- Cancro
- Malattie autoimmuni
- Farmacotossicità a lungo termine: nefrotossicità, ototossicità

La compromissione polmonare rappresenta la **principale causa di morbidità e mortalità** nei pazienti FC.

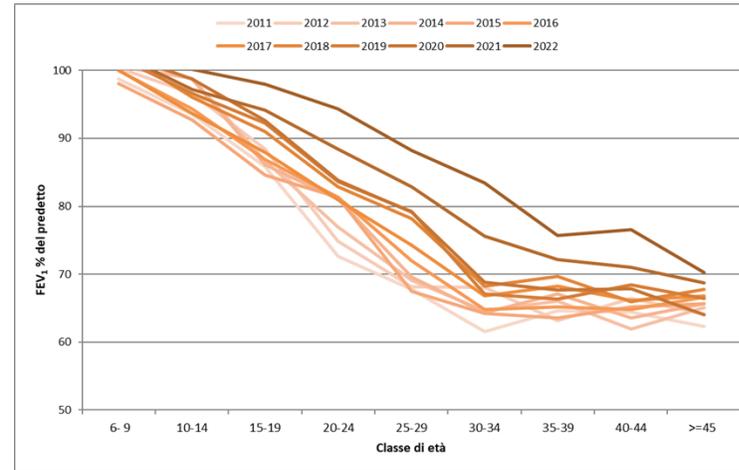
### FEV1 mediana



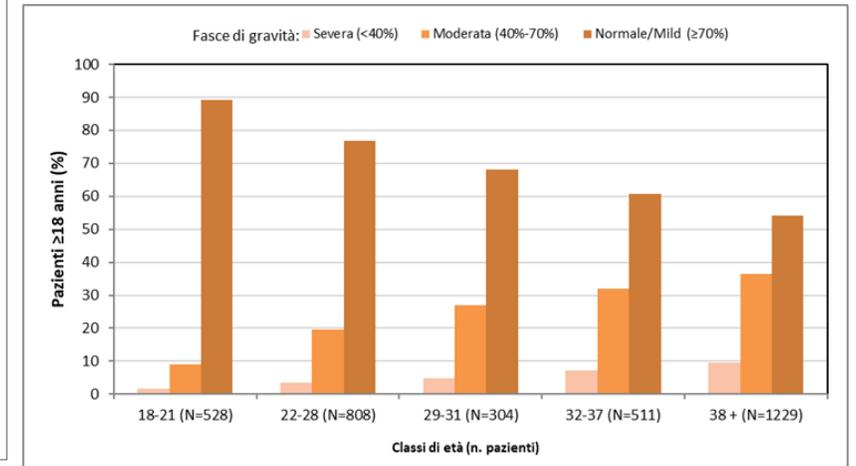
**120,0%**  
con età minore di 18 anni

**87,6%**  
con età maggiore o uguale a 18 anni

RIFC 2024



RIFC report 2021-22



Il declino progressivo della funzione polmonare è il risultato di un processo infiammatorio cronico e infettivo autopertuante che distrugge gradualmente la struttura bronchiale e il parenchima polmonare.

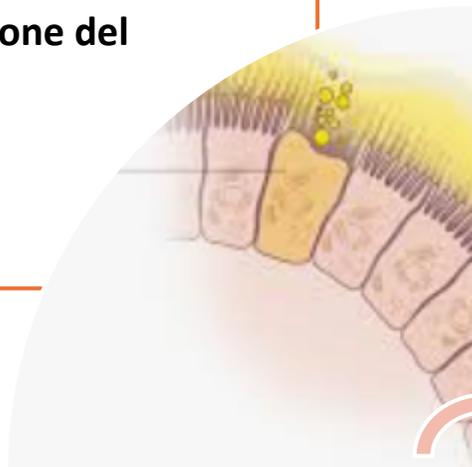
**ANDIAMOLO A VEDERE MEGLIO...**

## Microbiologia

### Prevalenza delle infezioni croniche (%)

	<18 anni	≥18 anni
 <b>Pseudomonas aeruginosa</b>	5,4%	30,1%
 <b>Stenotrophomonas maltophilia</b>	0,3%	1,2%
 <b>Methicilin-resistant Staphylococcus aureus</b>	2,5%	2,6%
 <b>Achromobacter</b>	0,5%	2,4%
 <b>Burkholderia cepacia complex</b>	0,2%	1,6%

