



LIFC
Lega Italiana
Fibrosi Cistica

11° Forum italiano sulla Fibrosi Cistica

Le nuove sfide per la comunità FC
Riflessioni sui cambiamenti nelle cure e nel vissuto con la malattia

forum 2023
7 | 8 ottobre 2023 Parma | streaming on fibrosicistica.it

Hotel Parma e Congressi

LIFC
Lega Italiana
Fibrosi Cistica

Nuovi farmaci e impatto psicologico

Dott. Riccardo Ciprandi
U.O.S.D. Centro Fibrosi Cistica
IRCCS Istituto Giannina Gaslini

L'impatto psicologico determinato dalla terapia con i farmaci modulatori

Partiamo con alcune domande di riflessione a riguardo:

Vita nuova? Vita differente? Aspettative soddisfatte, superate, o al contrario negate?

Tante e differenti le situazioni cliniche, di vita e sociali, altrettanti i fattori che giocano un ruolo significativo e che generano effetti anche profondamente diversi.

Possiamo tracciare linee descrittive che ci permettano di delineare un inquadramento generico e conseguenti protocolli di cura rispetto alla salute non solo fisica, ma anche mentale?

Come gestire nel tempo le condizioni psicologiche dettate dalla cura con il nuovo farmaco?



Questi solo alcuni dei quesiti introduttivi essenziali per trattare un'area di indagine e di cura così ampia e trasversale nella comunità FC.

L'attesa generata dalla terapia con ETI (elexacaftor, tezacaftor, ivacaftor):

Implicazioni psicologiche

- ASPETTATIVA
- SPERANZA
- FIDUCIA

Vs

- TIMORE
- INCERTEZZA
- SCETTICISMO

→ Meccanismi contrastanti dettati da differenti reazioni di risposta e/o difesa in senso psicologico.

ASPETTI POSITIVI derivanti dalla cura

- Miglioramento della qualità di vita
- Incremento della funzionalità respiratoria
- Impatto globale positivo sul fisico e sulla psiche
- Riduzione del carico terapeutico
- Possibilità di ridefinire la propria vita, al di là della patologia
→ oltre il binomio «malattia/paziente» -> «salute/persona»
- Possibilità di pensare in maniera maggiormente positiva e costruttiva al futuro.

Possibili ASPETTI NEGATIVI derivanti dalla cura

- Cambiamenti nella percezione di sé;
- Impatto sul processo di cambiamento identitario: "**da paziente con FC a persona oltre la FC**», non sempre facile nella sua elaborazione;
- Per alcuni, cambiamento nell'immagine corporea (aumento di peso);
- Possibili eventi avversi dal punto di vista psicologico, conseguenti alla terapia farmacologica;
- Difficoltà nel ridefinire se stessi oltre la cura della patologia (occupazione lavorativa, progetti di vita, famiglia, figli), talvolta caratterizzata da conseguente incapacità di pensare in maniera rinnovata al proprio futuro.

Received: 7 February 2023 | Accepted: 21 May 2023

DOI: 10.1002/ppul.26527

ORIGINAL ARTICLE



Positive and negative impacts of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor: Healthcare providers' observations across US centers

Christina J. Bathgate PhD¹  | Emily Muther PhD²  |
Anna M. Georgiopoulos MD³  | Beth Smith MD⁴ | Laura Tillman MA⁵ |
Sonia Graziano PhD⁶  | Marieke Verkleij PhD⁷  | Paula Lomas MS, RN⁸ |
Alexandra Quittner PhD⁹

- 75 clinici, 286 Centri FC americani
- Survey → Aree di indagine:
 - 1) Valutazione positiva e negativa delle esperienze dei pazienti in trattamento con terapia ETI;
 - 2) Impatto sul funzionamento quotidiano (area della Qualità di vita);
 - 3) Frequenza nei cambiamenti di dosaggio della terapia e sospensioni;

Esperienze positive/miglioramento sulla salute mentale

Top 5

Stima delle prevalenze per impatto significativo:

- Tra 80 e 83% → riduzione di tosse e catarro;
- tra il 73 e il 74% → diminuzione delle ospedalizzazioni;
- tra il 65 e il 71% → miglioramento della funzionalità respiratoria;
- tra il 52 e il 57% → aumentato ottimismo.

