

## **Impact of daily therapeutic regimen discontinuation in a F508del/G542X adult with severe Cystic Fibrosis in treatment with elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor (Trikafta<sup>®</sup>)**

**Guarise Riccardo<sup>1</sup>, Malvezzi Anna<sup>1</sup>, Bogoni Priscilla Flavia<sup>2</sup>, Meschi Anna<sup>1</sup>, Tomezzoli Sara<sup>1</sup>, Zambito Giuseppe Daniele<sup>1</sup>, Sanguanini Milva<sup>1</sup>, Cipolli Marco<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Cystic Fibrosis Regional Centre, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona - Verona (Italy)

<sup>2</sup>Lega Italiana Fibrosi Cistica Veneto ONLUS - Verona (Italy)

# CASE

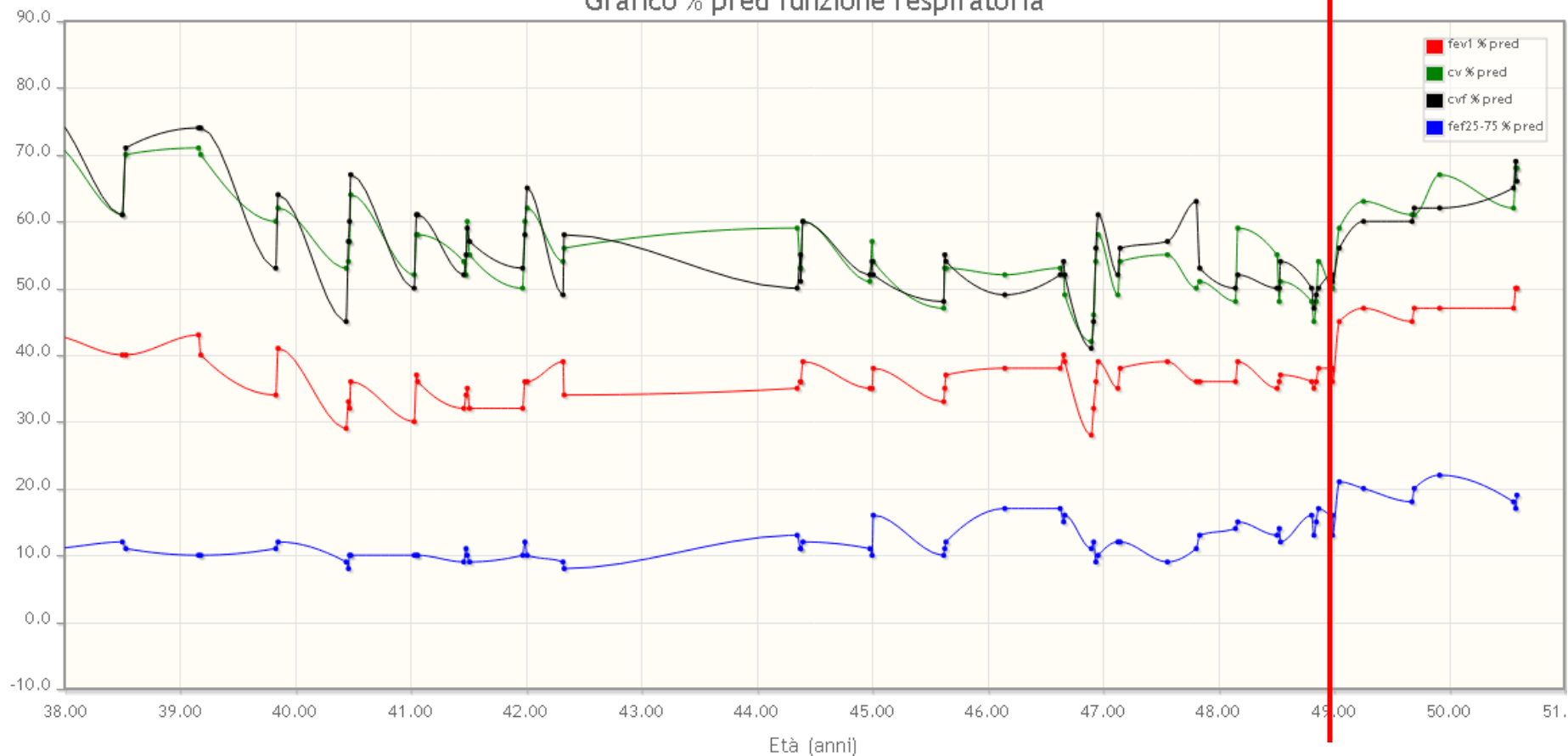
- Maschio, 50 anni, BMI 25,6 kg/m<sup>2</sup>, Insufficienza pancreatica, CFRD
- Funzionalità respiratoria: FEV<sub>1</sub> 38% ,FEF<sub>25-75</sub> 16% , FVC 52%
- Colonizzazione: PA cronica
- Diagnosi tardiva a 21 anni
- Mutazione: DF508 G542X
- 6MWT: 600 mt, SpO<sub>2</sub>min 82%
- Espettorato di circa 40 cc/die in stabilità (70-80 cc in riacutizzazione)
- Insufficienza respiratoria cronica con necessità di O<sub>2</sub> 2 lt/min notte e 3 lt/min allo sforzo
- PV: SpO<sub>2</sub> 95% , FC 70 bpm, FR 16 apm in AA
- EGA: FiO<sub>2</sub> 21%, pH 7.46 , pCO<sub>2</sub> 38 mmHg, pO<sub>2</sub> 72 mmHg, HCO<sub>3</sub> 27 mmol/l, SaO<sub>2</sub> 95%