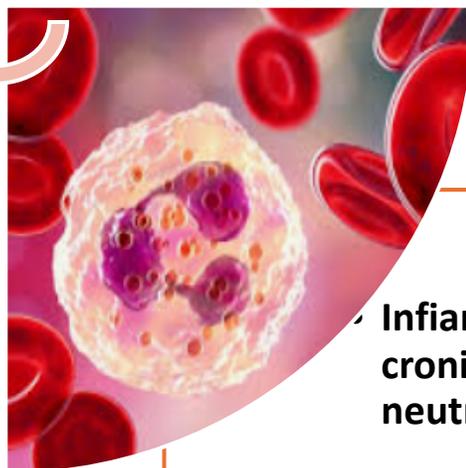
- Difetto primario e alterazione del muco



- Rimodellamento delle vie aeree



- Infiammazione cronica neutrofila



Declino  
 polmonare

canze  
 polmonari

SCREENING  
NEONATALE

MODULATORI  
CFTR

MIGLIORE  
ASSISTENZA



AUMENTO  
COMORBIDITA'

POLITERAPIA

RISCRIVERE I PROTOCOLLI  
NUOVE FIGURE  
SPECIALISTICHE

Età	“Vecchia” generazione FC	“Nuova” generazione post-screening
0–20 anni	Diagnosi tardiva, danno precoce, infezioni croniche	Diagnosi precoce, prevenzione del danno
20–40 anni	Bronchiectasie avanzate, ospedalizzazioni ripetute	Funzione polmonare stabile, vita sociale e lavorativa attiva
>60 anni	Declino funzionale FC correlato a cui si aggiungono le comorbidità tipiche dell’età adulta	Emergenza di una vera “terza età” con FC, con comorbidità nuove (metaboliche, cardiovascolari, osteoarticolari)

### Cosa succede oggi

Lo screening neonatale universale consente diagnosi entro le prime settimane di vita.

Dobbiamo distinguere due popolazioni la «vecchia generazione FC» che entrerà nella terza età con un quadro di base più complesso e la nuova generazione FC, emergenza di una vera «terza età»

SCREENING  
NEONATALE



Aspetto	Evidenze recenti	Implicazioni cliniche
Colonizzazioni batteriche/fungine	Riduzione significativa della colonizzazione da Pseudomonas aeruginosa e Staphylococcus aureus cronici dopo 12-24 mesi di ETI (PubMed 38336262, 2024). Modifica del microbioma polmonare, minor carica batterica, aumento diversità microbica (Respir Res 2023).	Diminuisce il rischio di riacutizzazioni; i controlli microbiologici rimangono essenziali ma con tendenza a “decolonizzazione parziale”.
Bronchiectasie e rimodellamento	Studi HRCT longitudinali mostrano rallentamento o stabilizzazione del danno strutturale, con meno progressione di bronchiectasie e meno muco denso (Front Pharmacol 2023; Respir Med 2024).	Il danno esistente resta, ma si previene nuovo danno. L'intervento precoce è cruciale.
Funzione polmonare (FEV <sub>1</sub> , FVC)	Incremento medio FEV <sub>1</sub> ≈ +12 % pred. e stabilità fino a 3-5 anni (meta-analisi Front Pharmacol 2023).	Minor declino annuale; alcuni adulti tornano sopra la soglia trapianto.
Infiammazione e riacutizzazioni	Marcata riduzione di neutrofilia, proteasi e marker infiammatori (IL-8, TNF-α). Frequenza di esacerbazioni -40-60 %.	Meno cicli antibiotici endovena, ridotto stress ossidativo.
Comorbidità emergenti	Crescono problemi “da invecchiamento”: obesità, dislipidemia, ipertensione, diabete tipo 2 (non solo CFRD).	Serve ripensare la presa in carico internistica dell'adulto con FC “stabilizzato”.
Aderenza/compliance	PDC 0,8-0,95 nei primi 12 mesi; tuttavia cala nel tempo se non monitorata (PubMed 39142708, 2024).	Programmi di supporto digitale e counseling comportamentale per mantenere l'aderenza.