Prevalenza di disturbi del sonno e impatto sul funzionamento quotidiano

- Tra l'1 e il 24% → problematiche nel sonno ed insonnia riportate → nel 22% si è provveduto ad un cambio nel dosaggio terapeutico o a sospensioni temporanee.
- Insonnia riportata più frequentemente nella popolazione adulta vs pediatrica.

Difficoltà cognitive – Sintomi Neuropsicologici

- Tra l'1 e il 24% → difficoltà di memoria riportate da clinici di centri FC dell'adulto e misti.
- Nebbia cognitiva e problemi di attenzione/concentrazione rilevati da clinici sia nella popolazione FC adulta che pediatrica.

Nebbia Cognitiva («Brain Fog») : che cos'è?

→ **Quadro sintomatologico complesso** associato a diversi disturbi sia psichiatrici che medici generali, ed anche a **farmaci**.

Sintomatologia caratterizzata da:

- Lievi disturbi della memoria a breve termine;
- Perdita subclinica di lucidità mentale;
- Incapacità a mantenere e a direzionare efficacemente l'attenzione;
- Difficoltà a portare a termine lavori o compiti che implicano concentrazione e ragionamento.

→ Questa condizione di «nebbia mentale», viene perlopiù descritta come una **fatica mentale costante**, che *si presenta in seguito ad una qualche condizione medica, psicologica o dopo assunzione di alcuni farmaci* e che perdura per un certo periodo di tempo (*settimane o mesi*).

- Primariamente riportate → **difficoltà cognitive**, ma con impatto lieve sul funzionamento quotidiano, ad eccezione della nebbia cognitiva con un impatto da lieve a moderato negli adulti.

→ Generalmente non sono stati effettuati cambiamenti nel dosaggio terapeutico per le difficoltà cognitive.

- Per i casi di nebbia cognitiva riportata → cambiamenti dosaggio ter. o sospensioni temporanee del farmaco da parte del 41% dei clinici.

Preoccupazione per la Salute Mentale

- La maggior parte dei sintomi psicologici: **Distress, Depressione, Ansia** sono stati riportati nel range di frequenza 1-24% → simile prevalenza: i pazienti che hanno avviato una terapia psicofarmacologica in seguito a queste condizioni psicopatologiche insorte.
- Un aumento di depressione ed ansia, laddove riscontrato, ha comportato moderati effetti sul funzionamento quotidiano.
- In seguito a ciò → cambiamenti nel dosaggio terapeutico nel range da 1 a 24% di pz con FC.

Pensieri inerenti il futuro e problemi finanziari

Preoccupazioni riguardanti le seguenti aree:

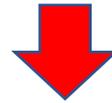
- Frequentare nuovi contesti scolastici/comunitari;
- Nuove opportunità lavorative o da ridefinirsi;
- Matrimonio e progettualità familiare; quote a carico del paziente (contesto sanitario americano).

→ La maggior parte di queste problematiche sono state riscontrate nel contesto di cura dell'adulto (range di percentuale di frequenza: da 1% a 24%).

Riflessione

Da una parte importanti effetti positivi, così come descritti: miglioramento della funzionalità polmonare, indice di massa corporea, energia riportata, riduzione dei sintomi respiratori e delle riaccerbazioni polmonari.

Dall'altra segnalazione, **in alcuni casi**, di effetti negativi sulla salute mentale, in particolare: sintomi neuropsicologici, depressione, ansia. → Questi meritano di essere attenzionati, con eventuali modifiche inerenti il dosaggio terapeutico/sospensione temporanea dei farmaci modulanti.



A riguardo la Società Europea Fibrosi Cistica raccomanda:
valutazione della sintomatologia depressiva ed ansiosa, prima dell'inizio del trattamento con i modulanti, e poi a distanza di non più di 3 mesi dall'avvio della stessa.

Effetti della terapia ETI sulla Salute Mentale in FC



OPEN ACCESS

EDITED BY
Burkhard Tümmler,
Hannover Medical School, Germany

REVIEWED BY
Johanna Gardecki,
Goethe University Frankfurt, Germany
Samia Hamouda,
Hospital Children Béchir Hamza, Tunisia
C Virginia O'Hayer,
Thomas Jefferson University Hospital,
United States
Shanal Kumar,
Queensland Health, Australia

Effects of elexacaftor/tezacaftor/ ivacaftor therapy on mental health of patients with cystic fibrosis