## QUADRO RADIOLOGICO

- Significativo incremento della area di rarefazione polmonare in apico – infraclaveare dx con grossolane bronchiectasie e bolle enfisematose, e concomitanti strie fibrotiche;
- Ampia area di disomogeneo addensamento alla base dx;
- Marcato ispessimento della trama bronchiale in perilare anteriore sx;
- Immodificata l'ombra cardio mediastinica con trazione verso dx della colonna aerea tracheale



Grafico % pred funzione respiratoria



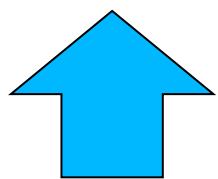
|                          | PRE  | POST  |
|--------------------------|--|---|
| Secrezioni               | 70cc, giallo scuro, dense                                | 30cc, chiaro, fluido++  |
| Tolleranza sforzo (BORG) | BD(6MWT): 0-6<br>BM(6MWT): : 0-8                         | BD(6MWT): 0-6<br>BM(6MWT): : 0-6  |
| Ossigenoterapia          | 2 L/m notte<br>3 L/m sforzo                              | 1 L/m notte<br>2 L/m sforzo   |
| Auxometria               | Peso 78,7 Kg BMI 24,84                                   | Peso 81,1Kg BMI 25,6  |
| FEV <sub>1</sub>         | Fev <sub>1</sub> 38% FEF <sub>25-75</sub> 16%<br>FVC 52% | Fev <sub>1</sub> 50% FEF <sub>25-75</sub> 22%<br>FVC 69%                                |
| 6MWT                     | 600mt<br>SpO <sub>2</sub> min 82%                        | 660mt<br>SpO <sub>2</sub> min 91%   |
| Tosse                    | Produttiva (anche notturna<br>in riesacerbazione)        | No tosse spontanea  |
| Dolore                   | /  | <i>Artralgie bil migranti al risveglio<br/>a ginocchia, TT, mani, anche<br/>(NRS 8)</i> |
| Cicli di AB ev e x os    | 3+3/anno   | 2+1/anno  |

