

## Guts N'Noses

# Effekte der neuen Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor Therapie auf sinonasale und abdominelle Symptome bei Patient:innen mit zystischer Fibrose und deren Korrelation

Vivien Greiner<sup>1,2</sup>, Carlos Zagoya<sup>1,2</sup>, Pauline Sadrieh<sup>1,2</sup>, Louise Polte<sup>1,2</sup>, Franziska Duckstein<sup>1,2</sup>, Anton Barucha<sup>1,2,3</sup>, Suzanne van Dullemen<sup>4</sup>, Olaf Eickmeier<sup>4</sup>, Jochen G. Mainz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>CF-Zentrum, Klinikum Westbrandenburg, Campus Brandenburg an der Havel, <sup>2</sup>Medizinische Hochschule Brandenburg (MHB), Universitätsklinikum Brandenburg an der Havel, <sup>3</sup>Gastroenterologie, Universitätsklinikum Brandenburg an der Havel, <sup>4</sup>Abteilung für Allergologie, Pneumologie und zystische Fibrose für Kinder und Erwachsene, Universitätsklinikum Frankfurt a.M., Goethe Universität

### Hintergrund

Zystische Fibrose ist eine genetisch bedingte, lebensbegrenzende Multiorganerkrankung, die aufgrund einer Störung des CF-Transmembran Regulator-Proteins (CFTR) zu einer Bildung hochvisköser Sekrete in exokrinen Drüsen führt. Am stärksten betroffen sind der Respirationsstrakt und das Verdauungssystem. (1)

Die Entwicklung von Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI) ist der Wendepunkt in der Therapie von CF-Patient:innen (PmCF) mit mindestens einer F508del Mutation. (2) Dabei führt ETI zur Expression des CFTRs an der Zelloberfläche und in vitro zu einer 50%igen Öffnungswahrscheinlichkeit des sonst dysfunktionalen Ionenkanals. (3)

Ziel ist es, Effekte einer neu eingeführten ETI-Therapie auf die sinonasalen Symptome (SNS) mit dem Sino-nasal Outcome Test (SNOT-20) und die abdominellen Symptome (AS) mit dem CFAbd-Score zu erfassen und mögliche Korrelationen zwischen Symptomänderungen zu erforschen.

### Methodik

Der CFAbd-Score ist der erste CF-spezifische, patientenorientierte Fragebogen zur Erfassung gastrointestinaler Symptomatik, der nach Leitlinien der Food and Drug Administration entwickelt und validiert wurde. (4) Der deutsch adaptierte SNOT-20-GAV ist ein anerkannter und validierter Fragebogen zur Erfassung SNS. (5)

PmCF füllten mindestens zwei CFAbd-Scores und zwei SNOT-20-GAV aus, jeweils vor Start und unter ETI-Therapie.

