



Centro Regionale Toscano di riferimento per la Fibrosi Cistica



Dipartimento di Attività Integrate in Pediatria Internistica
Azienda Ospedaliero-Universitaria A. Meyer

Report 2008 *Attività assistenziali e di ricerca*

Pazienti con almeno 1 controllo nel 2008: N° 241

I dati successivi si riferiscono a questo campione esaminato per l'anno 2008

Nuove diagnosi: N° 13 [screening N° 8*, ileo meconio N° 1, sintomi N° 4 (età 21.7, 43.9, 18.3
43.9 anni)]

Provenienti da altri Centri: N° 8

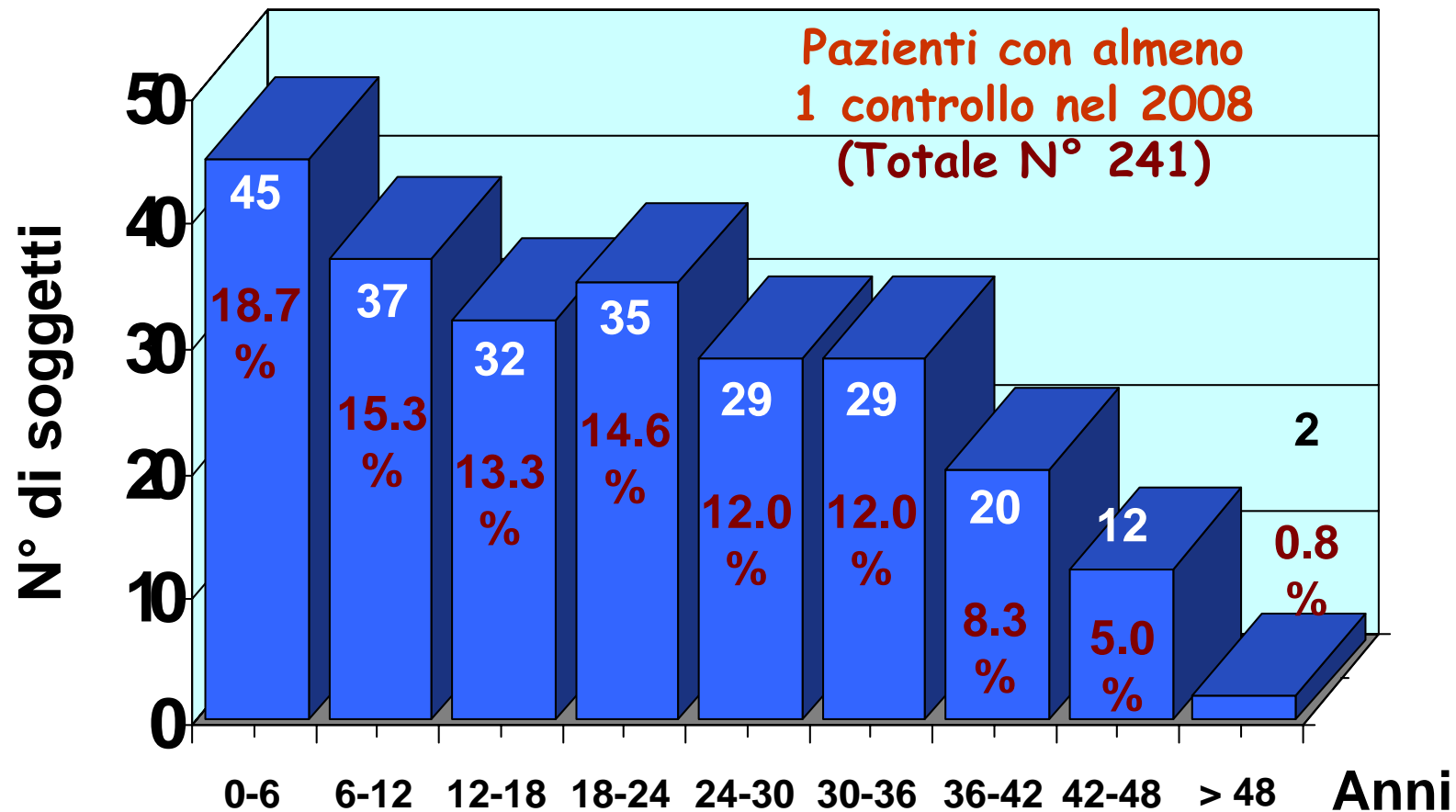
Età alla diagnosi (n° 227): media 5.05 (dev st 9.50), mediana 0.25 anni (range 0.005-43.9 aa)