## Adulti con fibrosi cistica in trattamento con modulatori CFTR

Si assiste a una **“inversione di tendenza”**: meno infezioni, meno esacerbazioni, stabilità funzionale.

Il focus passa da **“limitare il danno”** a **“prevenire nuove comorbidità e mantenere l'aderenza”**.

**Nuove sfide**: riduzione della motivazione alla fisioterapia, monitoraggio a lungo termine della sicurezza dei modulatori.

MODULATORI  
CFTR



Aspetto	Evidenze recenti	Implicazioni cliniche
Colonizzazioni batteriche/fungine	Colonizzazione cronica da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> stabile o in aumento; frequenti <i>Aspergillus fumigatus</i> e NTM (BMCPulmMed 2022).	Necessità di antibiotici inalatori ciclici, eradicazione precoce e controllo del biofilm.
Bronchiectasie e rimodellamento	Progressione continua documentata con HRCT e declino FEV <sub>1</sub> ≈ -1,5-2 %/anno (PMC 11522972 2024).	Terapia di clearance intensiva, riduzione infiammazione, follow-up radiologico.
Funzione polmonare	Declino costante, maggiore ospedalizzazione e necessità di ossigeno/trapianto.	Prognosi più severa, ma benefici da riabilitazione e gestione multidisciplinare.
Infiammazione e riacutizzazioni	Infiammazione neutrofilica cronica; esacerbazioni 2-3/anno; maggiore uso antibiotici EV.	Necessità di controllo infiammatorio continuo (macrolidi, fisioterapia).
Comorbidity associate	Maggiore prevalenza di CFRD, osteoporosi, epatopatia, insufficienza pancreatica.	Gestione internistica complessa e necessità di centri specializzati.
Aderenza/compliance	Spesso elevato carico terapeutico (nebulizzazioni ≥ 2 ore/die); aderenza reale < 50 % (NHS IM2 2016).	Interventi motivazionali, riduzione complessità del regime, supporto domiciliare.

## Adulti con fibrosi cistica non in trattamento con modulatori CFTR

In assenza di modulatori, la malattia polmonare classica della FC persiste:

infezioni croniche, infiammazione neutrofilica, declino strutturale.

Le bronchiectasie evolvono e il rischio di insufficienza respiratoria resta alto.

**Obiettivo:** rallentare la progressione e mantenere qualità di vita mediante fisioterapia intensiva, antibiotici mirati e gestione delle comorbidity.



Caratteristica	Con modulatori CFTR	Senza modulatori CFTR
FEV <sub>1</sub> medio	↑ o stabile (+10-12 % pred.)	↓ 1-2 % pred./anno
Colonizzazione cronica da P. aeruginosa	Ridotta (-40-50 %)	Persistente/ricorrente
Esacerbazioni annuali	0-1/anno	2-3/anno
Danno strutturale (HRCT)	Stabilizzazione / lieve regressione	Progressione continua
Infiammazione bronchiale	Ridotta	Elevata
Peso/BMI	Tendenza a sovrappeso	Rischio malnutrizione
Comorbidità nuove	Metaboliche (obesità, iperlipidemia)	Classiche (CFRD, osteoporosi)
Adesione terapeutica	Spesso bassa per sensazione di benessere	Spesso bassa per carico elevato
Prognosi	Sopravvivenza >50 anni (stima 2025)	Sopravvivenza inferiore, alto rischio trapianto
Gestione prioritaria	Monitorare sicurezza modulatori, prevenire comorbidità nuove	Controllare infezioni e infiammazione cronica

### Nei pazienti con modulatori:

monitorare peso, metabolismo, aderenza e eventuale riduzione della fisioterapia;  
rivalutare periodicamente colonizzazione e imaging.

### Nei pazienti senza modulatori:

mantenere approccio tradizionale: clearance, antibiotici inalatori, controllo infiammatorio;  
candidare a trial o nuove terapie “next-gen” (es. modulatore universale o terapie geniche in sviluppo).