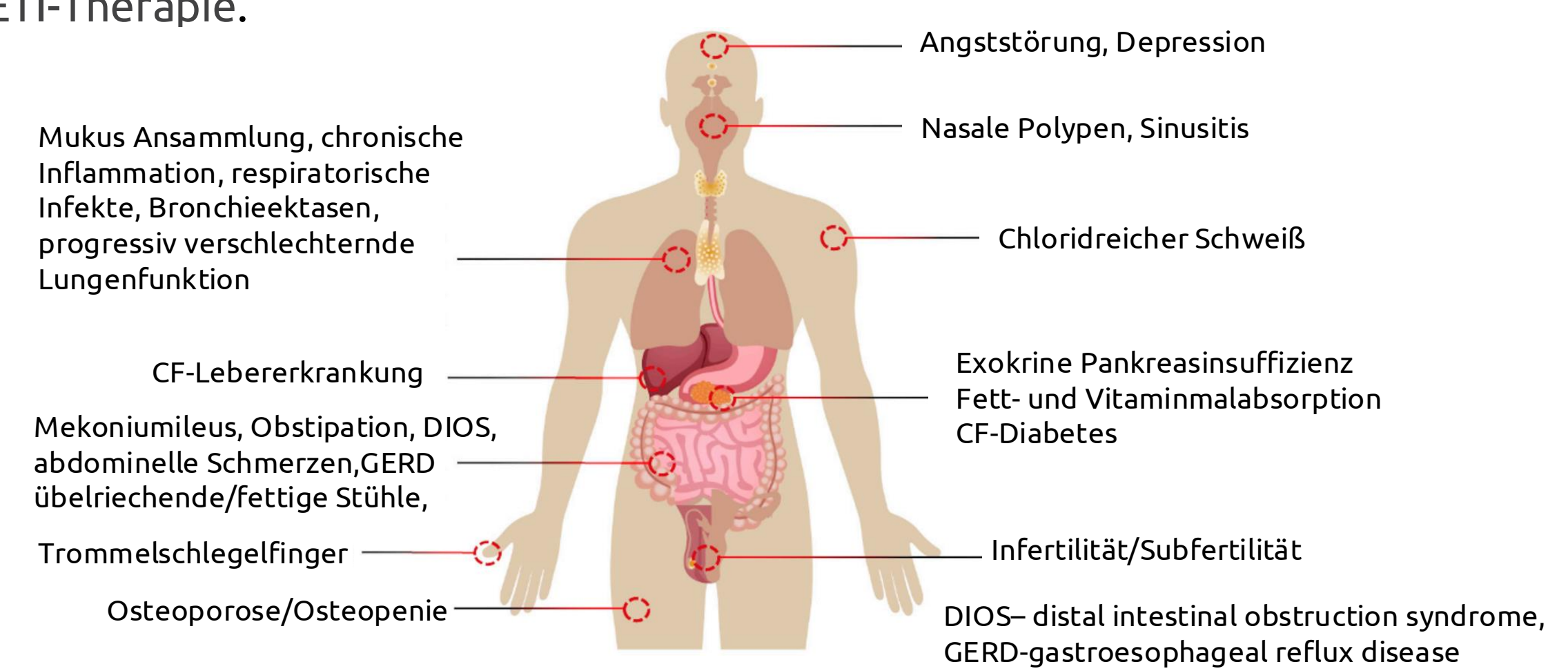


Abb. 2 Multiorgan-Symptomatik der zystischen Fibrose, übersetzt und modifiziert nach (6)

### Ergebnisse

In den zwei deutschen CF-Zentren (Brandenburg an der Havel und Frankfurt am Main) wurden n=35 Patient:innen (20 w., 15 m., Durchschnittsalter 12 Jahre) eingeschlossen. Insgesamt vervollständigten sie n=104 SNOT-20-GAV Fragebögen (38 vor ETI, 66 unter ETI) und n=95 CFAbd-Scores (45 vor ETI, 50 unter ETI) in einem Zeitraum von maximal 48 Monaten.

#### Effekte der ETI-Therapie

Unter ETI-Therapie zeigte sich eine signifikante Abnahme im totalen CFAbd-Score (12,4→6,5pkt p<0,001), sowie für die Domänen „Schmerz“ (17,7→9,6pkt), „Lebensqualität“ (1,9→0,7pkt), „GERD“ (7,7→4,9pkt), „Appetitlosigkeit“ (7,9→4,0pkt) und „Darmbewegung“ (DB) (16,0→9,1pkt).

Der totale SNOT-Score fiel signifikant (13→5,4pkt; p<0,0001), sowie die Domänen „primäre nasale Symptomatik“ (18,7→8,5pkt) und die „sekundär rhinogene Symptomatik“ (17,5→5,3pkt). Die Domäne „allgemeine Lebensqualität“ zeigte keine signifikante Verbesserung.

#### Korrelation

Bei 66% der PmCF verbesserte sich sowohl die SNS als auch die AS. Die Pearson-Korrelation zeigt, inwieweit eine Verbesserung im SNOT mit einer Verbesserung im CFAbd korreliert.

Zwischen dem totalen SNOT-Score und dem totalen CFAbd-Score zeigt sich eine hohe Korrelation, welche vor allem durch die Domäne „Lebensqualität“ beider Fragebögen entsteht. Auch die Verbesserung der Bereiche „Schmerz“, „GERD“ und „DB“ im CFAbd spiegeln sich im SNOT im Faktor Lebensqualität wieder. Eine relevante Korrelation SNS und AS als solche besteht nicht.