Nuove diagnosi e prese in carico

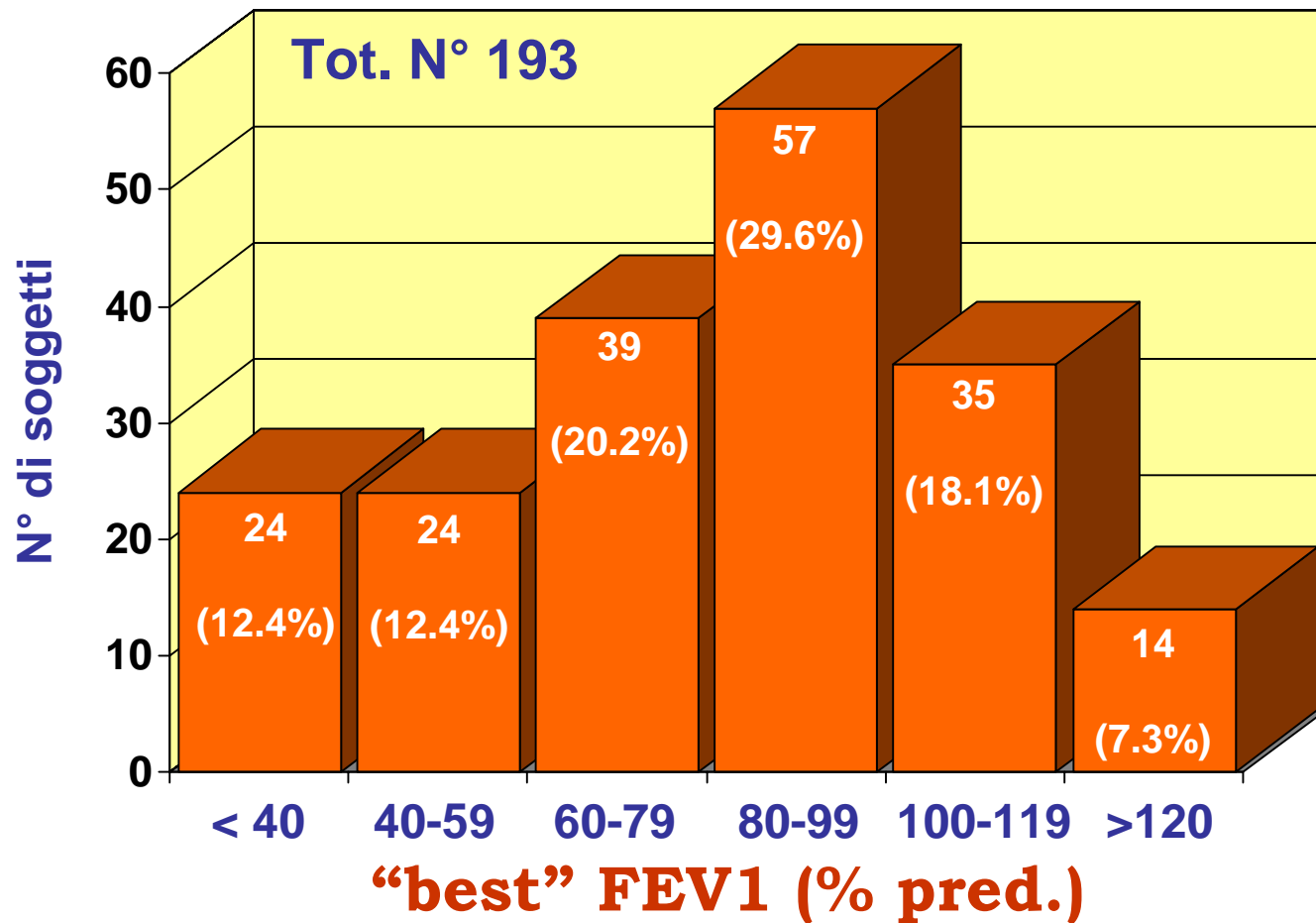
	Screening	Ileo meconio chirurgico	Sintomi (età < 18 anni)	Sintomi (età > 18 anni)	Totali
2006	5	2	2	4	13
2007	10	2	1	-	13
2008	8*	1	-	4	13

*: 1 neonato diagnosticato con screening si è trasferito precocemente in Piemonte e non è compreso tra i 241 pazienti presi in carico e quelli indicati nella Tabella per il 2008.