- Aerosolterapia con Anticolinergico + Cortisonico + SABA
- x 1 vv/die;
- Disostruzione bronchiale, 1 vv/die (da aumentare a 2 vv/die secondo necessità), con supporto di NIV (IPAP 12 EPAP 6 cmH<sub>2</sub>O) in posizione supina e nei decubiti laterali;
- Aerosolterapia con LABA+ICS (2 puff x 2vv/die);
- Aerosolterapia con Dornase Alfa (1 vv/die);
- Antibiotico inalatorio con Levofloxacin (1 fl x 2 vv/die);
- Continuos training su cyclette 40 minuti 3 vv/sett con necessità di supplementazione di ossigeno tramite NC a 2 lt/min.

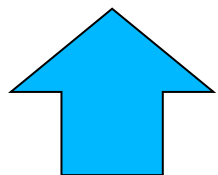
## Decorso (<1 anno dall'inizio TERAPIA)

- Aerosolterapia con Anticolinergico + Cortisonico + SABA
- x 1 vv/die;
- ~~• Disostruzione bronchiale, 1 vv/die (da aumentare a 2 vv/die secondo necessità), con supporto di NIV (IPAP 12 EPAP 6 cmH<sub>2</sub>O) in posizione supina e nei decubiti laterali;~~
- ~~• Aerosolterapia con LABA+ES (2 fl x 2 vv/die);~~
- Aerosolterapia con Dornase Alfa (1 vv/die);
- Antibiotico inalatorio con Levofloxacin (1 fl x 2 vv/die);
- ~~• Continuous training su cyclette 40 minuti 3 vv/sett con necessità di supplementazione di ossigeno tramite NC a 2 lt/min.~~

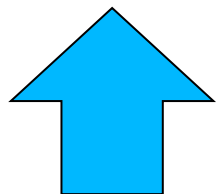
**Al bisogno**



Febbre



Indici di flogosi



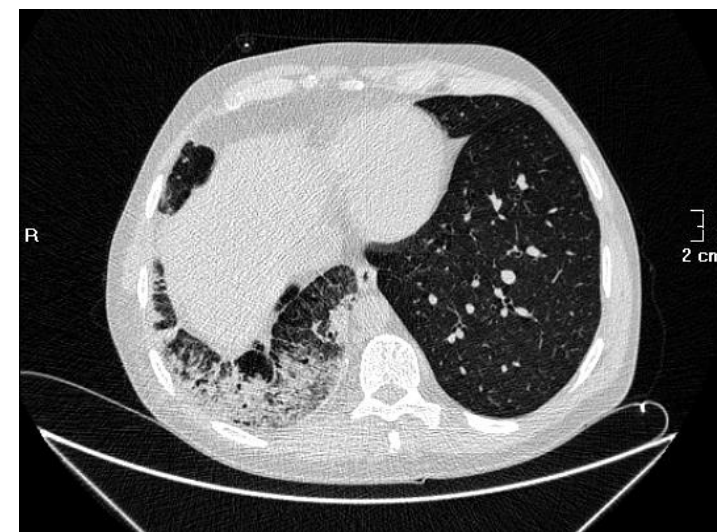
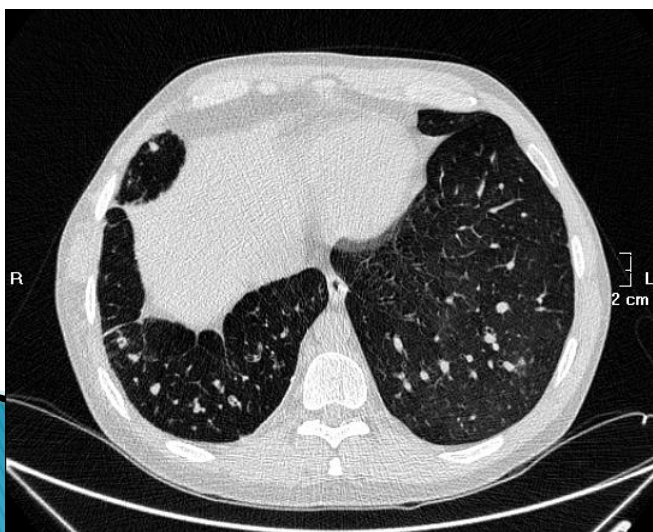
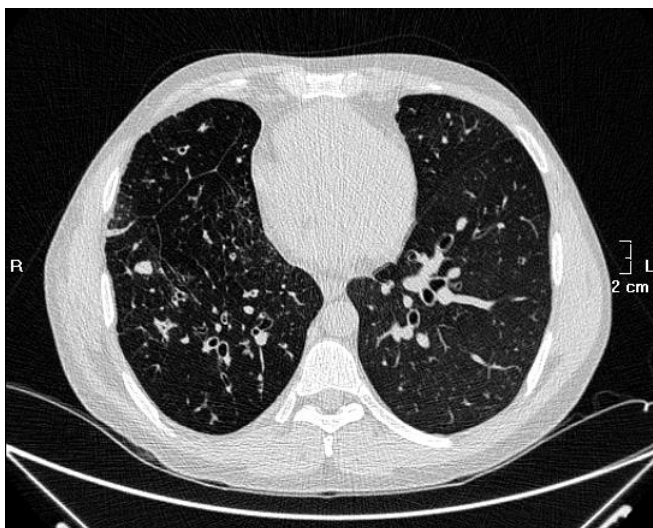
Fabbisogno di O<sub>2</sub>terapia a 1 L/m notte e al cammino per desaturazione