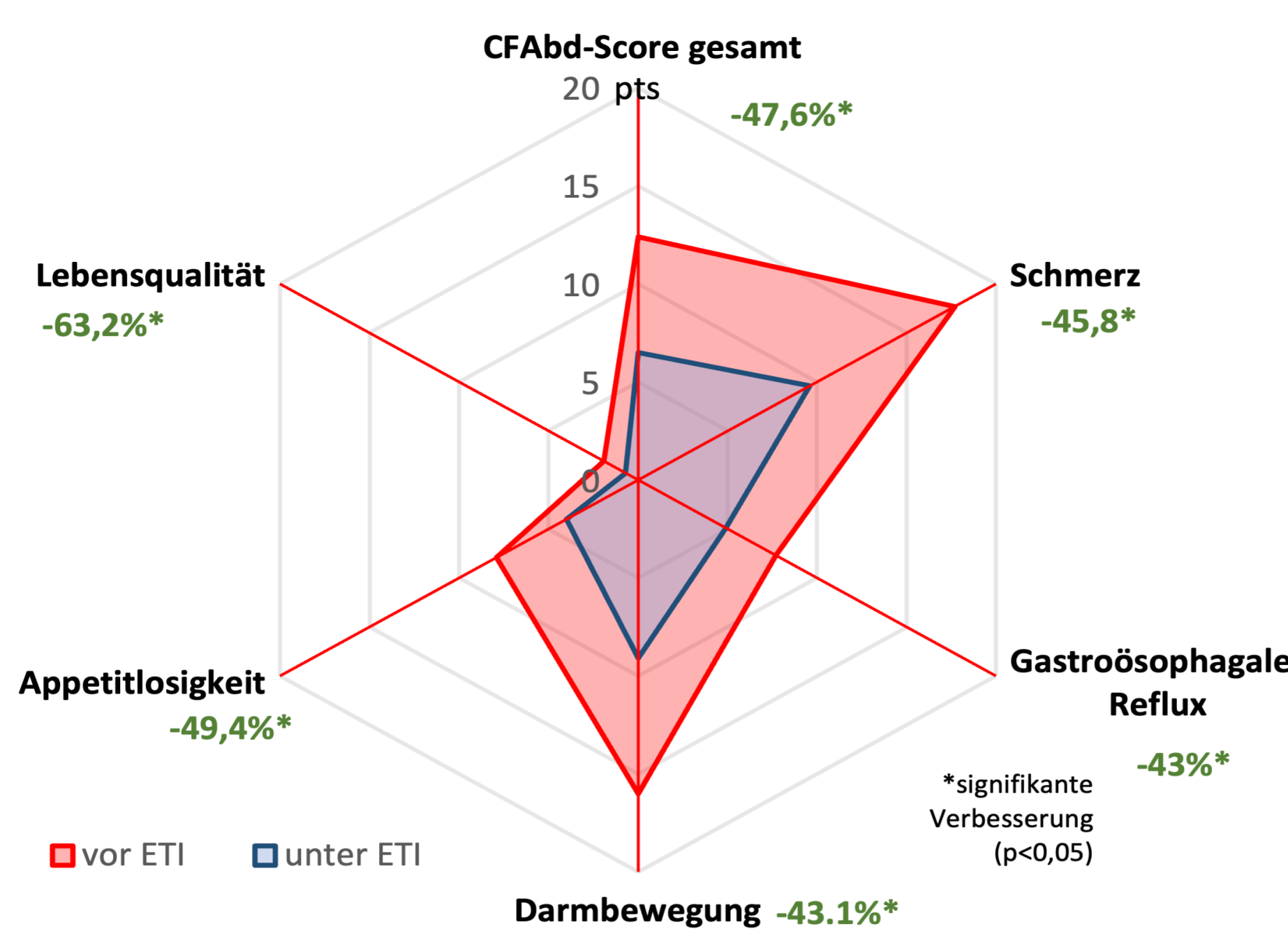


Abb. 3 Verbesserung abdomineller Symptomatik unter ETI (Mittelwert)