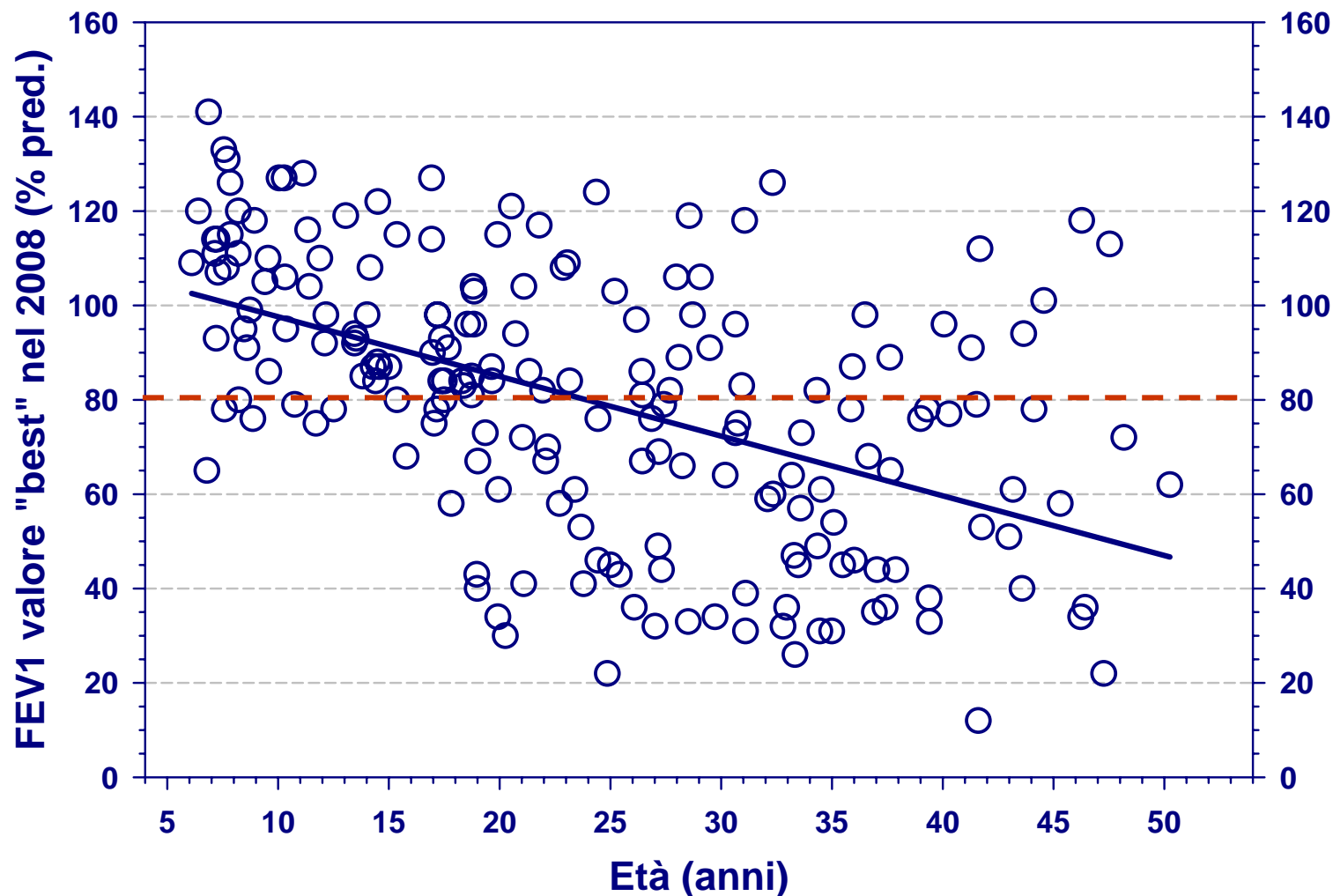
Età al 31.12.2008



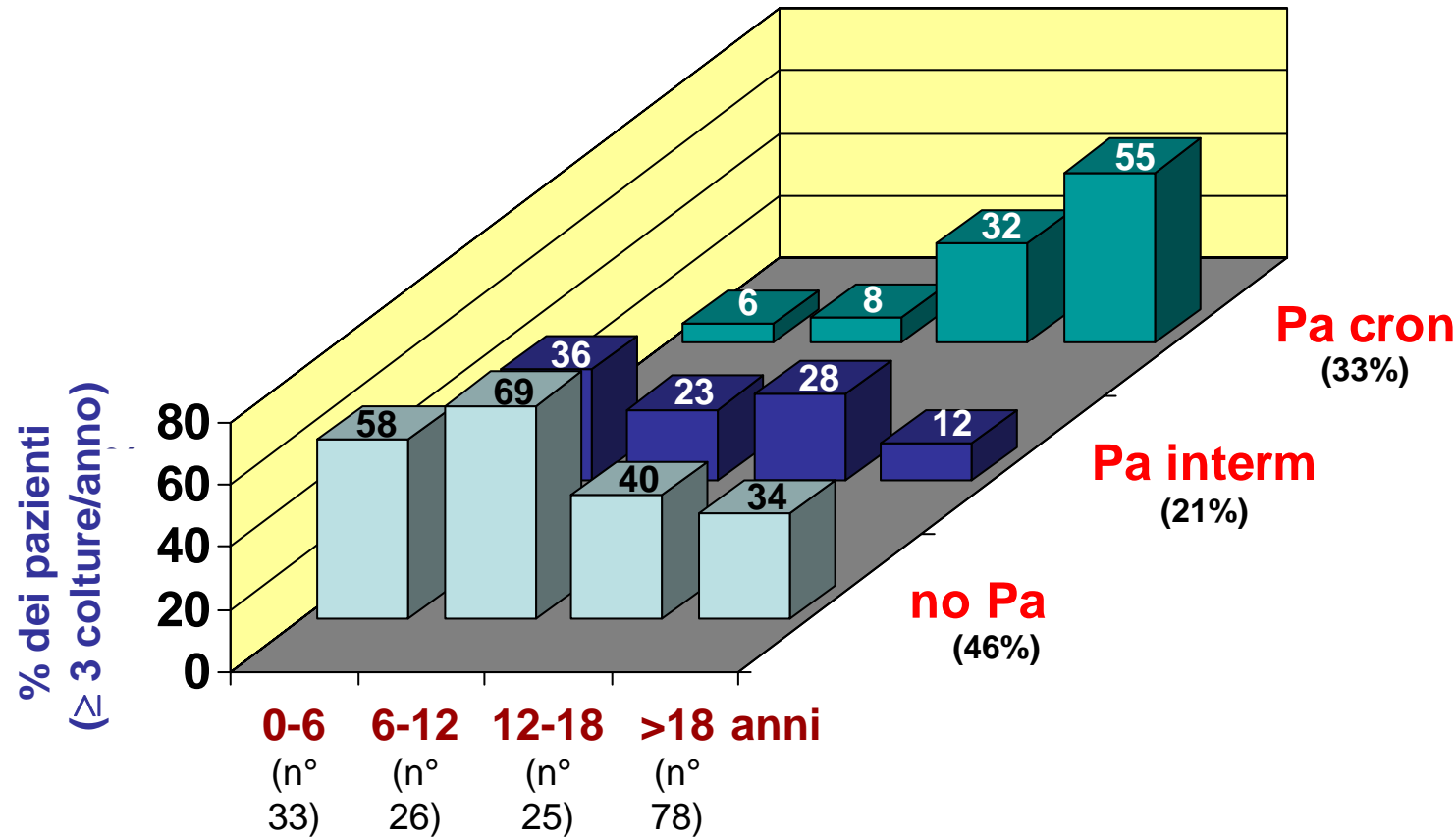
Nel 2008 sono stati in carico al Centro 241 soggetti con fibrosi cistica. La figura mostra il numero di soggetti nelle diverse fasce di età: 114 soggetti (47.3%) hanno un'età inferiore ai 18 anni, 127 soggetti (52.7%) sono adulti. Circa un quarto dei soggetti ha un'età superiore ai 30 anni. 39 soggetti (16.2%) sono residenti in altre Regioni. Anche considerando solo i soggetti residenti in Toscana, 100/202 (49.5%) soggetti hanno un'età superiore ai 18 anni.



La spirometria è stata eseguita in 193 soggetti (esclusi i soggetti di età inferiore ai 6 anni): il FEV1 è un parametro della spirometria, indicativo della ostruzione bronchiale. Per ciascun soggetto è stato considerato il valore migliore (“best”) nel 2008 di questo parametro, che è stato espresso in percentuale rispetto ai valori normali (% pred.). La figura mostra il numero di soggetti in determinate fasce di valori del FEV1. Il FEV1 è normale se il valore è superiore all’80% del predetto: più della metà dei soggetti (n° 106 = 55%) ha valori superiori all’80% predetto; negli altri soggetti il valore “best” di FEV1 è inferiore all’80% pred., indicando la presenza di ostruzione bronchiale (in 39 il FEV1 è compreso tra il 60 e 79% pred., in 24 è compreso tra il 40 e 59% pred., in 24 soggetti è inferiore al 40% predetto).



Ognuno dei 193 soggetti che ha fatto la spirometria nel 2008 è rappresentato da un cerchio vuoto, a cui corrisponde il valore migliore (“best”) di FEV1 misurato nel 2008 (espresso in percentuale rispetto alla normalità = % pred.) ad una certa età. La figura evidenzia la tendenza che con l’aumentare dell’età il valore del FEV1 tende a ridursi (vedi l’andamento della retta blu). Quasi tutti i soggetti di età inferiore ai 18 anni hanno un valore di FEV1 maggiore dell’80% predetto e perciò normale, ma anche soggetti in età adulta sono normali o presentano una ostruzione lieve (FEV1 60-80% pred.). L’obiettivo delle cure è di annullare o rendere minimo il declino della spirometria.



