



14° FORUM ITALIANO SULLA FIBROSI CISTICA

Tracciare il futuro sostenendo il presente:
un approccio integrato alla cura della FC

ALGHERO 17_18 OTT 2026 HOTEL SMY CARLOS V

L'importanza dell'aderenza alle terapie tradizionali nell'era dei modulatori

*Dr. Vincenzo Carnovale, Presidente SIFC
Dipartimento di Medicina Interna e della Complessità clinica
CRR Fibrosi Cistica dell'Adulto
AOU "Federico II" –Napoli
vincenzo.carnovale@unina.it*

Stare meglio non significa avere meno malattia da trattare

Meno sintomi

Quando ci si sente bene cala la percezione del bisogno delle terapie di supporto, i cui benefici sono meno visibili

Carico ancora alto

Modulatore + enzimi + vitamine + inalatori + nebulizzazioni:
multifarmacoterapia (≥ 5 farmaci) nel 79% dei pazienti di una coorte 2025

Semplificazione “fai da te”

La riduzione delle terapie avviene spesso senza supervisione medica

La carica batterica crolla, ma l'infezione nella maggior parte dei casi persiste

-2/3 log

UFC/mL di *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*, *Achromobacter* e *Burkholderia* dopo 1 mese di ETI (236 pazienti)

Culture ancora positive

La maggior parte resta positiva per i patogeni presenti prima di ETI

Negativizzazione apparente

Patogeni spesso ancora rilevabili in PCR mesi dopo la coltura negativa

A 3,5 anni

Effetti mantenuti, ma non ulteriormente aumentati

Le terapie tradizionali si stanno già riducendo, spesso per scelta del paziente

80%

dei rispondenti alla survey
dell'associazione pazienti tedesca (276
in ETI) ha ridotto le terapie di supporto,
soprattutto mucoattivi e antibiotici

Germania · survey, 406 risposte · [3]

~ 1/2

l'uso di soluzione ipertonica,
dornase, antibiotici inalatori e
azitromicina in adolescenti e adulti
fino a 4,5 anni

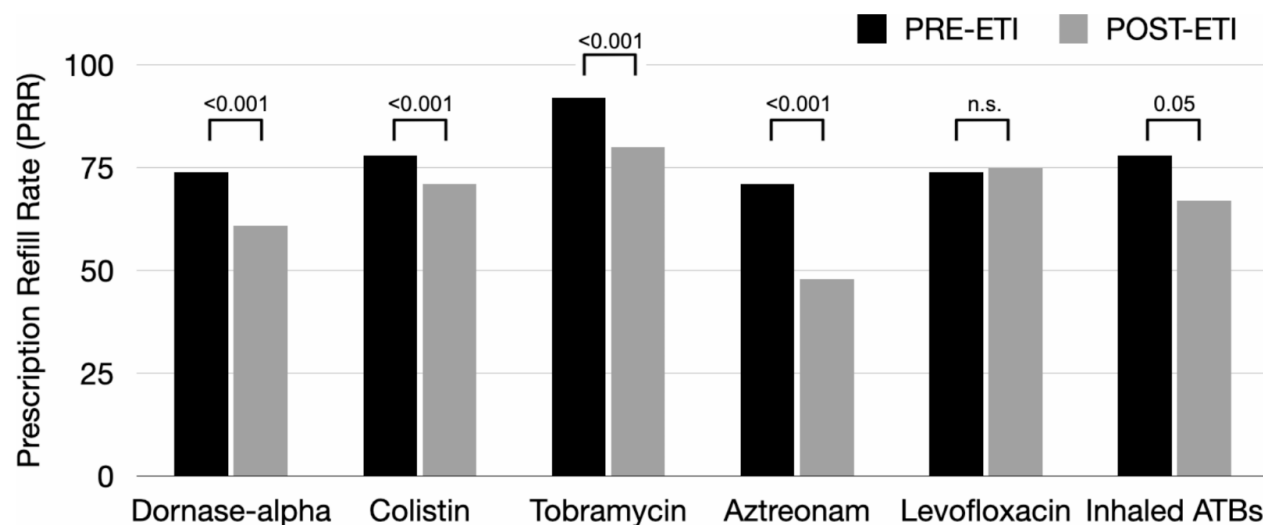
USA · PROMISE, >600 pz · [4]

38→21%

adulti con aderenza alta (MPR $\geq 0,8$)
agli inalatori prima e dopo ETI;
aderenza bassa da 30% a 56%

Grecia · 71 adulti · [5]

Dopo ETI calano le dispensazioni, anche degli antibiotici inalatori



■ 2019, prima di ETI

■ 2021-2022, dopo ETI

Prescription refill rate (%), ~1.500 pazienti; tutti i cali $p < 0,001$. Levofloxacin invariata.