**Per entrambi: team multidisciplinare, supporto psicologico e uso di tecnologie digitali per migliorare l’aderenza.**

Legge / Decreto	Contenuto chiave	Implicazioni pratiche
<b>Legge 23 dicembre 1993, n. 548 – “Disposizioni per la prevenzione e la cura della fibrosi cistica”</b>	Riconosce la FC come malattia di alto interesse sociale. Istituisce Centri Regionali di Riferimento e garantisce l’assistenza globale e gratuita.	Base giuridica della rete nazionale FC. Cure e farmaci a totale carico SSN.
<b>D.M. 279/2001 – “Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare”</b>	Inserisce la FC tra le malattie rare (codice RN0130).	Diritto all’esonazione ticket e all’assistenza multidisciplinare integrata.
<b>Legge 167/2016 – Screening neonatale esteso</b>	Introduce l’obbligo dello screening neonatale universale per la FC.	Diagnosi precoce, inizio tempestivo delle cure e presa in carico sin dalla nascita.
<b>Determina AIFA DG/1018/2021 e succ.</b>	Regola l’accesso ai modulatori CFTR (ivacaftor, lumacaftor/ivacaftor, ETI) a carico SSN.	Garantisce equità di accesso alle terapie innovative su base nazionale.

## ASSISTENZA AL PAZIENTE CON FIBROSI CISTICA IN ITALIA

Diritto	Normativa di riferimento	Cosa comporta
<b>Assistenza gratuita e globale</b>	Legge 548/1993, art. 2	Tutte le cure e farmaci correlati alla FC sono coperti dal SSN.
<b>Esenzione ticket (codice RN0130)</b>	DM 279/2001	Esenzione totale per prestazioni e farmaci.
<b>Assistenza domiciliare integrata</b>	Legge 548/1993, art. 3	Fisioterapia, aerosol, nutrizione e supporto infermieristico a casa.
<b>Screening neonatale obbligatorio e gratuito</b>	Legge 167/2016	Diagnosi precoce per tutti i neonati italiani.
<b>Accesso ai farmaci modulatori CFTR</b>	Determina AIFA DG/1018/2021	Rimborsabilità nazionale e controllo AIFA tramite Centri FC.
<b>Supporto psicologico e sociale</b>	Legge 548/1993, art. 2 + SIFC	Assistenza alla persona e alla famiglia inclusa nel percorso di cura.

MIGLIORE  
ASSISTENZA

Area	Figura professionale
Pneumologica	Medico specialista FC / pneumologo pediatrico o dell'adulto
Nutrizione	Dietista o nutrizionista clinico
Fisioterapia respiratoria	Fisioterapista esperto in FC
Psicologia	Psicologo / psicoterapeuta
Microbiologia	Supporto laboratoristico dedicato
Infermieristica	Infermiere di riferimento FC
Assistenza sociale	Assistente sociale per supporto familiare e burocratico

**Secondo le “ECFS Standards of Care – Best Practice Guidelines” (2023) e Linee guida SIFC (2023):**

- **Controlli multidisciplinari trimestrali** (almeno 4/anno).
- **Colture respiratorie regolari** e terapia mirata delle colonizzazioni (*Pseudomonas*, *Aspergillus*, *NTM*).
- **Monitoraggio FEV<sub>1</sub>, HRCT torace, BMI.**
- **Supporto nutrizionale personalizzato** e supplementazione enzimatica.
- **Aderenza terapeutica e fisioterapia respiratoria quotidiana.**
- **Educazione terapeutica e telemonitoraggio** per favorire la continuità domiciliare.
- **Transizione pediatrica–adulta** pianificata e graduale.

Fase storica	Focus assistenziale	Obiettivo
1990–2010	Sopravvivenza e gestione complicanze respiratorie	Prevenire insufficienza respiratoria
2010–2020	Terapie mirate e screening neonatale	Diagnosi precoce e miglioramento qualità di vita
2020–oggi	Età adulta e modulatori CFTR	“Invecchiare bene con la fibrosi cistica”: gestione cronica e multidisciplinare a lungo termine

## Ma... nuove sfide emergono nella “terza età FC”

L’inversione di paradigma crea un **nuovo tipo di anziano FC**, con problemi completamente diversi rispetto al passato.

### Comorbidità “non polmonari”

- **Sindrome metabolica, obesità, diabete tipo 2 “classico”**, non solo CFRD.
- **Dislipidemia, steatosi epatica, ipertensione**
- **Osteoartrosi, fragilità ossea, sarcopenia**, per l’età più che per malnutrizione.
- **Neoplasie gastrointestinali e del colon**, rischio che aumenta con età e infiammazione cronica pregressa.