Ai controlli l'espettorato o il tampone faringeo vengono esaminati in Laboratorio per isolare ed identificare i batteri, che si trovano nelle vie aeree. Un battere comune è Pseudomonas aeruginosa (Pa): come si osserva nella figura, esso è presente cronicamente nelle vie aeree (presente in più del 50% delle colture del 2008) nel 33% dei soggetti (Pa cron); è presente in modo intermittente (presente in meno del 50% delle colture del 2008) nel 21% dei soggetti (Pa interm). In quasi la metà (46%) dei soggetti si identificano germi diversi da Pseudomonas aeruginosa (no Pa), di cui il più comune è lo Stafilococco aureo. La figura mostra che Pseudomonas aeruginosa è presente cronicamente nel 6% dei bambini fino ai 6 anni, nel 32% dei soggetti di età tra i 12 ed i 18 anni e nel 55% dei soggetti adulti: con il crescere dell'età questo battere si identifica perciò più frequentemente. Noi applichiamo una terapia antibiotica eradicante alle prime comparse di Pseudomonas aeruginosa ed un controllo delle infezioni in Day Hospital e ricovero allo scopo di ritardare il più possibile la presenza cronica del battere nelle vie aeree.

Indice di massa corporea (BMI)

Età (anni)	BMI < 10° percentile (N°)	BMI < 18.5 Kg/m ² (N°)
2 – 20 (n° 108)	22 (20%)	-
> 20 (n° 110)	-	17 (15%)

L'indice di massa corporea o BMI mette in relazione il peso con l'altezza del soggetto: quando il peso è basso rispetto all'altezza (BMI < 10° percentile o < 18.5 kg/m²) è presente malnutrizione, quando il peso è invece in eccesso rispetto all'altezza (BMI > 95° percentile o BMI > 30.0 kg/m²) è presente obesità. La Tabella sintetizza i valori di BMI tra i 2 e 20 anni e negli adulti, riportando il numero di soggetti malnutriti. Tra i 2 e 20 anni ci sono 22 soggetti con BMI inferiore al 10° percentile: si tratta soprattutto di ragazzi e ragazze tra i 14 ed i 20 anni. Circa il 15% degli adulti presenta un BMI inferiore a 18.5 kg/m² e perciò una malnutrizione. In presenza di malnutrizione è necessario un monitoraggio attento dello stato nutrizionale ed interventi specifici diagnostici e terapeutici per migliorare la situazione. L'obiettivo delle cure è che il BMI sia normale, perciò superiore al 25° percentile sia in età pediatrica che adulta.

Diabete o Intolleranza al glucosio in trattamento con insulina:

in 42/241 (17.4%)

Età media: 31.3 +/- 8.2 anni (13.5 – 47.5 anni)

Età mediana: 31.7 anni (25° percentile: 26.4 anni / 75° percentile: 37.0 anni)

(età inferiore a 18 aa: n° 2 – adulti in trattamento con insulina: 40/127 = 31%)

Pazienti sottoposti a trapianto di polmone e/o fegato ed in follow up al 31/12/08:

N° 9/241 (3.7%): la durata del follow-up dopo il trapianto è rispettivamente di 3.31, 3.17, 3.75, 3.96, 11.06, 3.32, 5.49, 0.37, 0.49 anni. 2 ed 1 paziente sono seguiti presso il Centro Trapianti rispettivamente di Pavia (6.02 e 2.45 anni) e Roma (10.33 anni).

4 pazienti sono deceduti in seguito al trapianto polmonare (dopo 3.34, 3.08, 0.39, 2.10 anni). Nel 2008 sono stati eseguiti due trapianti bipolmonari.

Pazienti in lista d'attesa per trapianto polmonare al 31/12/08:

N° 5/241 (2.1%): la durata della lista di attesa è rispettivamente di 1.30, 0.69, 1.57, 0.30, 1.71 anni. Nel 2008 sono stati inseriti in lista d'attesa per trapianto bipolmonare 2 pazienti. 1 paziente è deceduto in lista d'attesa dopo circa 4 mesi nel 2007.

PROGRAMMA DELLO SCREENING NEONATALE PER LA FIBROSI CISTICA DELLA REGIONE TOSCANA

N° nati nel 2008 in tutti i Punti Nascita della Toscana: 35.187

Soggetti positivi alla tripsina immunoreattiva
(prelievo in 2°-3° giornata di vita): **N° 307 (0.87%)**

Soggetti richiamati per un secondo dosaggio della tripsina
(prelievo a circa 1 mese di vita): **N° 145/307 (47.23%)**

Test del sudore eseguito in **N° 78/307 (25.41%)**

Diagnosi di fibrosi cistica per screening: N° 9

(+ 1 diagnosi per ileo da meconio, positivo allo screening)

Attività

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
N° Day Hospital	1117	1027	1147	1098	1166	1055	1271	1339	1495
N° Ricoveri	81	56	56	77	58	32	66	89	88
N° Giorni degenza	663	426	408	493	413	186	780	916	877
Degenza media (gg)*	8.2	7.6	7.3	6.4	7.1	5.8	11.8	10.3	9.9

*: N° gg degenza totali/N° ricoveri

PROGETTI DI RICERCA IN CORSO ED AVVIATI

Studio longitudinale delle resistenze agli antibiotici di *Pseudomonas aeruginosa*: selezione ed evoluzione dei meccanismi di resistenza in relazione al trattamento antibiotico in pazienti con fibrosi cistica.