Antibiotici inalatori nel complesso: 77,6% → 66,8%.
Un calo non supportato da alcuna raccomandazione.

Perché si riducono le terapie: la voce dei pazienti

93%

riferisce tosse ridotta o assente dopo ETI (91% meno escreato): **ci si sente bene** e il bisogno percepito cala

Germania · 276 pz in ETI · [3]

2,5 ore

al giorno tra aerosol, fisioterapia e pulizia degli apparecchi prima di ETI; **ancora ~1,5 ore** dopo un anno

Milano · 47 pz · [17]

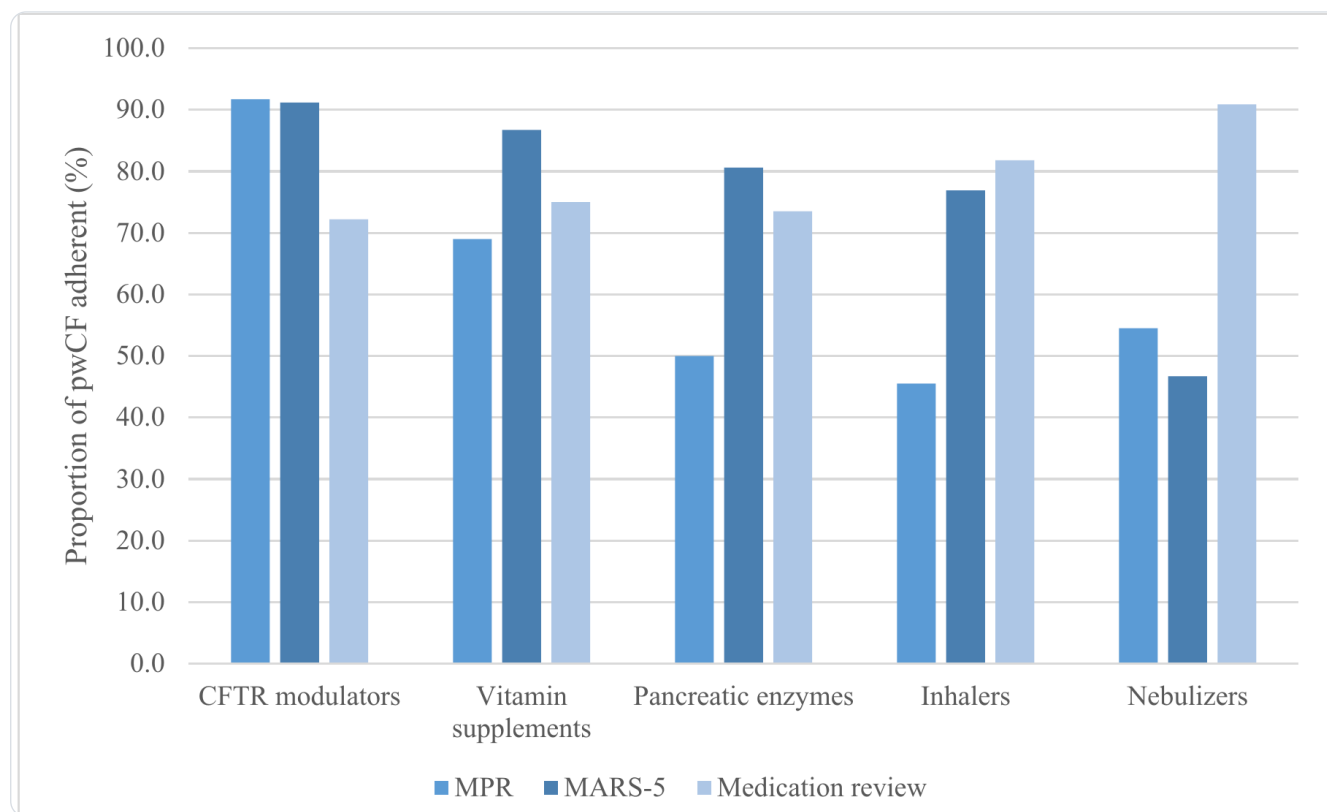
58%

degli adulti ha discusso con il centro i cambi di fisioterapia, ma **il 51% l'aveva già ridotta** dopo il modulatore