Linus Piehler^{1†}, Ralf Thalemann^{1†}, Christine Lehmann¹,
Stephanie Thee^{1,2,3}, Jobst Röhmel^{1,2,3}, Zulfiya Syunyaeva¹,
Mirjam Stahl^{1,2,3‡}, Marcus A. Mall^{1,2,3‡} and Simon Y. Graeber^{1,2,3*‡}

¹Department of Pediatric Respiratory Medicine, Immunology and Critical Care Medicine and Cystic Fibrosis Center, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany, ²German Center for Lung Research (DZL), Associated partner site, Berlin, Germany, ³Berlin Institute of Health at Charité, Charité—Universitätsmedizin, Berlin, Germany

Obiettivo → Indagare la **relazione** tra inizio della terapia ETI e cambiamenti sulla salute mentale.

Metodi → valutazione attraverso test di monitoraggio della **qualità di vita** (Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised), **screening** della **sintomatologia depressiva** (Patient Health Questionnaire-9, Beck Depression Inventory-Fast Screen) e della **sintomatologia ansiosa** (Generalized Anxiety Disorder 7-item Scale).

Campione analizzato

70 pazienti adulti con FC ; età media: **27.9 anni**; 51.4% genere femminile.

- 45.7% F508del omozigoti
 - Restanti F508del eterozigoti
 - 31.4% mutazione con funzione minima
 - 21.4% mutazione con funzione residua
 - 1.4% mutazione non identificata
-
- 64.3% dei pazienti non assumeva terapia con modulatori
 - 18.6% era già in trattamento con tezacaftor/ivacaftor
 - 2.9% era già in trattamento con solo ivacaftor

Risultati

A partire dall'avvio della terapia con ETI:

- Il punteggio di **funzionalità respiratoria** del questionario sulla qualità di vita è risultato incrementato del **27.9%** → Uguali risultati per il genere femminile e quello maschile.
- **Aumento** dei punteggi relativi a: funzionamento **fisico, sociale, scolastico, immagine corporea, carico terapeutico, vitalità, percezione della salute, ruolo** (senso di sé).
- **Non si sono osservati cambiamenti** nei punteggi relativi a: sfera emotiva, problemi alimentari, sintomi digestivi, e peso.

Sintomatologia depressiva

Prima di iniziare il trattamento con la terapia ETI, si è rilevata **minima o lieve** sintomatologia depressiva per l'**81.7%** dei pazienti, mentre il **18.3%** hanno riportato sintomi depressivi di grado **moderato o grave**.

Dopo l'avvio della terapia, si è osservata:

- una **diminuzione** nei punteggi relativi alla **sintomatologia lieve** (-11.3%) e **moderata** (-5.7%);
- al contrario un **aumento** nei punteggi riportati di **sintomatologia minima** (+16.9%);
- sono rimasti **invariati** i punteggi inerenti la **sintomatologia grave**;
- infine, **diminuzione** del numero di pazienti che hanno riportato **ideazione suicidaria**: inizialmente 4, ma dopo l'avvio della terapia solo 1 riportava ancora questa condizione.

Nel campione considerato, da un'analisi di confronto di genere:

→ il gruppo di pazienti **maschi** ha riportato un **miglioramento** della sintomatologia depressiva (PHQ-9 e BDI-FS), mentre nel gruppo di pazienti **femmine non** si sono riscontrati **cambiamenti** dall'avvio della terapia.

Sintomatologia ansiosa

Prima di iniziare il trattamento con la terapia ETI, l'**84.3%** dei pazienti riportava sintomatologia ansiosa **minima e lieve**, il **15.7%** presentava **sintomi moderati e gravi**.

→ Dopo l'avvio della terapia, si è rilevata una diminuzione dei punteggi minimi (-1.5%), moderati (-2.9%), e gravi (-4.2%), mentre un aumento dei punteggi relativi a sintomi lievi (8.6%).

→ Relativamente ad un'analisi di **confronto** tra il genere maschile rispetto a quello femminile, il primo ha riportato un miglioramento dei punteggi relativi alla misurazione della sintomatologia ansiosa (GAD-7), mentre non sono stati osservati cambiamenti significativi per il gruppo femminile analizzato.