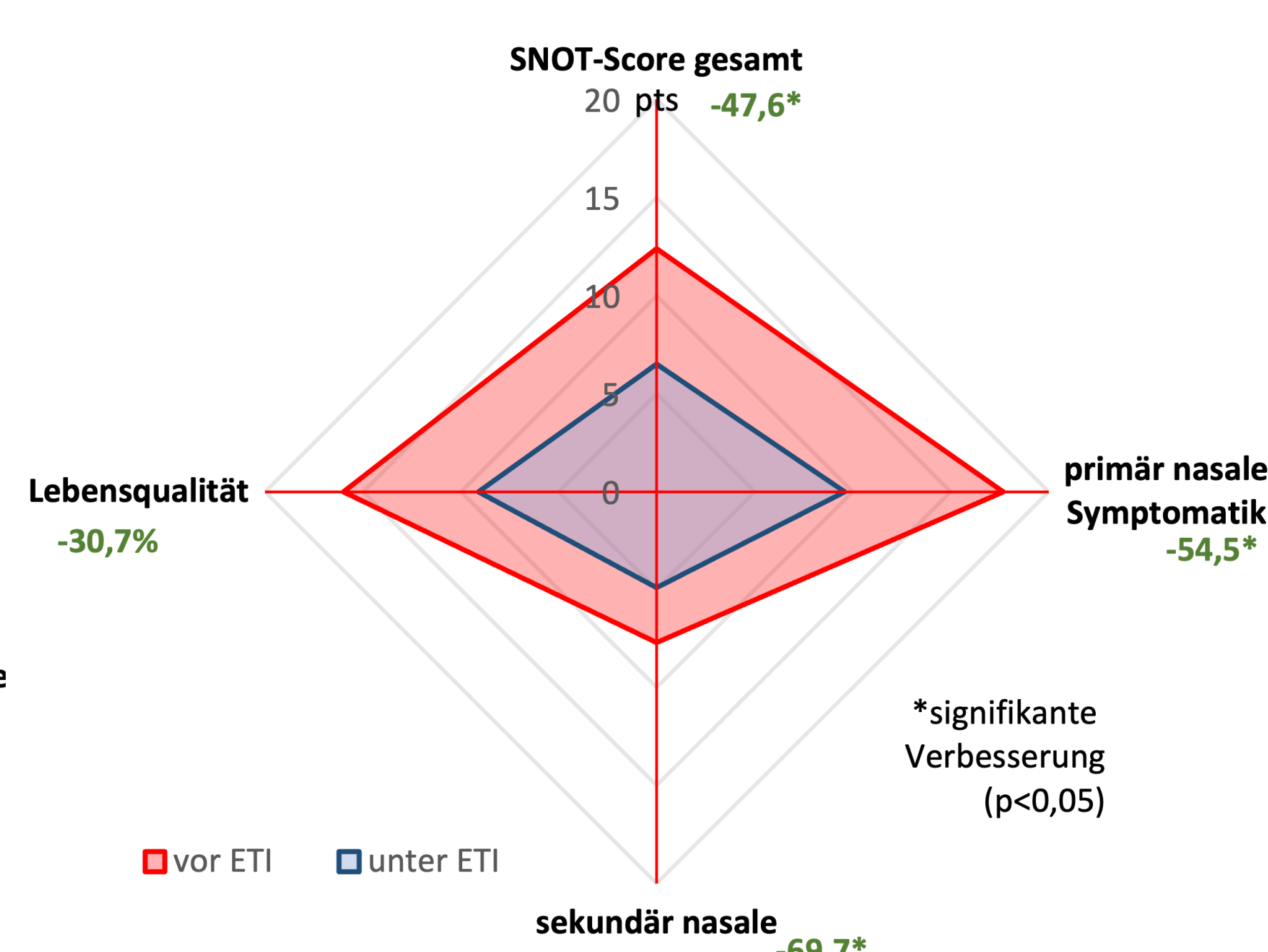


Abb. 4 Verbesserung sinonasaler Symptomatik unter ETI (Mittelwert)

