



**Centro Regionale Toscano  
di riferimento  
per la Fibrosi Cistica**



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

**Report 2007**

## **Pazienti con almeno 1 controllo nel 2007: N° 224**

**Se non specificato, i dati successivi si riferiscono a questo campione esaminato per l'anno 2007**

Nuove diagnosi nel 2007 N° 12 [screening N° 11, sintomi N° 1 (età 0.82 aa: perdita sali)]

Età alla diagnosi (n° 208): media 4.70 (DS 8.91), mediana 0.25 anni (range 0.005-38.03 anni)

### **Causa principale di diagnosi (tot. N° 211):**

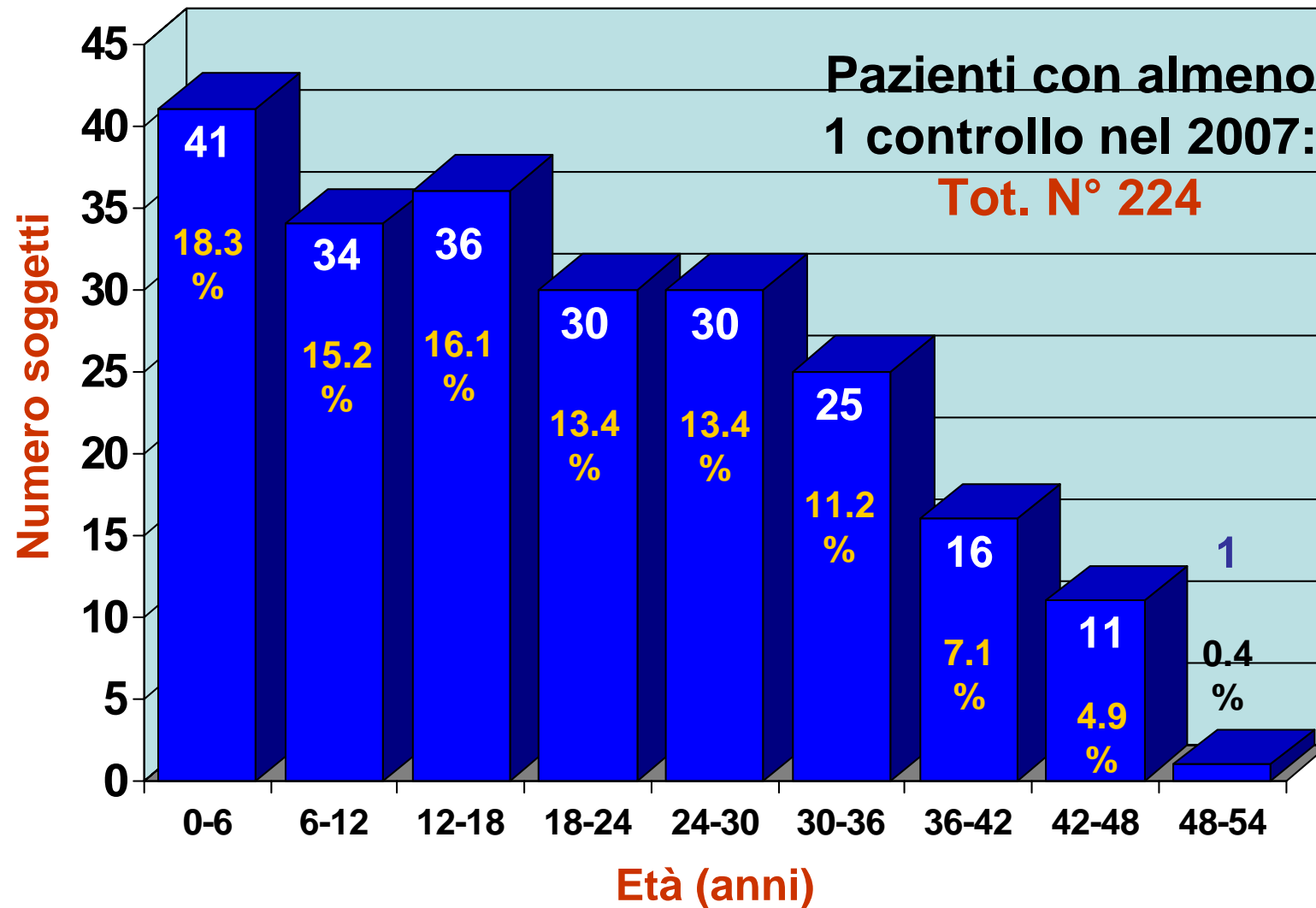
Screening neonatale N° 88 (41.7%)

Ileo da meconio N° 16 (7.6%)

Familiarità N° 9 (4.3%)

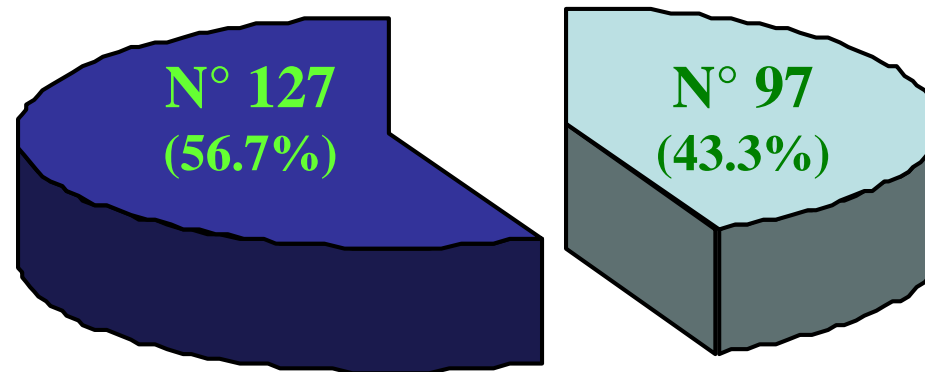
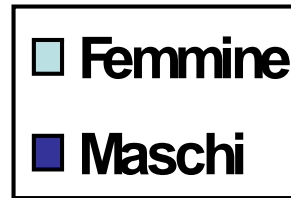
Sintomi N° 98 (46.4%)(dg età maggiore di 18 anni: N° 23,  
12-17.9 anni: N° 5,  
6-11.9 anni: N° 20)

## Età al 31.12.2007



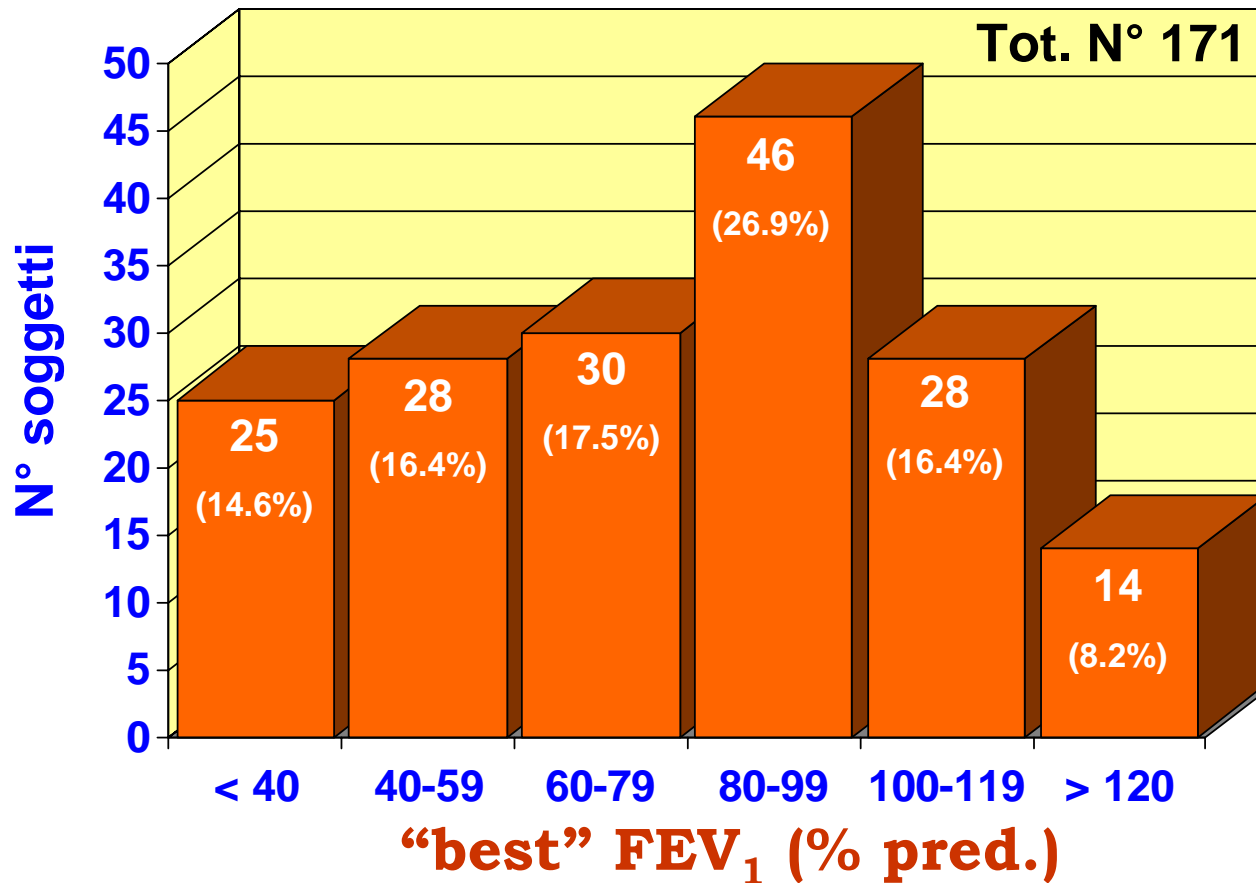
Nel 2007 sono stati in carico al Centro 224 soggetti con fibrosi cistica. La figura mostra il numero di soggetti nelle diverse fasce di età: 111 soggetti (49.5%) hanno un'età inferiore ai 18 anni, 113 soggetti (50.5%) sono adulti. Circa un quarto dei soggetti ha un'età superiore ai 30 anni.

## Età al 31.12.2007

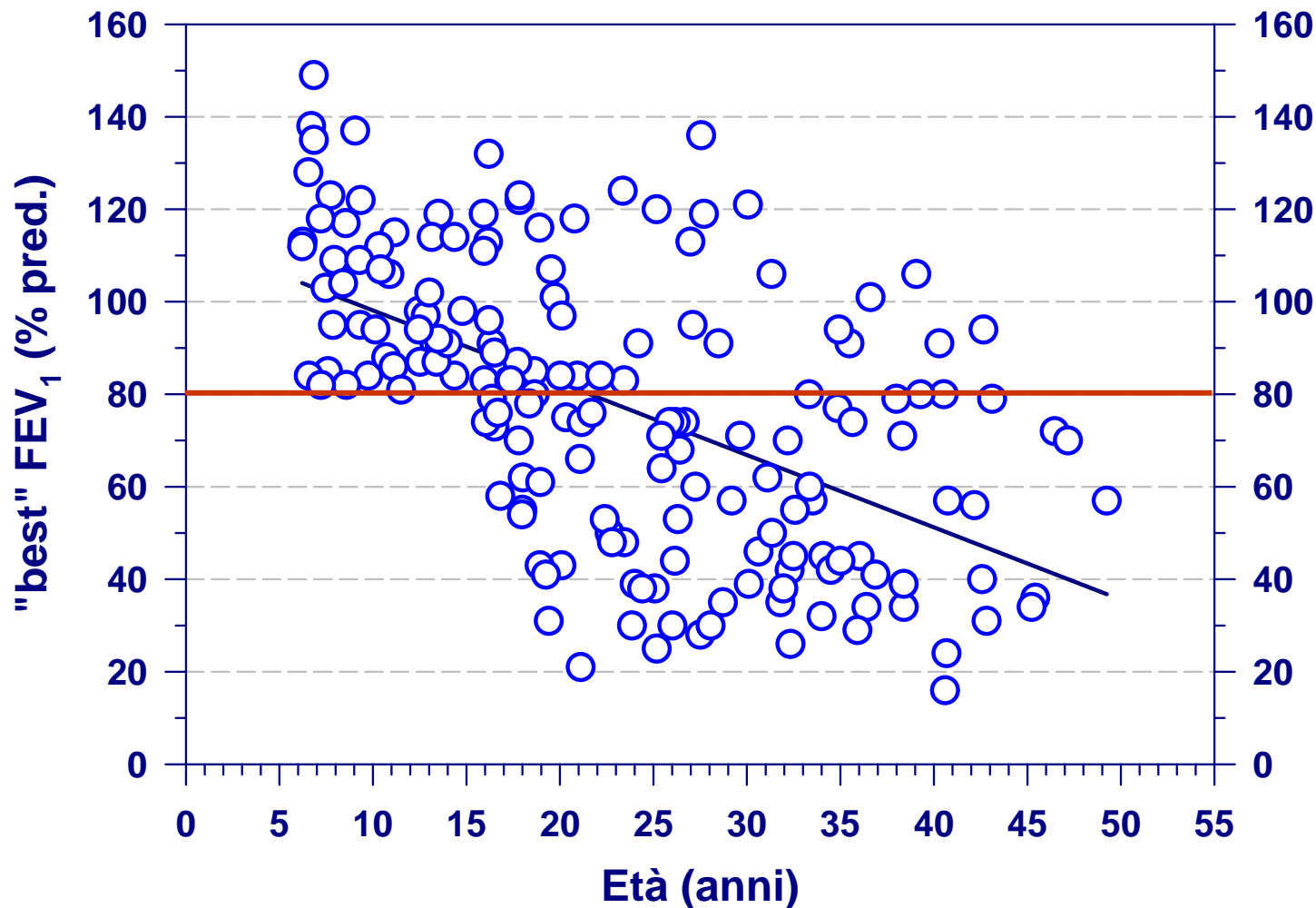


<b>Media</b>	<b>19.5</b>	<b>19.3</b>	<b>anni</b>
<b>DS</b>	<b>13.4</b>	<b>12.2</b>	<b>anni</b>
<b>Mediana</b>	<b>18.6</b>	<b>18.0</b>	<b>anni</b>

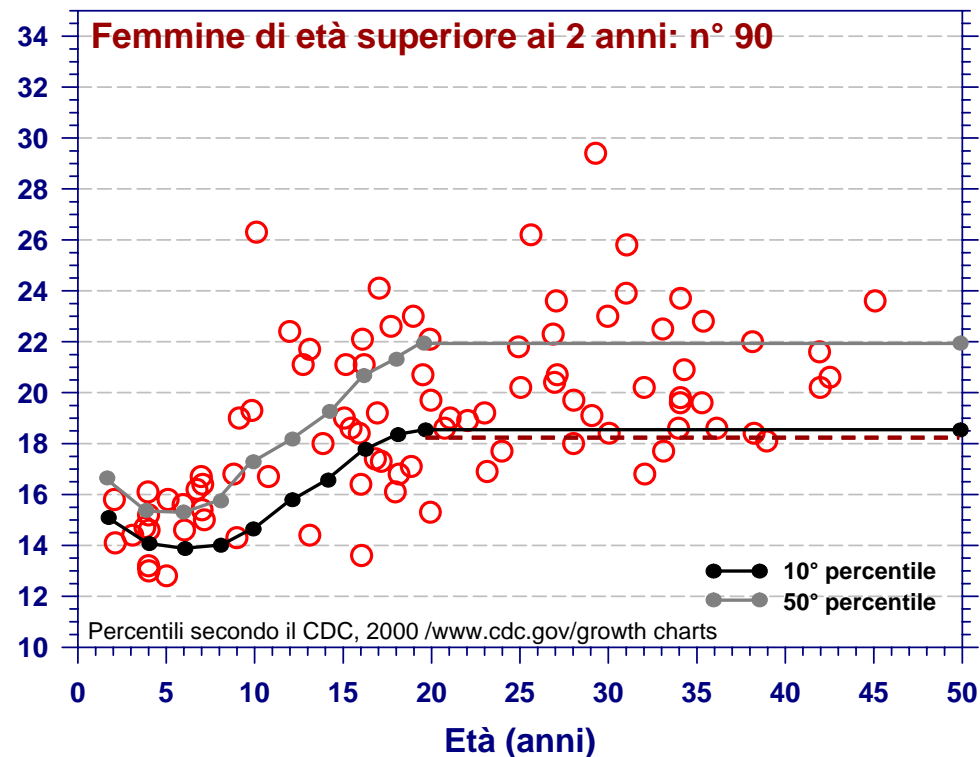
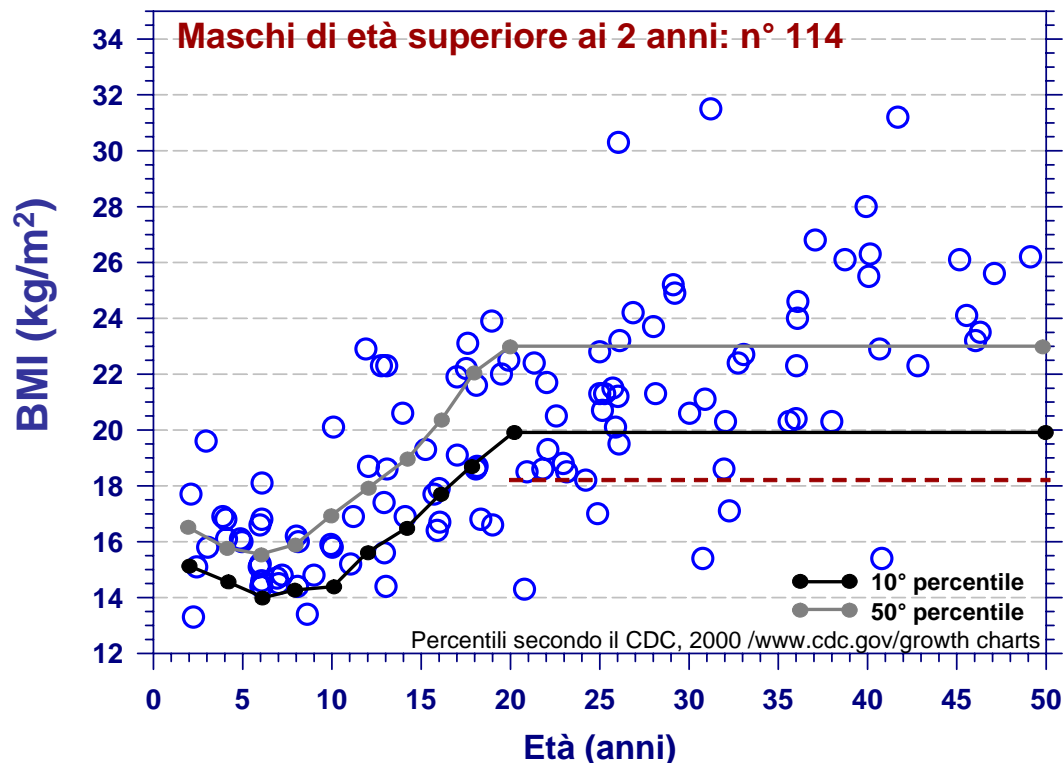
I maschi sono superiori alle femmine ma non vi sono differenze di età tra i due sessi.



La spirometria è stata eseguita in 171 soggetti (esclusi i soggetti di età inferiore ai 6 anni o sottoposti ad un trapianto polmonare): il  $FEV_1$  è un parametro della spirometria indicativo della ostruzione bronchiale. Per ciascun soggetto è stato considerato il valore migliore (“best”) nel 2007 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  $FEV_1$ . Il  $FEV_1$  è normale se il valore è superiore all’80% del predetto: circa la metà dei soggetti (n° 88 = 51%) ha valori superiori all’80% predetto; negli altri soggetti il valore “best” di  $FEV_1$  è inferiore all’80% pred., indicando la presenza di ostruzione bronchiale (in 30 il  $FEV_1$  è compreso tra il 60 e 79% pred., in 28 è compreso tra il 40 e 59% pred., in 25 soggetti è inferiore al 40% predetto).



Ognuno dei 171 soggetti che ha fatto la spirometria nel 2007 è rappresentato da un cerchio vuoto, a cui corrisponde il valore migliore ("best") di FEV<sub>1</sub> misurato nel 2007 (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 FEV<sub>1</sub> tende a ridursi (vedi l'andamento della retta blu). Tutti i soggetti di età inferiore ai 15 anni hanno un valore di FEV<sub>1</sub> maggiore dell'80% predetto e perciò normale, ma anche soggetti in età adulta sono normali o presentano una ostruzione lieve (FEV<sub>1</sub> 60-80% pred.). L'obiettivo delle cure è che il declino della spirometria sia assente/minimo.



L'indice di massa corporea o BMI esprime il peso rispetto all'altezza del soggetto: esso è perciò un parametro indicativo dello stato nutrizionale. Nelle due figure ciascun soggetto è indicato con un cerchio vuoto (blu se maschio, rosso se femmina), al quale corrisponde un valore di BMI ad una certa età. Dai 2 ai 20 anni il BMI normalmente aumenta e perciò la sua normalità è espressa da curve percentili (nelle figure sono indicati il 10° e 50° percentile); dopo i 20 anni il BMI è stabile. E' presente malnutrizione (scarsa massa corporea) se il valore del BMI è inferiore al 10° percentile per una età compresa tra i 2 e 20 anni ed inferiore a 18.5 kg/m<sup>2</sup> nei soggetti di età superiore ai 20 anni: ciò si verifica in 16 maschi (16/114: 14%) e 21 femmine (21/90: 23%). L'obiettivo delle cure è che il BMI sia maggiore del 10° percentile e possibilmente vicino al 50° percentile.

## **Diabete o Intolleranza al glucosio in trattamento con insulina:**

**in 41/224 (18.3%) (M/F: 21/20)**

**Età media: 28.6 +/- 9.0 anni**

**Età mediana: 29.3 anni (25° percentile: 22.6 anni / 75° percentile: 35.5 anni)**

**(età inferiore a 18 aa: n° 4)**

## **Pazienti sottoposti a trapianto di polmone e/o fegato ed in follow up al 31/12/07:**

**N° 7/224 (3%): la durata del follow-up dopo il trapianto è rispettivamente di 2.14, 2.17, 2.32, 2.75, 2.96, 4.48, 10.05 anni.**

## **Pazienti in lista d'attesa per trapianto polmonare al 31/12/07:**

**N° 3/224 (1.3%): la durata della lista di attesa è rispettivamente di 0.30, 1.08 e 0.57 anni.**

# Genetica

Pazienti studiati n° 200 (non studiati n° 24)

Alleli studiati n° 400

**Mutazioni non note: n° 9 (9/400: 2.25%)**

**F508del n° 183 (183/400: 45.75%)**

**F508del omozigoti n° 43 (43/200: 21.5%)**

**Sufficienza digestiva alla nascita in n° 59 soggetti  
(59/224: 26.30%)**

Di questi 9 hanno presentato insufficienza digestiva (pancreatica)  
dopo i 10 anni (9/224: 4.02%)

# PROGRAMMA DELLO SCREENING NEONATALE PER LA FIBROSI CISTICA

N° nati nel 2007: 34.449

Soggetti positivi alla tripsina immunoreattiva  
(prelievo in 2°-3° giornata di vita): N° 312 (0.90%)

Soggetti richiamati per un secondo dosaggio della tripsina  
(prelievo a circa 1 mese di vita): N° 164/312 (52.56%)

Test del sudore eseguito in N° 85/312 (27.24%)

**Diagnosi di fibrosi cistica per screening: N° 11**

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

# Attività assistenziale

---

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
<b>N° Visite (DH+Amb.)</b>	<b>1117</b>	<b>1027</b>	<b>1147</b>	<b>1098</b>	<b>1166</b>	<b>1055</b>	<b>1271</b>	<b>1339</b>
<b>N° Ricoveri</b>	<b>81</b>	<b>56</b>	<b>56</b>	<b>77</b>	<b>58</b>	<b>32</b>	<b>66</b>	<b>89</b>
<b>N° Giorni degenza</b>	<b>663</b>	<b>426</b>	<b>408</b>	<b>493</b>	<b>413</b>	<b>186</b>	<b>780</b>	<b>916</b>
<b>Degenza media (gg)*</b>	<b>8.2</b>	<b>7.6</b>	<b>7.3</b>	<b>6.4</b>	<b>7.1</b>	<b>5.8</b>	<b>11.8</b>	<b>10.3</b>

---

\*: 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), durata 2 anni (Euro 20.000).*

Stafilococco aureo meticillino-resistente (MRSA) acquisito in comunità ed MRSA acquisito in ospedale in pazienti affetti da fibrosi cistica: studio multicentrico su suscettibilità antibiotica, epidemiologia locale e globale, storia naturale e rilevanza clinica.

*Project leader: S. Campana. Sponsor: Fondazione Ricerca FC (progetto #11/2007), durata 1 anno (Euro 25.000)*

Controllo e prevenzione delle infezioni respiratorie nel paziente affetto da fibrosi cistica: valutazione della distanza di emissione di *Pseudomonas aeruginosa* dalle vie respiratorie di persone infette, attraverso la tosse e la conversazione.

*Project leader: C. Braggion, Prof. F. Festini (collaborazione con l'Università di Firenze). Sponsor: Fondazione Ricerca FC (progetto #16/2007), durata 1 anno (Euro 10.000).*

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).*

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).*

Studio clinico randomizzato, multicentrico, in aperto di fase 3 per valutare la sicurezza di Tobramicina Polvere per Inalazione (TIP) rispetto a TOBI in soggetti affetti da fibrosi cistica.

*Project leader: C. Braggion (R. Giuntini, S. Bresci). Sponsor: Novartis Pharmaceuticals Corporation (TIP003), durata 1 anno.*

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

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

**CONTRIBUTI A CONGRESSI: 30<sup>th</sup> ECFC – Belek, 13-16 June 2007**  
(J Cystic Fibrosis 2007; 6, Suppl 1)(\*: comunicazione orale)

*71 – Follow-up of P. aeruginosa eradication in CF patients by RAPD analysis.*

N. Ravenni, P. Cocchi, S. Campana, C. Braggion, G. Taccetti. Department of Paediatrics, University of Florence, Cystic Fibrosis Center, Florence, Italy.

*72 – Repeated Eradication of Pseudomonas aeruginosa in Cystic Fibrosis Patients.*

G. Taccetti, P. Laise, M. Cavicchi, L. Zavataro, S. Campana, S. Neri. Dept. of Pediatrics, Cystic Fibrosis Center, Florence, Italy.

*75 – Persistence of metallo- $\beta$ -lactamase-producing Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis patients.*

S. Campana<sup>1</sup>, C. Mugnaioli<sup>2</sup>, S. Pollini<sup>2</sup>, N. Ravenni<sup>1</sup>, A. Neri<sup>1</sup>, G. Taccetti<sup>1</sup>, G.M. Rossolini<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Dept of Pediatrics, Cystic Fibrosis Center, Florence, Italy; <sup>2</sup>Dept of Molecular Biology, University of Siena, Siena, Italy.

*83 – Emergence of an epidemic clone of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA) Panton-Valentine leukocidin (PVL) negative in Cystic Fibrosis patients.*

P. Cocchi<sup>1</sup>, L. Cariani<sup>2</sup>, F. Favari<sup>2</sup>, M. Del Pezzo<sup>2</sup>, A. Lambiase<sup>2</sup>, E. Fiscarelli<sup>2</sup>, F.V. Giuffrè<sup>2</sup>, A. D'Aprile<sup>2</sup>, E. Manso<sup>2</sup>, G. Doering<sup>3</sup>, G. Taccetti<sup>1</sup>, S. Campana<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Paediatrics, University of Florence, Cystic Fibrosis Center, Florence, Italy; <sup>2</sup>Italian Cystic Fibrosis Microbiology Group, Italy; <sup>3</sup>Institute of Medical Microbiology and Hygiene, University of Tuebingen, Tuebingen, Germany.

*375 – Cystic fibrosis, apple peel disease and normal neonatal trypsin.*

T. Repetto<sup>1</sup>, M. Cavicchi<sup>1</sup>, B. Noccioli<sup>2</sup>, E. Agostini<sup>3</sup>, P. Fiorini<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Cystic Fibrosis Centre, Meyer Hospital, Florence, Italy; <sup>2</sup>Surgery Unit, Meyer Hospital, Florence, Italy; <sup>3</sup>Neonatal Unit, Meyer Hospital, Florence, Italy.

## CONTRIBUTI A CONGRESSI: 21<sup>th</sup> NACFC – Anaheim, 3-6 October 2007 (Pediatr Pulmonol 2007; Suppl 30)(\* : comunicazione orale)

347 – *Definition of successful eradication therapy against the first P. aeruginosa colonization in cystic fibrosis patients: are current criteria reliable?*

Taccetti G, Braggion C, Ravenni N, Zavataro L, Neri A, Festini F, Campana S. Meyer Hospital, University of Florence, CF Center of Tuscany, Florence, Italy.

405 – *Parenteral single or multiple daily dose of tobramycin therapy for cystic fibrosis patients: clinical outcome and drug serum levels.*

Lori I<sup>1</sup>, Festini F<sup>1</sup>, Campana S<sup>1</sup>, Neri A<sup>1</sup>, Zavataro L<sup>1</sup>, Ciuti R<sup>2</sup>, Taccetti G<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Regional Cystic Fibrosis Center of Tuscany, Meyer Pediatric Hospital, Florence, Italy; <sup>2</sup>Department of Laboratory Diagnostics, Careggi Hospital, Florence, Italy.

406 – *Audiometry and creatinine clearance in cystic fibrosis patients treated with intravenous aminoglycosides.*

Braccini G, Boni V, Galici V, Trevisan F, Fanti F, Neri A, Festini F, Braggion C, Taccetti G. Paediatrics, Department of Pediatrics, Tuscan Regional Cystic Fibrosis Center, Meyer Children's Hospital, Florence, Italy.

459 – *The Cairo Project (comparative analysis of international CF registries overview): analysis and review of the international scientific literature from the CF registries..*

Mastella G, Baldo E, Forneris M, Furnari M, Lucidi V, Manunza D, Marinelli I, Messori B, Neri A, Raia V, Salvatore D, Buzzetti R; CAIRO Group, Italian CF Research Foundation, Verona, Italy.

461 – *Epidemiology of community-acquired MRSA and Hospital-acquired MRSA in cystic fibrosis patients: a national overview.*

Cocchi P<sup>1</sup>, Cariani L<sup>2</sup>, Favari F<sup>2</sup>, Del Pezzo MA<sup>2</sup>, Lambiase A<sup>2</sup>, Fiscarelli E<sup>2</sup>, Giuffrè FV<sup>2</sup>, D'Aprile A<sup>2</sup>, Manso E<sup>2</sup>, Doering G<sup>3</sup>, Taccetti G<sup>1</sup>, Campana S<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Paediatrics, University of Florence, Cystic Fibrosis Centre, Florence, Italy; <sup>2</sup>Italian Cystic Fibrosis Microbiology Group, Florence, Italy; <sup>3</sup>Institute of Medical Microbiology and Hygiene, Tuebingen, Germany.

**CONTRIBUTI A CONGRESSI: 13° Congresso Italiano FC – Milano, 30/XI -2/XII 2007**  
(Minerva Medica 2006; Vol. 97 Suppl 1 – N. 5)(J Cyst Fibros 2007; 7(Suppl 3))  
(\*: comunicazione orale)

- *Correlation between stature and FEV1: an italian multicentric study on 620 CF patients aged 6-18 years.*

Coruzzo A\*, Russo B\*, Valmarana L\*, Guidotti M\*, Maglieri M\*, Pesola M\*, Ravaioli E\*, Beschi S\*, Dester S\*, Rinaldi D\*, Raia V§, Colombo C , Grynzech L , Miano A~, Ratclif L , Repetto T , Tuccio G , Padoan R , Menicucci L , Provenzano E , Alghisi F^, Siano M§, De Gregorio F§, Tozzi A°, Lucidi V^. \* SIFC Dietician Workgroup; CF Units: §Napoli, Milano, Parma, ~Cesena, Cerignola, Firenze, Brescia, Genova, Soverato, ^Roma Osp. Bambin Gesù; °UOS of Epidemiology, Ospedale Bambin Gesù, Roma.

- *Comparison among auxologic indices to evaluate nutritional status of pediatric CF patients and creation of CF growth charts: a multi-centric Italian study.*

Coruzzo A\*, Russo B\*, Valmarana L\*, Guidotti M\*, Maglieri M\*, Pesola M\*, Ravaioli E\*, Beschi S\*, Dester S\*, Rinaldi D\*, Raia V§, Colombo C , Grynzech L , Miano A~, Ratclif L , Repetto T , Tuccio G , Padoan R , Menicucci L , Provenzano E , Alghisi F^, Siano M§, De Gregorio F§, Tozzi A°, Lucidi V^. \* SIFC Dietician Workgroup; CF Units: §Napoli, Milano, Parma, ~Cesena, Cerignola, Firenze, Brescia, Genova, Soverato, ^Roma Osp. Bambin Gesù; °UOS of Epidemiology, Ospedale Bambin Gesù, Roma.

- *Pseudomonas aeruginosa e metallo beta-lattamasi in pazienti affetti da fibrosi cistica: prevalenza e persistenza nel tempo.*

Campana S<sup>1</sup>, Mugnaioli C<sup>2</sup>, Pollini S<sup>2</sup>, Ravenni N<sup>1</sup>, Neri AS<sup>1</sup>, Taccetti G<sup>1</sup>, Rossolini GM<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Centro Fibrosi Cistica, Dipartimento di Pediatria, Università di Firenze; <sup>2</sup>Dipartimento di Biologia Molecolare, Laboratorio di Fisiologia e Biotecnologia dei Microrganismi, Università di Siena, Italia.

- *Calprotectin: an inflammatory intestinal marker in cystic fibrosis.*

Farina S., Ravenni N, Cavicchi MC, Neri A, Repetto T. Regional CF Center, AOU Meyer, Florence, Italy.

- *Caenorhabditis elegans and Pseudomonas aeruginosa: a pathogenesis model in cystic fibrosis research.*

Uccelletti D<sup>1</sup>, Campana S<sup>2</sup>, Zanni E<sup>1</sup>, Taccetti G<sup>2</sup>, Palleschi C<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Dept. of Developmental and Cell Biology, University La Sapienza, Rome, Italy; <sup>2</sup>CF Center Tuscany, Meyer Hospital, Univeristy of Florence, Florence, Italy.

- *Improvement of molecular technologies and prenatal diagnosis of cystic fibrosis..*

Pelo E<sup>1</sup>, Centrone C<sup>1</sup>, Giuliani C<sup>1</sup>, Repetto T<sup>2</sup>, Minuti B<sup>1</sup>, Torricelli F<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro di Riferimento Regionale per la Diagnosi Gentica di Fibrosi Cistica, SOD Diagnostica Genetica AOU Careggi, Firenze; <sup>2</sup>Centro FC della Toscana, AOU A. Meyer, Firenze.

- *“Aurora’s case”.*

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

- Persistence of *Achromobacter xyloxidans* in CF patients: results of a molecular study.

Ravenni N, Cocchi P, Campana S, Braggion C. Cystic Fibrosis Centre, Pediatric Department, University of Florence, Florence, Italy.

- The Cairo Project (Comparative analysis of international CF registries overviewed): analysis and review of the scientific literature from CF registries.

Salvatore D, Baldo E, Forneris MP, Furnari ML, Lucidi V, Manunza D, Marinelli I, Messore B, Neri AS, Raia V, Buzzetti R, Mastella G. Italian CF Research Foundation, Verona, Italy.

- *Prolonging the duration of peripheral venous catheters in cystic fibrosis people. Randomized controlled study on the effect of different concentrations of antibiotics in normal saline.*

Festini F1, Neri S1, Taccetti G1, Repetto T1, Braggion C1. 1Centro FC della Toscana, Ospedale Meyer, Università di Firenze.

## PUBBLICAZIONI SU RIVISTE MEDICHE

Festini F, Taccetti G, Mannini C, Campana S, Mergni G, Vignoli N, Allegretti N, Ravenni N, Cocchi P, Neri S, Repetto T, De Martino M. *Patient risk of contact with respiratory pathogens from inanimate surfaces in a cystic fibrosis outpatient clinic. A prospective study over a four-year period.* *Pediatr Pulmonology* 2007; 42 (9):779-784

Campana S, Cocchi P, Doering G, Taccetti G, Moroney SM. *Emergence of an epidemic clone of community-associated methicillin-resistant panton-valentine leucodin-negative Staphylococcus aureus In cystic fibrosis patient population.* *J Clin Microbiol* 2007; 45 (9): 3146

Herasimenka Y, Cescutti P, Impallomeni G, Campana S, Taccetti G, Ravenni N, Zanetti F, Rizzo R. *Exopolysaccharides produced by clinical strains belonging to the Burkholderia cepacia complex.* *J Cyst Fibros* 2007; 62 (2):145-52

Taccetti G, Festini F. *Management of extra-pulmonary manifestations of cystic fibrosis.* *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2007; 1:82-87

Braggion C, Giuntini R, Cavicchi MC. *Inhaled therapy in cystic fibrosis.* *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2007; 1: 93-97

Braggion C, Carli M, Menin L, Borruso A, Fedrigo E. *La spirometria in ambulatorio: metodo ed Interpretazione.* *Quaderni Acp* 2007; 14 (2):73-80.

Doering G, Elborn JS, Johannesson M, de Jonge H, Griese M, Smith A, Heijerman H; Consensus Study Group (...Braggion C, Taccetti G....). *Clinical trials in cystic fibrosis*. J Cyst Fibros 2007; 6 (2): 85-99

Doering G, Elborn JS, Johannesson M, de Jonge H, Griese M, Smith A, Heijerman H; Consensus Study Group (...Braggion C, Taccetti G....). *Clinical trials in cystic fibrosis*. J Cyst Fibros 2007; 6 (2): 85-99

Ratjen F, Walter H, Haug M, Meisner C, Grasemann H, Doering G (.....Taccetti G.). *Diagnostic value of serum antibodies in early Pseudomonas aeruginosa infection in cystic fibrosis patients*. Pediatr Pulmonol 2007; 42 (3):249-255

Doering G, Meisner C, Stern M; for the Flagella Vaccine Trial Study Group (.....Marianelli L, Taccetti G). *A double-blind randomized placebo-controlled phase III study of a Pseudomonas aeruginosa flagella vaccine in cystic fibrosis patients*. Proc Natl Acad Sci U.S.A. 2007; 104 (26):11020-11025

Southern KW, Munck A, Pollitt R, Travert G, Zanolla L, Dankert-Roelse J, Castellani C; ECFS CF Neonatal Screening Working Group (.....Taccetti G....). *A survey of newborn screening for cystic fibrosis in Europe*. J Cyst Fibros 2007; 6 (1):57-65.