USA · survey · [16]

Il desiderio di alleggerire il carico è legittimo: **va accolto e guidato, non giudicato.**

Il modulatore sì, il resto molto meno



91,7%

aderenti al modulatore (MPR)

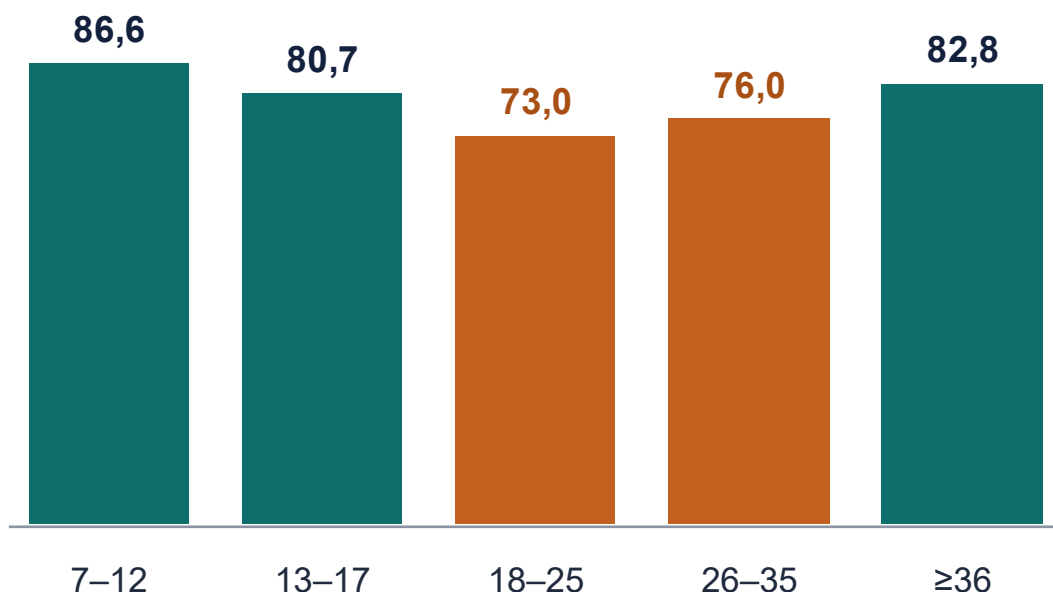
45–55%

enzimi, inalatori, nebulizzazioni (MPR)

I tre metodi concordano poco: solo 3 pazienti su 43 risultano non aderenti con tutti e tre.

Anche ETI non viene sempre assunto: 79% dai ritiri in farmacia, 94% dichiarato

MPR medio per fascia d'età (%)