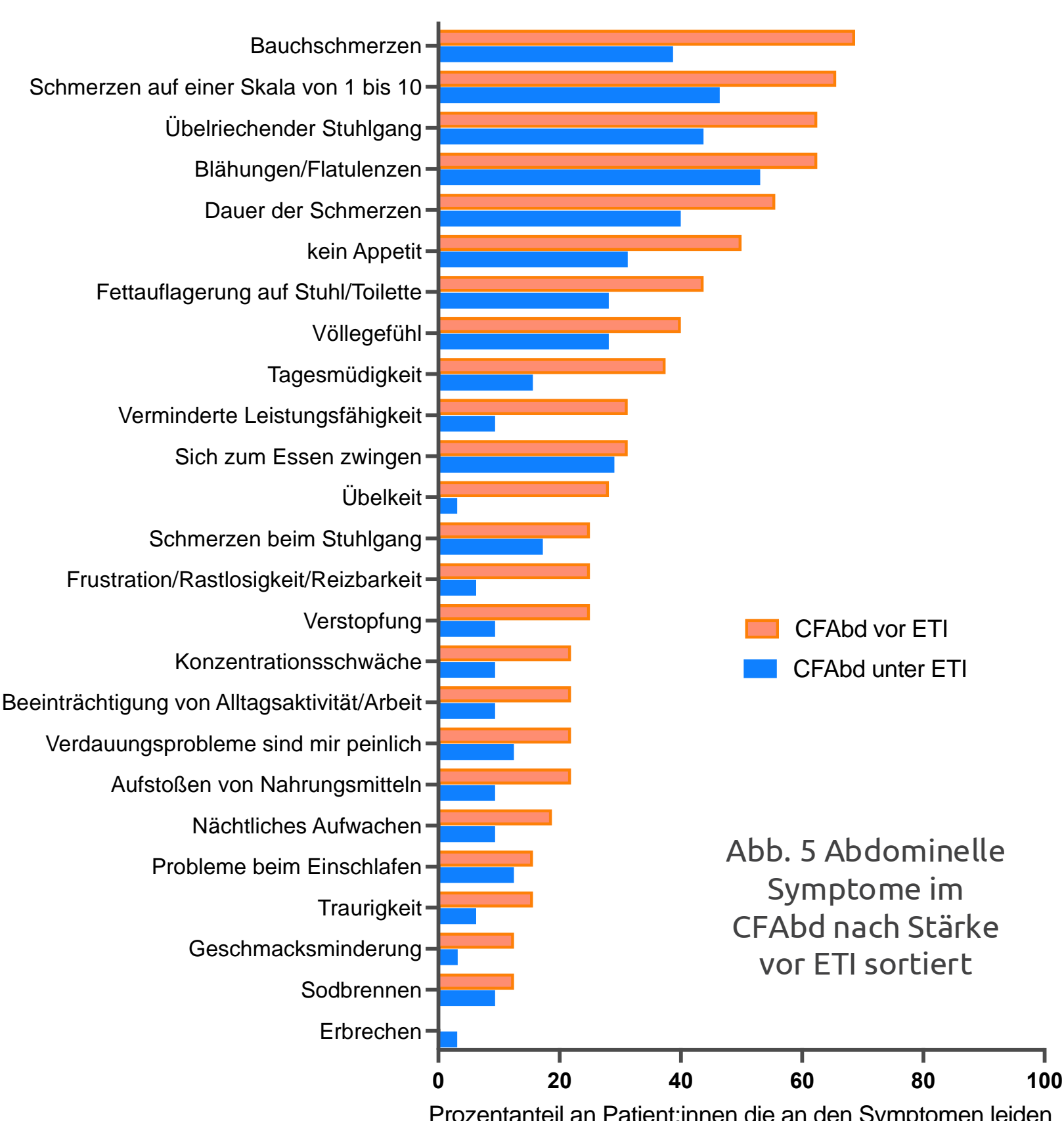


Abb. 5 Abdominelle Symptome im CFAbd nach Stärke vor ETI sortiert

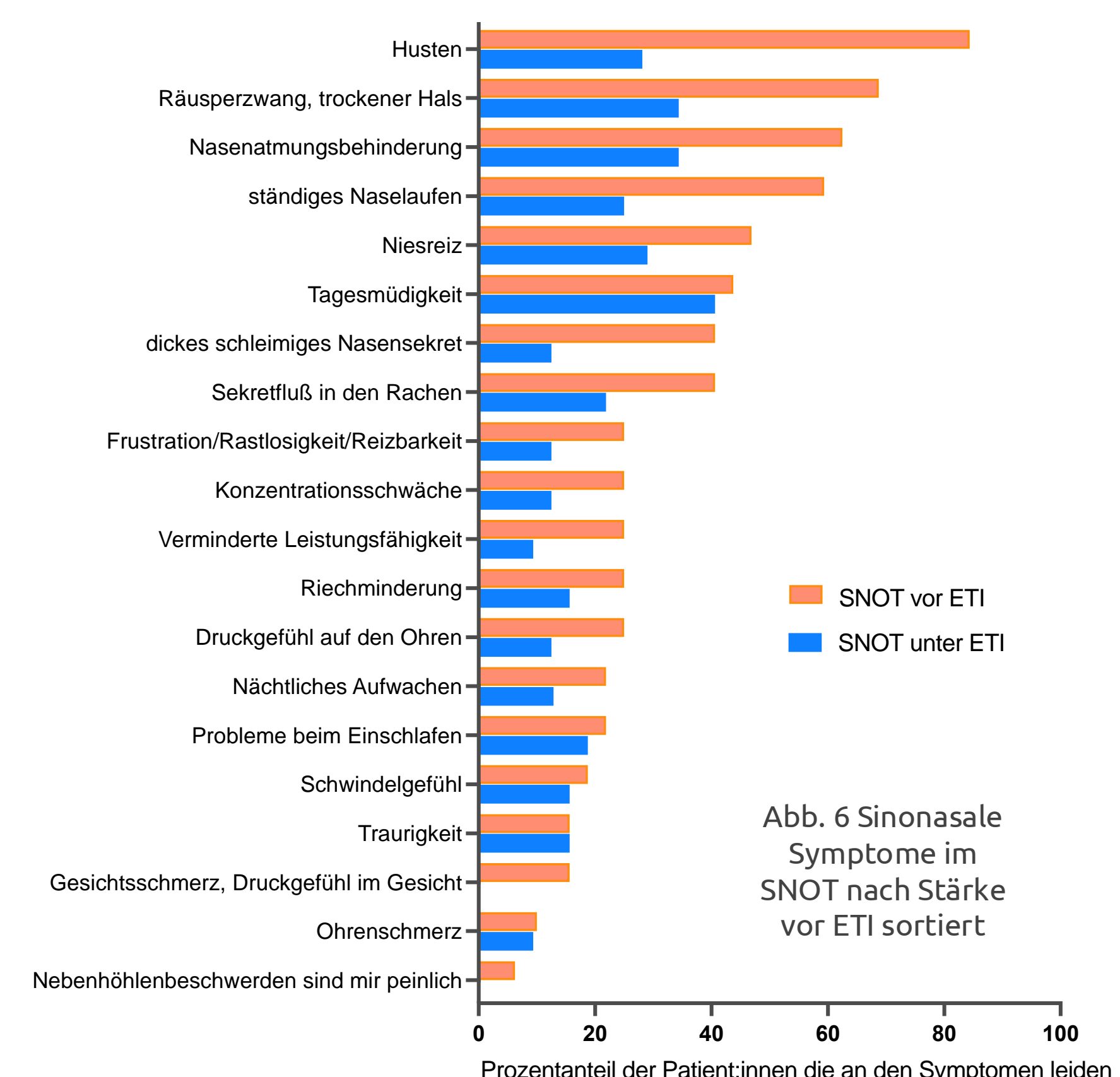


Abb. 6 Sinonasale Symptome im SNOT nach Stärke vor ETI sortiert

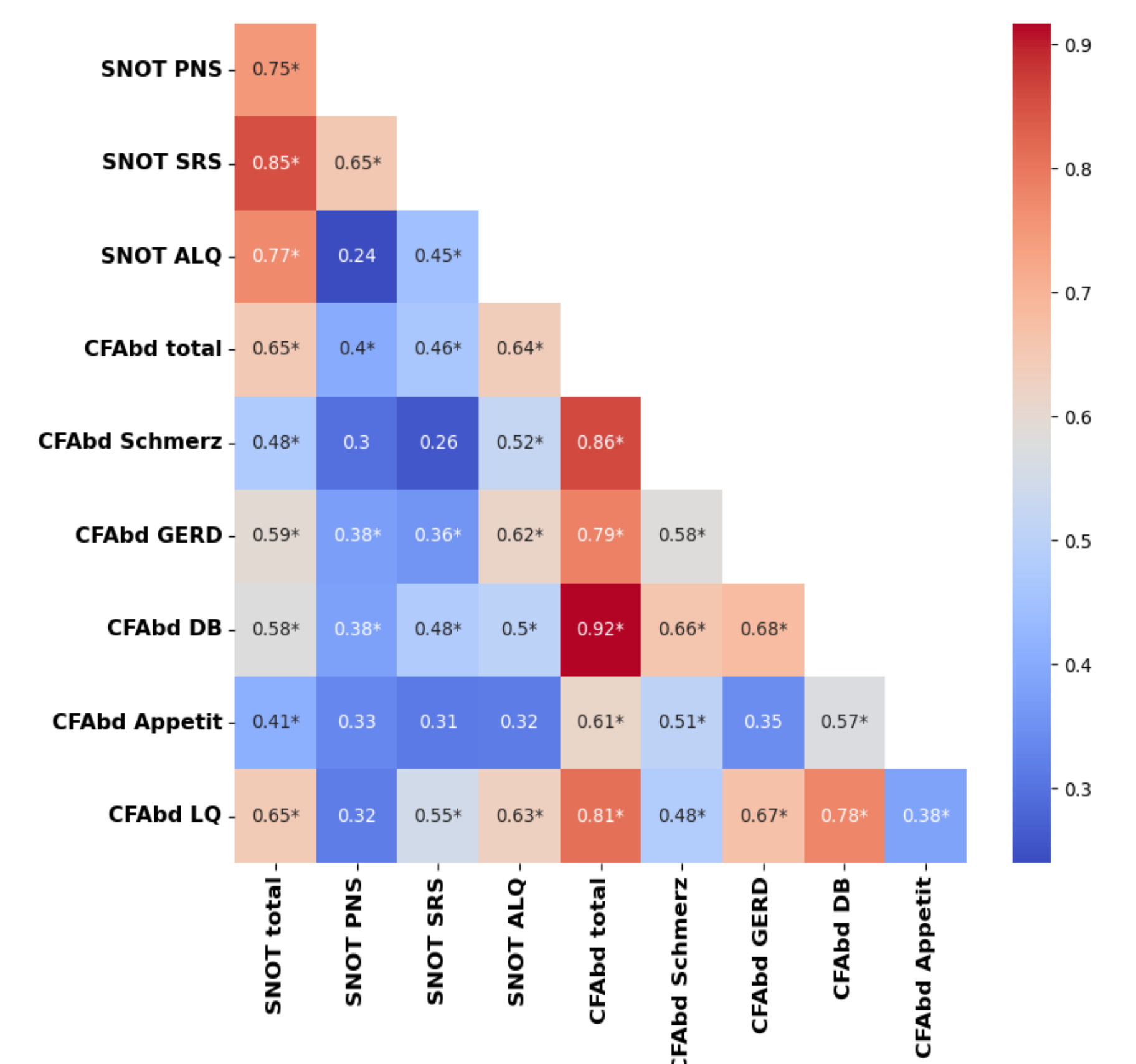


Abb. 7 Pearson-Korrelation der Veränderung SNS und AS unter ETI

### Schlussfolgerung und Ausblick

Die neue hochpotente Therapie mit ETI führt zur hochsignifikanten Abnahme der SNS und der AS. Die Korrelation der Symptomverbesserungen im respiratorischen und digestiven System und deren Auswirkung auf die Lebensqualität unterstreicht die Notwendigkeit, PmCF ganzheitlich als Träger einer Multiorganerkrankung zu