→ Questi pazienti andranno gestiti più come **“anziani cronici complessi”** che come “malati rari”.

AUMENTO  
COMORBIDITA’

## Aderenza e motivazione a lungo termine

- La percezione di “guarigione funzionale” con i modulatori può ridurre l’aderenza alle terapie di fondo (fisioterapia, aerosol, controlli periodici).
- In età avanzata, possono comparire **barriere cognitive, depressione, isolamento** → richiedono strategie di supporto geriatrico e psicosociale.

## Farmacologia e interazioni

- L’età avanzata porta a **politerapia**, rischio di interazioni con modulatori CFTR (substrati del CYP3A).
- Necessità di **linee guida farmacologiche per l’anziano FC**, oggi ancora scarse.



COMPLIANCE



POLITERAPIA

RISCRIVERE I  
PROTOCOLLI  
NUOVE FIGURE  
SPECIALISTICHE



Aspetto	Modello “storico”	Nuovo modello (post-screening)
Durata vita	30–40 anni	70+ anni
Focus assistenziale	Pneumologia pediatrica	Medicina dell’adulto e geriatria integrata
Struttura dei centri	Pediatria + trapianto	Centri “lifelong” integrati con medicina interna
Bisogni principali	Controllo infezioni	Gestione comorbidità croniche
Outcome desiderato	Sopravvivenza	Invecchiamento sano e qualità di vita

**Nuova popolazione anziana FC:** serviranno **ambulatori “geriatrico-respiratori”** con nutrizionisti, fisioterapisti, psicologi, geriatri e farmacologi clinici.

**Costi a lungo termine:** meno ospedalizzazioni respiratorie, ma più gestione ambulatoriale cronica.

**Bisogno di politiche sociali:** lavoro, pensione, assicurazioni per pazienti che ora vivono a lungo.

**Registri di coorte:** monitoraggio longitudinale dei primi pazienti “screenati” dagli anni 2000 in poi sarà fondamentale per capire l’evoluzione in età senile.

## TAKE HOME MESSAGES



- ❖ **Prevenzione precoce** → meno danno polmonare strutturale.
- ❖ **Modulatori precoci e ricerca per nuovi farmaci nei non responder** → funzione polmonare e nutrizione quasi normali.
- ❖ **Nuove comorbidità da invecchiamento** (non più da malattia cronica).
- ❖ **Nuovo modello assistenziale** → da malattia pediatrica a condizione cronica geriatrica.
- ❖ **Obiettivo futuro??**



...non più “sopravvivere alla FC”, ma “invecchiare bene con FC”.