368 pazienti, 18 centri USA, in ETI da 3,9 anni in media

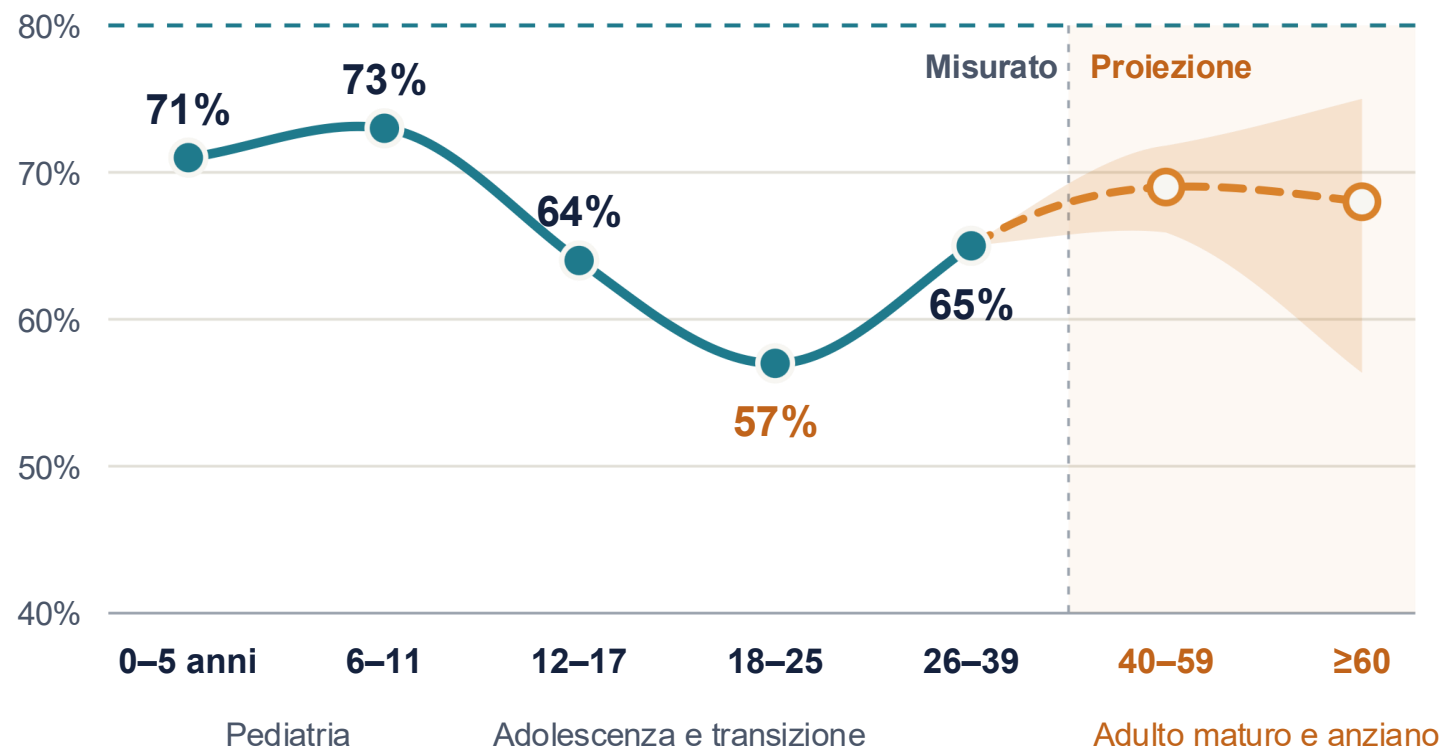
Un terzo ha **MPR $\leq 75\%$**

Più bassa nei **giovani adulti** e in chi ha **difficoltà economiche** (RR 0,88)

Con ivacaftor: ogni **-10% di aderenza $\approx$ -1% di FEV₁**

Oltre i 40 anni: una proiezione

Dati misurati fino ai 39 anni; oltre, andamento ipotetico ricavato dalla letteratura



POPOLAZIONE IN CRESCITA

36%

degli adulti FC nel Regno Unito
avrà più di 40 anni nel 2030 (21%
nel 2017)

Ipotesi: oltre i 40 anni mancano misure;
alcuni studi suggeriscono un'aderenza
migliore negli adulti maturi

Rischi attesi: comorbidità,
politerapia, interazioni, declino
cognitivo

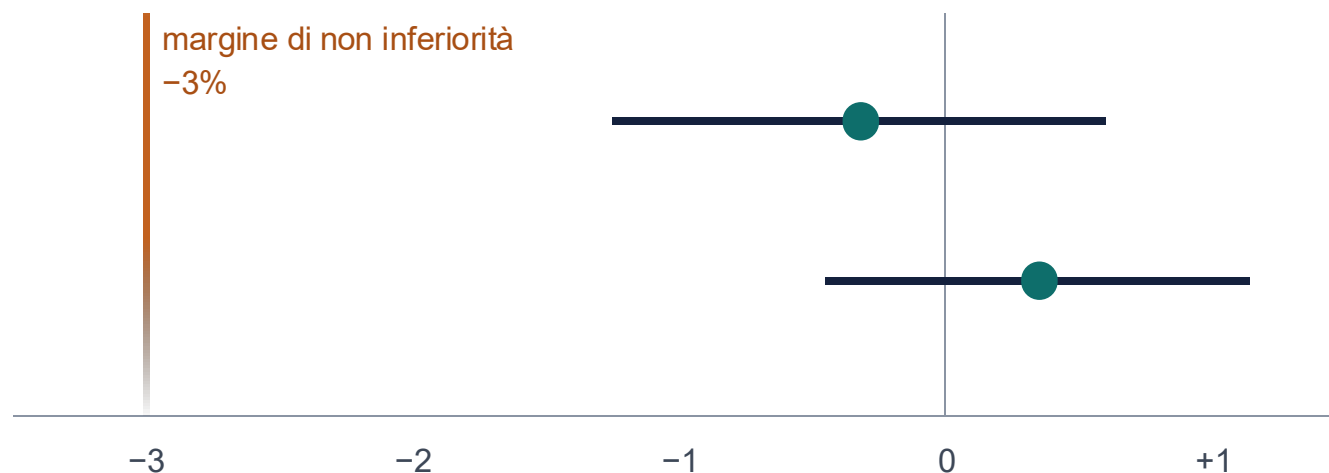
Sospendere ipertonica o dornase per 6 settimane: non inferiore