behandeln. Ziel muss sein, auch in Zukunft für PmCF eine optimale, interdisziplinäre Behandlung im Rahmen zertifizierter hochspezialisierter CF-Zentren zu gewährleisten.

#### Quellen

- Mainz JG; Beiersdorf N; Michl R. Mukoviszidose- Hintergründe, Diagnostik und Therapie. Ärzteblatt Thüringen. 2019;01/2019).
- Stapleton AL; Kimple AJ; J.L. Goralski et al., Elexacaftor-Tezacaftor- Ivacaftor improves sinonasal outcomes in cystic fibrosis, Journal of Cystic Fibrosis
- Tabori H; Barucha A; Zagoya C; Duckstein F; Dunay G.A.; Sadrieh P.; Polte L; Mainz J.G. Scoring Abdominal Symptoms in People with Cystic Fibrosis. J. Clin. Med. 2024;13,1650
- Jaudszus A; Zeman E; Jans T; Pfeifer E; Tabori H; Arnold C; Michl RK; Lorenz M; Beiersdorf N; Mainz J.G. Validity and Reliability of a Novel Multimodal Questionnaire for the Assessment of Abdominal Symptoms in People with Cystic Fibrosis (CFAbd-Score). Patient. 2019 Aug;12(4):419-428.
- Baumann I; Blumenstock G; DeMaddalena H; Piccirillo JF; Plinkert PK. Lebensqualität bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis. HNO. 2007;55(1):42-7.
- Bacalhau et al., „Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor: A Life-Changing Triple Combination of CFTR Modulator Drugs for Cystic Fibrosis“. QUELLE

#### Kontakt

Vivien Greiner  
Medizinische Hochschule Brandenburg  
Vivien.Greiner@mhb-fontane.de