Project leader: A.S. Neri (collaborazione con Lab. Microbiologia dell'Università di Siena). Sponsor: Fondazione Ricerca FC (progetto #14/2006 e #9/2008), durata 2+1 anni (Euro 40.000 + 20.000).

Impatto sulla condizione clinica di pazienti con fibrosi cistica di infezione polmonare persistente da *Stafilococco aureo* meticillino-resistente, acquisito in comunità ed acquisito in ospedale: uno studio longitudinale multicentrico.

Project leader: S. Campana (P. Cocchi). Sponsor: Fondazione Ricerca FC (progetto #11/2009), durata 2 anni (Euro 50.000)

Trattamento antibiotico precoce per l'eradicazione di *Pseudomonas aeruginosa* in pazienti affetti da fibrosi cistica: uno studio randomizzato, policentrico su due differenti tipi di trattamento.

Project leader: G. Taccetti (collaborazione con il Lab. Microbiologia del Centro FC di Milano). Sponsor: Fondazione Ricerca FC (#17/2007), durata 2 anni (Euro 53.000).

Identificazione del genotipo di *Pseudomonas aeruginosa* e produzione di anticorpi nell'infezione precoce.

Project leader: S. Campana (D. Dolce). Sponsor: Associazione Toscana FC, durata 2 anni (Euro 42.000).

Depressione ed ansia nei pazienti con fibrosi cistica e nei loro genitori e l'associazione di questi sintomi alla compliance ai trattamenti medici, agli esiti della malattia ed alla qualità di vita.

Project leader: P. Catastini (collaborazione con psicologa del Centro FC di Palermo). Sponsor: Fondazione Ricerca FC (progetto #18/2007), durata 1 anno (Euro 7.000).

Il cuore nella fibrosi cistica: è possibile identificare durante sforzo anomalie di funzione asintomatiche?

Project leader: R. Giuntini, S. Bresci (collaborazione con la Cardiologia del Meyer). Sponsor: no, durata 2 anni.

Misura dei marcatori di infiammazione polmonare nell'aria espirata condensata.

Project leader: G. Taccetti, C. Braggion (F. Trevisan). Sponsor: Regione Toscana, durata 1 anno (Euro 24.000).

Complicanze degli accessi venosi tipo Port.

Project leader: A. Dal Molin (studio multicentrico, fase IV). Sponsor: Fondazione FC (progetto #16 /2008), durata 1 anno (Euro 20.000)

Sicurezza ed efficacia di Moli 1901 per via aerosolica

Project leader: M.C. Cavicchi (studio multicentrico europeo, fase II). Sponsor: AOP Orphan. Completati 2 pazienti.

CONTRIBUTI A CONGRESSI: 31th ECFC – Prague, 11-14 June 2008 (J Cystic Fibrosis 2008; 7, Suppl 2)(*: comunicazione orale)

23 – CF gene large deletions: possibile genotype/phenotype association.

T. Repetto¹, C. Centrone², E. Pelo², M. Cavicchi¹, F. Torricelli². ¹CF Centre, AOU Meyer, Florence, Italy; ²UO Genetica, AOU Careggi, Florence, Italy.

124 - Is the 1-meter distance enough to prevent cross-infection in cystic fibrosis? Preliminary results of a prospective study.*

F. Festini¹, V. Galici², S. Neri¹, C. Mannini², C. Braggion². ¹University of Florence, Florence, Italy; ²CF Centre of Tuscany, Florence, Italy.

136 – Evolution of antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa isolates from cystic fibrosis patients: results from a longitudinal study.

S. Campana¹, S. Tekle¹, N. Ravenni¹, C. Braggion¹, G. Taccetti¹. ¹Cystic Fibrosis Center, University of Florence, Florence, Italy.

140 – Gram-negative multiresistant non-epidemic strain infection in CF patients.

P. Cocchi¹, N. Ravenni¹, F. Favari², G. Taccetti¹, S. Campana¹, C. Braggion¹. ¹Cystic Fibrosis Center, Department of Pediatrics, University of Florence, Florence, Italy; ²Servizio di Microbiologia, Immunologia e Virologia, Azienda Ospedaliera di Verona, Verona, Italy.

141 - Cost analysis of treatment for Pseudomonas aeruginosa infection in cystic fibrosis patients.*

G. Taccetti¹, A. Neri¹, V. Galici¹, V. Boni¹, F. Fanti¹, C. Braggion¹, S. Campana¹, F. Festini². ¹Cystic Fibrosis Center, Department of Pediatrics, University of Florence, Florence, Italy; ²Department of Pediatrics, Section of Pediatric Nursing Sciences, University of Florence, Florence, Italy.

144 – Single daily administration of tobramycin (TO) after repeated multi-dose treatment: oto- and nephro-toxicity and drug serum levels.

G. Braccini¹, I. Lori¹, A. Neri¹, F. Festini¹, S. Campana¹, R. Ciuti¹, G. Taccetti¹. ¹Cystic Fibrosis Center, Meyer Children's Hospital, Florence, Italy.

364 – Creation of CF growth charts: a multi-centric Italian study.

B. Russo¹, A. Coruzzo⁸, L. Valmarana³, R. Valmarana³, M.L. Guidotti², M. Maglieri⁷, M. Pesola⁶, E. Ravaioli⁹, S. Beschi⁴, S. Dester⁵, D. Rinaldi¹⁰, F. Alghisi¹, C. Colombo³, V. Raia⁸, T. Repetto², R. Padoan⁵, A. De Alessandri⁴, M. Ambroni⁹, L. Grzincich¹⁰, L. Ratclif⁷, E. Provenzano⁶, L. Lucidi¹. ¹Bambino Gesù Pediatric Hospital, Rome, Italy; ²Meyer Hospital, Florence, Italy; ³Istituto Pediatria, Milan, Italy; ⁴Gaslini Hospital, Genova, Italy; ⁵Spedali Civili, Brescia, Italy; ⁶Azienda Sanitaria Provinciale, Soverato, Italy; ⁷Tatarella Hospital, Cerignola, Italy; ⁸Policlinico Università Federico II, Naples, Italy; ⁹M. Bufalini Hospital, Cesena, Italy; ¹⁰Azienda Ospedaliera Universitaria, Parma, Italy.

444 – What do CF patients and their parents tell about infection control?

P. Catastini¹, S. Magni¹, S. Agliozzo¹, T. Repetto¹, C. Braggion¹. ¹A. Meyer Children's Hospital, Florence, Italy

CONTRIBUTI A CONGRESSI: 22th NACFC – Orlando, 23-25 October 2007 (Pediatr Pulmonol 2008; Suppl 31)(* : comunicazione orale)

379 – Pulmonary non-tuberculous mycobacteria eradication in cystic fibrosis patients: data from an Italian Center.

Bresci S¹, Giuntini R¹, Repetto T¹, Taccetti G¹, Tortoli E², Braggion C¹. ¹Cystic Fibrosis Center, A. Meyer Children's Hospital, Florence, Italy; ²Mycobacteriology Lab, AOU Careggi, Florence, Italy.

397 – Methicillin-resistant S. aureus (MRSA) in cystic fibrosis patients: prevalence and clinical finding.

Taccetti G¹, Neri A¹, Cocchi P¹, Festini F¹, Zavataro L¹, Boni V¹, Costantini D², Raia V³, Gagliardini R⁴, Cirilli N⁴, Provenzano E⁵, Negri A⁶, Mannini C¹, Lucidi V⁷, Ratclif L⁸, Trevisan F¹, Braggion C¹, Doering G⁹, Campana S¹. ¹Meyer Hospital, CF Center, Florence, Italy; ²CF Center, Milan, Italy; ³CF Center, Naples, Italy; ⁴CF Center, Ancona, Italy; ⁵CF Center, Soverato, Italy; ⁶CF Center, Livorno, Italy; ⁷CF Center, Rome, Italy; ⁸CF Center, Cerignola, Italy; ⁹Institut fur Medizinische Mikrobiologie and Hygiene, Tuebingen, Germany.

410 – Correlation between antimicrobial susceptibility and genomovar status of Burkholderia cepacia-complex multiresistant strains isolated from a cystic fibrosis population.

Campana S¹, Cocchi P¹, Favari F², Ravenni N¹, Braggion C¹, Taccetti G¹. ¹Pediatrics, Meyer Hospital, Florence, Italy; ²Servizio di Microbiologia Immunologia e Virologia, Azienda Ospedaliera di Verona, Verona, Italy.

411 – MLST analysis of an epidemic clone of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA) panteon-valentine leukocidin (PVL) negative in cystic fibrosis patients.

Cocchi P¹, Cariani L², Favari F², Del Pezzo MA², Lambiase A², Fiscarelli E², Gioffrè FV², d'Aprile A², Manso E², Doering G³, Taccetti G¹, Braggion C¹, Campana S¹. ¹Paediatrics, University of Florence, Cystic Fibrosis Centre, Florence, Italy; ²Italian Cystic Fibrosis Microbiology Group, Florence, Italy; ³Institute of Medical Microbiology and Hygiene, University of Tuebingen, Tuebingen, Germany.

413 – Epidemiology of Pseudomonas aeruginosa strains isolated from re-colonisation episodes in patients following early eradication therapy.

Ravenni N, Cocchi P, Campana S, Braggion C. Paediatrics, Meyer Hospital, Florence, Italy.