Ricerca qualitativa *La parola ai pazienti*

Artide

The psychological implications and health risks of cystic fibrosis pre- and post- CFTR modulator therapy

Rebecca Keyte , Sophia Kauser,
Michail Mantzios and Helen Egan



Chronic Illness
2023, Vol. 19(3) 539–556
© The Author(s) 2022
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/17423953221099042
journals.sagepub.com/home/chi



Campione: 20 adulti: 8 maschi, 12 femmine
FEV¹ medio: 53.45%

→ **Tutti** in trattamento con **terapia ETI** (Kaftrio)

Interviste semi-strutturate: traccia strutturata da domande finalizzate ad aprire lo spazio di espressione.

4 temi principali:

Mi sono sempre sentito molto sotto pressione nel corso del tempo. Non riesco a pensare troppo avanti.

Mi sento una persona completamente diversa, la FC è a malapena nella mia testa, non tossisco, la mia mente è libera.

Il Kaftrio ha causato una netta divisione nella comunità FC: possibilità di essere ammessi al trattamento, senso di colpa del «sopravvissuto» ed affrontare il trauma del mio passato.

Non puoi apprezzare la luce finchè non sei stato nel buio: come dovrebbe essere il futuro della cura della FC?

Osservazioni

- Non si sono riscontrate differenze negli effetti riportati dal punteggio relativo all'area respiratoria in termini di qualità di vita (CFQ-R) e la funzionalità polmonare tra maschi e femmine, evidenziando come l'impatto della terapia con ETI sulla salute mentale potrebbe **non essere direttamente imputabile a miglioramenti esclusivamente clinici.**
- Risultano ad oggi **sconosciuti** i meccanismi sottostanti ai differenti effetti riscontrati tra genere maschile e femminile.
- Sono necessari **ulteriori studi** su campioni più numerosi di persone con FC, estendendoli anche all'ambito pediatrico.
- **Concomitanza con la pandemia** da COVID-19: l'approvazione di ETI in Europa è avvenuta nel periodo pandemico → la sintomatologia ansiosa e depressiva può essere in parte derivante dalla situazione contestuale del periodo, così come riscontrato nella popolazione sana.



LIFC
Lega Italiana
Fibrosi Cistica



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Cystic Fibrosis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcf



Original Article

Standards of care for *CFTR* variant-specific therapy (including modulators) for people with cystic fibrosis[☆]



Kevin W. Southern^{a,*}, Carlo Castellani^b, Elise Lammertyn^c, Alan Smyth^d

Oltre ai benefici positivi fisici e psicologici della terapia con ETI, importante considerare e trattare effetti psicologici indiretti per i pazienti in trattamento ed anche i caregivers di riferimento.

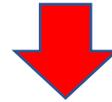
Oltre la sintomatologia descritta (depressione, ansia, sintomi neuropsicologici), risulta necessario considerare:

- **gestione di possibili cambiamenti di peso ponderale**, con conseguente impatto sull'**immagine corporea**;
- particolare attenzione da parte del **team curante**;
- necessità di cambiamenti in termini di **abitudini comportamentali**, adozione di **stili di vita** maggiormente salutari, in una rinnovata condizione di patologia;
- importanza di mantenere **nel tempo** una buona **aderenza terapeutica**;
- possibilità di considerare l'**intervento psicologico** ed il trattamento **psicoterapeutico**.

Considerazioni conclusive e Raccomandazioni

- La nuova terapia con i modulatori (ETI) ha notevolmente migliorato la **qualità di vita** di moltissimi pazienti affetti da FC, portando a **cambiamenti positivi** in termini di condizioni cliniche, con **beneficio** relativamente alla sfera psicologica e di prospettive di vita.
- I possibili effetti avversi derivanti dalla nuova terapia non devono far desistere dal considerare tale trattamento terapeutico ad oggi la migliore cura in FC → valutare **pro e contro caso per caso**.

Ogni valutazione clinica e conseguente indicazione terapeutica necessita della considerazione da parte del **team clinico multidisciplinare** del Centro FC di riferimento.



Risulta importante **monitorare nel tempo** le condizioni di salute mentale, sia in ottica di trattamento clinico globale, ed anche in senso preventivo, per **gestire precocemente** situazioni che possono presentare conseguentemente esiti maggiormente complessi.

«La potenza delle parole nei riguardi delle cose dell'anima sta nello stesso rapporto della potenza dei farmaci nei riguardi delle cose del corpo»

Gorgia (483 a.C. – 375 a.C.)

Grazie per l'attenzione!

**Dr. Riccardo Ciprandi
Psicologo Ricercatore e Psicoterapeuta
IRCCS Istituto Giannina Gaslini**

ciprandiriccardo@gmail.com