Soluzione ipertonica

n=273 · -0,32 (-1,25; 0,60)

Dornase alfa

n=392 · +0,35 (-0,45; 1,14)



Differenza tra gruppi (sospensione – continuazione) nella variazione di ppFEV₁ a 6 settimane, IC 95%. Popolazione: età media 22 anni, ppFEV₁ medio 97%.

Il trial pragmatico a 12 mesi conferma il dato sul FEV₁

Disegno

- 591 pazienti UK, ≥ 12 anni
- In ETI da ≥ 3 mesi, FEV₁ $\geq 40\%$
- Stop vs prosecuzione di dornase e/o ipertonica
- 12 mesi, esiti dal registro nazionale

Risultati preliminari

- Nessun peggioramento del FEV₁ a 12 mesi
- FEV₁ in media lievemente migliore in chi sospende, soprattutto nei bambini
- Riaccutizzazioni, antibiotici e ricoveri: in attesa della pubblicazione

Attenzione: riguarda solo i mucoattivi nebulizzati, non gli antibiotici inalatori.

Chi sospende con successo non è il paziente medio dei nostri ambulatori

Chi ha sospeso (PROMISE)

- FEV₁ più alto all'avvio di ETI
- Meno spesso infetto da *P. aeruginosa*
- Motivi della sospensione non rilevati

Ciò che i trial non coprono

- Antibiotici inalatori nel *Pa* cronico
- Malattia avanzata (FEV₁ <40%)
- Fisioterapia, enzimi, vitamine
- Esiti oltre 12 mesi, danno strutturale

Chi non dovrebbe sospendere

FEV₁ ridotto

ppFEV₁ sotto 60–70%: esclusi da SIMPLIFY, più sintomi alla sospensione

Pseudomonas cronico

Persiste con ETI (30% degli adulti in Italia [20]): inalatori da mantenere

Esacerbazioni frequenti

Nessun dato di sicurezza sulla sospensione in questo gruppo

Bronchiectasie estese

Danno strutturale poco reversibile, substrato di infezione

Senza modulatore

Non eleggibili, intolleranti o con aderenza irregolare a ETI

Bambini piccoli

Dati sulla de-escalation ancora limitati in età pediatrica

Chi non ha il modulatore: per loro le terapie tradizionali sono tutto

~8%

delle persone con FC nel mondo ha varianti **non responsive** a ETI (3,7%) o con risposta **non determinata** (4,7%)

95.838 persone, 69 Paesi · [19]

In Italia

Elevata variabilità genetica: N1303K, G542X e 2789+5G>A più frequenti che nel resto d'Europa; una quota rilevante non è eleggibile [20]

Non solo genetica

Intolleranza o effetti avversi, sospensioni, aderenza irregolare al modulatore stesso

Cosa significa

Antibiotici inalatori, mucoattivi, fisioterapia, enzimi e nutrizione restano la terapia: l'aderenza è la principale protezione

Fisioterapia ed esercizio: cambiare, non abbandonare

Meno tempo, non zero

A Milano, dopo un anno di ETI, il tempo per le tecniche di clearance scende da **67 a 50 min/die**; il 68% continua la PEP come prescritto

Milano · 47 pz · [17]

Scelte spesso autonome

Il **51% degli adulti** ha ridotto le sedute dopo il modulatore, alcuni le hanno sospese; il 59% ritiene che l'esercizio possa sostituirle in parte

USA · survey · [16]

L'esercizio come tecnica

ExACT-CF: in 48 pazienti in ETI, l'esercizio **al posto** delle tecniche di clearance per 28 giorni è risultato sicuro e fattibile; serve un trial definitivo

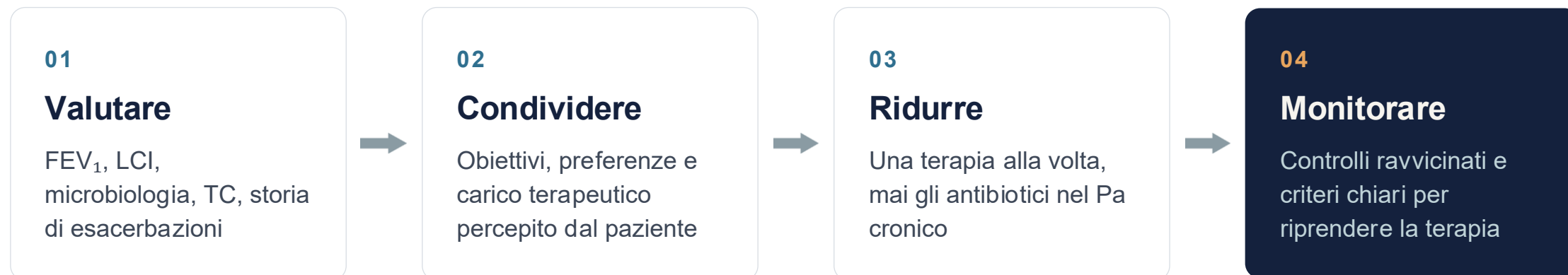
UK · RCT pilota · [18]

Il fisioterapista nel team: rivedere la tecnica, integrare l'esercizio, riprendere la clearance nelle riacutizzazioni.

Non tutte le terapie tradizionali sono uguali

Terapia	Evidenza sulla sospensione	Posizione proposta
Modulatore (ETI)	—	Pilastro: misurare l'aderenza (MPR 79%) [8]
Ipertonica, dornase	RCT a 6 settimane e 12 mesi, pazienti stabili [11,12]	De-escalation possibile: condivisa e monitorata
Antibiotici inalatori	Nessun trial; calo PRR non supportato [6]	Proseguire nel Pa cronico
Fisioterapia respiratoria	Nessun trial pubblicato	Individualizzare; riprendere in riacutizzazione
Enzimi, vitamine	Nessun trial; MPR 50% e 69% [7]	Verificare l'uso reale ai controlli

Una de-escalation personalizzata e monitorata



Misurare in modo oggettivo e restituire il dato al paziente funziona

+18%

aderenza alle terapie inalatorie a 12 mesi con nebulizzatori a registrazione dati + piattaforma CFHealthHub (IC 95% 12,9–23,1)

608 adulti · certezza moderata

Partenza bassa

Nel gruppo di controllo aderenza misurata 34,9%

Esiti clinici

FEV₁ +3,7% (–0,23; 7,63), carico terapeutico lievemente ridotto; riacutizzazioni invariate

Più metodi insieme

Farmacia, questionario e revisione con il farmacista vedono pazienti diversi

Cinque azioni per trasformare la semplificazione in un atto clinico

1 Misurare l'aderenza con dati oggettivi e colloquio, modulatore compreso

2 Chiedere cosa il paziente ha già sospeso, senza giudizio

3 Decidere insieme la de-escalation dei mucoattivi, con rivalutazione programmata

4 Mantenere gli antibiotici inalatori nel *Pa* cronico; piano scritto di ripresa in riacutizzazione

5 Sostenere i più a rischio: giovani adulti, difficoltà economiche, transizione

Lavorare in squadra: medico, infermiere, fisioterapista, dietista, psicologo e farmacista (nello studio olandese accettate il 100% delle sue proposte)

MESSAGGI CHIAVE

- 1** ETI riduce la malattia ma non la cancella: infezione e danno strutturale restano.
- 2** La de-escalation dei mucoattivi è un atto clinico condiviso, non un'autosospensione.
- 3** L'aderenza, al modulatore compreso, va misurata in modo oggettivo e sostenuta.
- 4** Ai pazienti: non sospendete da soli. Parlatene con il vostro centro e concordate un piano scritto.



L'importanza dell'aderenza alle terapie tradizionali nell'era dei modulatori

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

*Dr. Vincenzo Carnovale, Presidente SIFC
Dipartimento di Medicina Interna e della Complessità clinica
CRR Fibrosi Cistica dell'Adulto
AOU "Federico II" –Napoli
vincenzo.carnovale@unina.it*