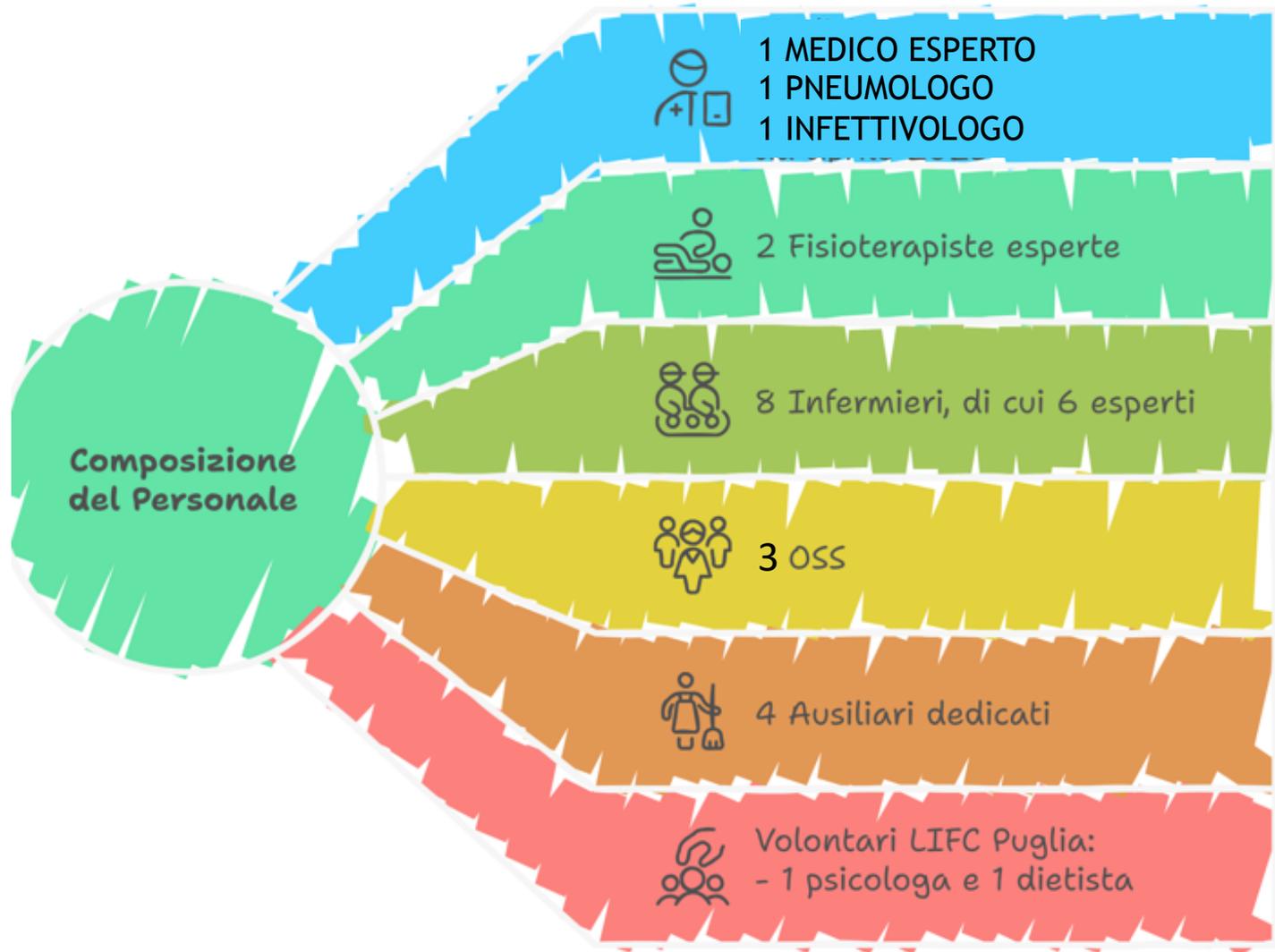
## Centro di Supporto Fibrosi Cistica Cerignola