436 – Evolution of acquired resistance mechanisms in Pseudomonas aeruginosa isolated from chronically-infected cystic fibrosis patients.

Mugnaioli C¹, Neri A², Pollini S¹, Campana S², Ravenni N², Taccetti G², Rossolini G¹. ¹Molecular Biology, University of Siena, Siena, Italy; ²Cystic Fibrosis Center, University of Florence, Florence, Italy.

659 – Clinical parameters and alterations in glucose metabolism in CF patients.

Trevisan F¹, Taccetti G¹, Boni V¹, Cavicchi MC¹, Guidotti ML¹, Braggion C¹, Festini F², Neri AS¹. ¹Meyer Hospital, CF Center, Florence, Italy; ²Pediatrics, University of Florence, Florence, Italy.

700 – Sweat test and false positive diagnosis: years later an emotional parental follow up.

Catastini P, Repetto T, Magni S, Zavataro L, Braggion C. CF Centre, Meyer Hospital, Florence, Italy.

CONTRIBUTI A CONGRESSI: 14° Congresso Italiano FC – Torino, 27-29/XI 2008

(Orizzonti FC 2008; 4(1))

(*: comunicazione orale)

- Utilizzo di differenti indicatori auxologici nella valutazione dello stato nutrizionale dei pazienti FC pediatrici: confronto tra 10 Centri italiani.

Russo B*, Alghisi F¹, Valmarana L*, Valmarana R*, Corazzo A*, Beschi S*, Dester S*, Rinaldi D*, Maglieri M*, Guidotti ML*, Ravaioli E*, Pesola M*, Lucidi V¹, Raia V², De Alessandri A³, Padoan R⁴, Grynzich L⁵, Ratclif L⁶, Repetto T⁷, Ambroni M⁸, Provengano E⁹, Tozzi EA¹⁰, Colombo C¹¹. *Gruppo delle Dietiste della Società Italiana Fibrosi Cistica; Centri FC italiani: ¹Roma, Fondazione IRCCS, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Napoli, Azienda Universitaria Policlinico Federico II; ³Genova, Fondazione IRCCS, Ospedale G. Gaslini; ⁴Brescia, Istituto Spedali Civili; ⁵Parma, Azienda Ospedaliera Universitaria; ⁶Cerignola, Ospedale G. Tatarella; ⁷Firenze, Ospedale Pediatrico Meyer; ⁸Cesena, Ospedale M. Bufalini; ⁹Soverato, Ospedale di Soverato; ¹⁰Unità Operativa di Epidemiologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; ¹¹Milano, Fondazione IRCCS, Policlinico Mangiagalli, Regina Elena, Università di Milano.

PUBBLICAZIONI SU RIVISTE MEDICHE O LIBRI

- Festini F, Taccetti G, Repetto T, Mannini C, Neri S, Bisogni S, de Martino M. *Incidence of cystic fibrosis in the Albanian population*. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43:1124-9
- Taccetti G, Campana S, Neri AS, Boni V, Festini F. *Antibiotic therapy against Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis*. *J Chemother* 2008; 20:166-9
- Neri AS, Lori I, Festini F, Masi L, Brandi ML, Galici V, Braggion C, Taccetti G. *Bone mineral density in cystic fibrosis patients under the age of 18 years*. *Minerva Pediatr* 2008; 60:147-54
- Festini F, Taccetti G, Galici V, Campana S, Mergni G, Repetto T. *Long-term health outcomes of neonatal screening for cystic fibrosis*. *Arch Dis Child* 2008; 93:357-8
- Tabacchioni S, Ferri L, Manno G, Mentasti M, Cocchi P, Campana S, Ravenni N, Taccetti G, Dalmastrì C, Chiarini L, Bevivino A, Fani R. *Use of the gyrB gene to discriminate among species of the Burkholderia cepacia complex*. *FEMS Microbiol Lett*. 2008 ;281(2):175-82. Epub 2008 Feb 27.
- Taccetti G, Neri AS, Festini F, Galici V, Cocchi P, Campana S. *Methicillin resistant Staphylococcus aureus in cystic fibrosis*. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43:309
- Mastella G, Braggion C. *Fibrosi Cistica*. Trattato di Medicina Interna. Volume V, Tomo II – Malattie dell'Apparato Respiratorio, a cura di R. Zuin. Piccin Nuova Libreria, Padova, 2008
- Galici V, Braggion C. *I progressi della genetica nella fibrosi cistica: le novità per il pediatria di famiglia*. *Quaderni ACP* 2008; 15(4):165-170
- Arena U, Vizzutti F, Corti G, Ambu S, Stasi C, Bresci S, Moscarella S, Boddi V, Petrarca A, Laffi G, Marra F, Pinzani M. *Acute viral hepatitis increases liver stiffness values measured by transient elastography*. *Hepatology* 2008; 47:380-4