Tosse produttiva ed escreato (50cc, denso e difficilmente mobilizzabile)

All'auscultazione ingresso aereo ridotto, RRA sparsi > al campo polmonare dx

- Diffusa accentuazione della trama interstiziale a carico del segmento dorsale del LI dx
- Al campo medio-basale dx esteso addensamento parenchimale
- Evidenti aree di air trapping al campo polmonare dx

P  
R  
E



P  
O  
S  
T

- Aerosolterapia con Anticolinergico + Cortisonico + SABA
- x 1 vv/die;
- ~~• Disostruzione bronchiale, 1 vv/die (da aumentare a 2 vv/die secondo necessità), con supporto di NIV (IPAP 12 EPAP 6 cmH<sub>2</sub>O) in posizione supina e nei decubiti laterali;~~
- Aerosolterapia con LABA+ES (2 fl x 2 vv/die);
- Aerosolterapia con Dornase Alfa (1 vv/die);
- Antibiotico inalatorio con Levofloxacin (1 fl x 2 vv/die);
- ~~• Continuous training su cyclette 40 minuti 3 vv/sett con necessità di supplementazione di ossigeno tramite NC a 2 lt/min.~~

**Al bisogno**

- Aerosolterapia con Anticolinergico + Cortisonico + SABA
- x **3 vv/die**;
- Disostruzione bronchiale, **3 vv/die** (da aumentare a 2 vv/die secondo necessità), con supporto di NIV (IPAP 12 EPAP 6 cmH<sub>2</sub>O) in posizione supina e nei decubiti laterali;
- Aerosolterapia con Dornase Alfa **2 vv/die**;

## Dopo 3 settimane di ricovero

- ▶ Risoluzione del quadro di riesacerbazione
- ▶ Ritorno ai fabbisogni di O<sub>2</sub> pre-ricovero
- ▶ Rinforzo della ripresa del programma fisioterapico e aerosolico domiciliare pre-ricovero
- ▶ Ripresa dell'attività fisica/ricondizionamento
- ▶ Ricovero a distanza di 4 mesi dall'episodio per nuova esacerbazione

- ❖ **Ottimizzazione della terapia di base**
- ❖ **Valutazione «nuovo» quadro clinico**
- ❖ **Attività fisica ≠ distruzione**
- ❖ **Valutazione del dolore?**
- ❖ **Gestione multidisciplinare e condivisione con l'equipe**