**Posti Letto  
di Day  
Hospital**  
2

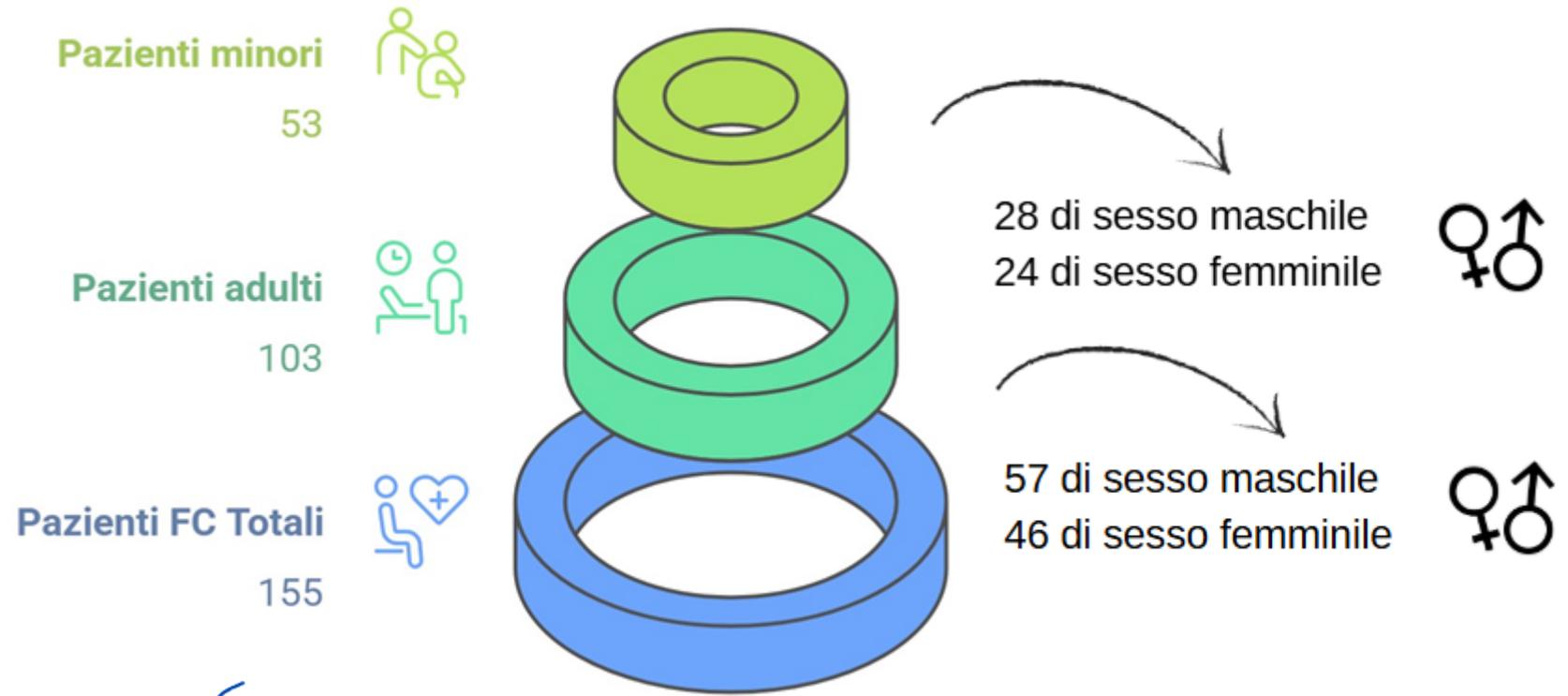


**Posti Letto  
di Degenza**  
5

**Numero di  
Ambulatori**  
4

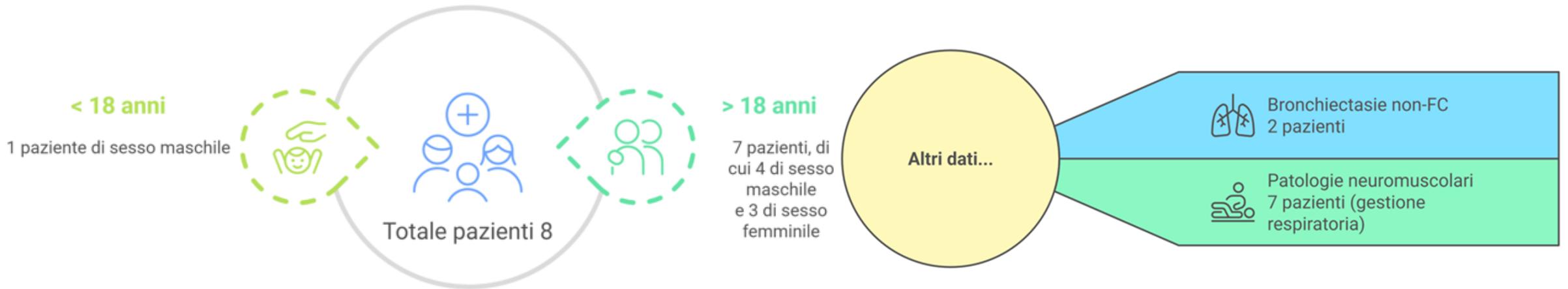


Distribuzione dei pazienti FC



di cui 10 affetti da **CFTR-related disease**

Pazienti affetti da discinesia ciliare



# CHI SIAMO



[Ospedale Tatarella «Cerignola» \(FG\)](#)

[Mail: fibrosicistica@aslfg.it](mailto:fibrosicistica@aslfg.it)

Responsabile: Dr.ssa Pamela Vitullo

Pneumologa: Dr.ssa Antonella Santoro

Infettivologo: Dr Roberto Papale

**Struttura semplice interdipartimentale della UOC**

Pediatria-Neonatologia e della UOC Medicina

Interna

5 posti letto

176 pazienti FC

3 medici: Pediatra – Pneumologa-Infettivologo

2 Fisioterapisti

1 Psicologa (volontarie LIFC)

1 Dietista (volontarie LIFC)

8 infermieri

3 OSS

4 Ausiliari



**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE**