

Pratica medica

di Sergio Perini - Tutor di Medicina Generale, Carpenedolo (BS)
e Sandra Bogetti - Tirocinante Corso di Formazione in Medicina Generale

Un raro caso di mucoviscidosi

Nel 1996 si presenta in ambulatorio M., impiegato di 38 anni, apparentemente in buona salute. Non beve e non fuma, l'alimentazione è varia e la digestione buona, alvo e diuresi sono nella norma. Ma dopo pochi minuti di colloquio scopriamo che il paziente è affetto da **fibrosi cistica (mucoviscidosi).**

Oggi M. è sposato, ha adottato un bambino asiatico e vive una vita regolare. Poiché è colpito da infezioni ricorrenti dell'apparato respiratorio, viene in studio in media sei volte l'anno.

Accorgendoci della discordanza tra alcuni dati di letteratura da noi ricordati e la storia del nostro paziente, abbiamo voluto approfondire questo caso.

La mucoviscidosi (MV) o fibrosi cistica è una malattia ereditaria a carattere autosomico recessivo. L'alterazione patogenetica fondamentale consiste nella secrezione, da parte delle ghiandole siero-mucose di tutto l'organismo, di muco denso e vischioso che ostruisce i dotti escretori, con conseguente atrofia del parenchima degli organi colpiti. Gli studi sul DNA hanno dimostrato che la mutazione genetica si trova sul braccio lungo del cromosoma 7 (banda q31) e interferisce con l'assemblaggio di una proteina, la CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*), che interviene nella regolazione della conduttanza anionica delle cellule epiteliali.

► Caratteristiche

Le mutazioni genetiche identificate sono più di 700 e sembrerebbe che la presentazione clinica, la gravità e l'evoluzione della malattia dipendano proprio dal tipo di mutazione presente nell'individuo. La compromissione dell'apparato respiratorio è la più frequente causa di morte, poiché può condurre fino a quadri di cuore polmonare cronico e di insufficienza respiratoria. Nella maggior parte dei casi la speranza di vita non supera il secondo decennio di vita. Un'altra caratteristica in grado di influenzare il decorso della malattia è la presenza di uno stato di omo- o eterozigosi della mutazione.

La lunga sopravvivenza di M. trova giustificazione nel suo stato di eterozigosi e nel tipo di mutazione geneti-

ca presente. All'ultimo appuntamento il nostro paziente ci ha portato alcuni referti del reparto pneumologico da cui è seguito. Tra questi era compresa una mappa cromosomica che indicava il gene $\Delta 508$ come responsabile della sua malattia.

► Organi interessati

A parte i sintomi respiratori, M. riferisce di avere sempre goduto di ottima salute. Tuttavia sappiamo che la malattia interferisce con l'attività di tutte le ghiandole dell'organismo, in particolar modo con quelle sudoripare, degli apparati respiratorio, digerente e genito-urinario.

Mentre la compromissione dell'apparato respiratorio avviene nel 95% dei casi, l'interessamento pancreatico è presente in circa l'85% dei pazienti affetti da MV. Di questi, l'insufficienza pancreatica è palese nell'80% dei casi, nel rimanente 20% è diagnosticabile solo con specifici test di stimolazione. La colicosi biliare si verifica nel 30% dei pazienti e la colecistite acuta è rara.

► Iter diagnostico

M. ci riferisce di avere sofferto di affezioni respiratorie sino dai primi giorni di vita. A 10 anni, dopo l'ennesimo episodio infettivo e a seguito di una storia di persistente tosse secca, viene ricoverato per essere sottoposto ad accertamenti più specifici. La radiografia del torace segnala diffuse bronchiectasie bilaterali e l'esame dell'espettorato dimostra un'infezione da *Pseudomonas aeruginosa*. A seguito di tali referti viene sottoposto a "test del sudore", che risulta essere patologico. Riceve la diagnosi di MV.

Il test diagnostico più importante è infatti la determinazione della concentrazione di sodio e di cloro nel sudore dopo stimolazione ionoforetica con pilocarpina (test del sudore).

La funzionalità pancreatica, sia endocrina che esocrina, viene valutata misurando le concentrazioni degli enzimi pancreatici nelle feci (chimotripsina fecale), nel sangue (isoamilasi, lipasi e tripsina) e nel succo duodenale (volume, pH, bicarbonato), dopo stimolazione con secretina e colecistochinina-pancreozimina.

La Rx del torace, le prove di funzionalità respiratoria e l'emogasanalisi sono necessarie per una corretta stima delle alterazioni della funzionalità respiratoria.

Sono inoltre disponibili test per lo screening neonatale: il test del meconio, che si basa sul rilievo di albumina non digerita nelle prime feci eliminate e il test fondato sul dosaggio della tripsina nel sangue dei neonati (elevata nei soggetti affetti da **fibrosi** cistica).

► Diagnosi genetica prenatale

Oggi è possibile effettuare una diagnosi prenatale nelle famiglie con casi noti di FC. Lo studio genetico viene fatto su DNA trofoblastico prelevato intorno alla 10^a settimana tramite biopsia transaddominale dei villi coriali. La mutazione più frequente è la $\Delta 508$ e quasi il 100% dei soggetti omozigoti per questa mutazione presenta insufficienza pancreatica.

► Azospermia

La letteratura riporta che il 97% degli uomini affetti da MV è azospermico a causa del mancato sviluppo dei dotti di Wolff. La funzione sessuale non risulta solitamente alterata. Tuttavia, dal colloquio con il nostro paziente ci viene riferita una progressiva *impotentia coeundi* e un calo del desiderio. Tale condizione sembrerebbe essere dovuta sia a problemi di tipo fisico legati alle difficoltà respiratorie sia a problemi di tipo psicologico. M. ci riferisce di sentirsi in un certo senso "menomato" a causa della malattia.

► Terapia

M. viene ricoverato nel gennaio 2005 per valutare il grado di invalidità e per identificare la giusta terapia. Gli vengono prescritti: vaccini anti-streptococco e anti-influenzale, antinfiammatori per via inalatoria e sistemica, fisioterapia con PEP-mask, dieta ipercalorica e normolipidica, supplementazione salina, antibioticoterapia per via inalatoria contro i Gram negativi, cicli di tre settimane di terapia aerosolica con un cortisonico e antibiotici ev in occasione di riacutizzazioni broncopolmonari.

Utili risultano anche il clima marino, ambienti umidificati e una buona idratazione dell'organismo. È stato inoltre dimostrato che esiste una stretta relazione tra alterazioni dello stato nutrizionale e deterioramento della funzione respiratoria. La dieta deve essere ipercalorica, normolipidica, ad alto contenuto vitaminico. La somministrazione di enzimi pancreatici per os viene valutata in rapporto alla presen-

za o assenza di steatorrea. Recentemente si è dimostrato utile l'acido urodesossicolico per migliorare gli indici di funzionalità epatica. Le perdite cloro-sodiche con il sudore non richiedono abitualmente terapia, ma in alcuni casi è consigliabile un supplemento di sale con la dieta. Infine, non bisogna dimenticare che, poiché la MV può essere una malattia molto invalidante, sarebbe opportuno associare anche un supporto di tipo psicoterapico.

► Quanti anni vivrà ancora?

La storia di M. rappresenta uno di quei casi dove una corretta diagnosi precoce si dimostra in grado di modificare in modo sostanziale l'evoluzione e la prognosi della malattia. Tuttavia, non è possibile fare una stima dell'aspettativa di vita di M., poiché dipende da troppi fattori, soprattutto esterni, che possono spostare l'ago della bilancia da una parte piuttosto che dall'altra.

COMMENTO

Presentando questo caso abbiamo voluto sottolineare l'importanza che il Mmg riveste nel seguire il proprio assistito durante l'evoluzione della malattia. La MV si presenta fin dai primi momenti della vita di una persona, condizionandone l'intera esistenza. Il Mmg deve avere un ruolo attivo di *counsellor* portando il paziente all'accettazione della sua situazione clinica e dovrà monitorarlo con un continuo follow-up. Un altro aspetto che può condizionare in modo significativo la vita di queste persone è la sterilità. Riteniamo che nei nostri ambulatori ogni paziente debba sentirsi a suo agio anche nell'affrontare tematiche di tipo sessuale. A seguito di formazione specifica, nel nostro studio questo aspetto viene gestito serenamente con un counselling sufficiente, che ha permesso a M. di affrontare e in parte superare il problema. Oggi è papà di uno splendido bambino asiatico.