

NEUE THERAPIEN FÜR DIE CYSTISCHE FIBROSE

Bettina Frauchiger, Clara Fernandez Elviro



Bettina Frauchiger

Clara Fernandez Elviro

<https://doi.org/10.35190/Paediatrica.d.2023.3.4>

Einleitung

Die Cystische Fibrose (CF) ist die häufigste lebensbedrohliche autosomal-rezessive Erkrankung in der kaukasischen Population mit einer Inzidenz von 1/3500. Verursacht wird die CF durch eine Mutation im Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator (CFTR) Gen, welches zur Expression eines defekten Chloridkanal führt. Verschiedene Mutationen haben unterschiedliche Schweregrade der Erkrankung zur Folge (siehe Tabelle 1). Die Expression des defekten Chloridkanal führt zu einer Multisystemerkrankung mit reduzierter mukoziliärer Clearance in den Lungen, sowie Beschwerden im Verdauungstrakt, zu nasalen Polypen, verminderter Fertilität und einer endokrinen Pankreasdysfunktion. Die Morbidität und Mortalität der CF ist mehrheitlich durch die Lungenerkrankung bedingt^(1,2). Charakteristisch für die CF bedingte Lungenerkrankung ist eine neutrophile Inflammation mit chronischer bakterieller Besiedelung, welche mehrheitlich die kleinen Atemwege betrifft, bedingt durch die reduzierte mukoziliäre Clearance⁽³⁾. Mit der Einführung des Neugeborenen-Screening für CF in der Schweiz 2011 und entsprechend früher Diagnose können supportive Therapien wie Inhalationen bereits früh initiiert werden, sowie bakterielle Besiedelung proaktiv therapiert werden, um Lungenschädigungen zu verhindern. Entsprechend ist die Lungenerkrankung im Kindesalter mittlerweile mild und die früher bei Diagnosestellung typischen Merkmale wie Gedeihstörung oder Zeichen der pulmonalen Insuffizienz (Fassthorax, Trommelschlegelfinger etc) sind selten geworden^(4,5). Mit den seit 2021 in der Schweiz zugelassenen CFTR Modulatortherapien ist ein kausaler Behandlungsansatz möglich, welcher den Verlauf der CF nochmals drastisch verändert hat.

CFTR- Modulatoren

Die neuste, kausale Therapieoption der CF sind die Modulatoren, welche die Funktion des CFTR-Kanals beeinflussen. Man unterscheidet CFTR-Potentioren, diese beeinflussen die Öffnungswahrscheinlichkeit des CFTR-Kanals, und CFTR-Korrektoren, welche den Einbau des CFTR-Kanals in die Zellmembran verbessern. In der Schweiz erhältlich sind folgende Präparate: Kalydeco® (Ivacaftor); Symdeko® (Tezakaftor, Ivacaftor), Orkambi® (Lumacaftor, Ivacaftor), und Trikafta® (Tezakaftor, Elexacaftor, Ivacaftor), siehe Tabelle 2. Die CFTR-Modulatoren sind mutations-

klassenspezifisch, sie können nur bei entsprechender Mutation ihre Wirkung entfalten, Indikationen siehe Tabelle 1.

Modulatortherapien bei Patienten > 6 Jahren

Mittlerweile ist Trikafta® bei Patienten > 6 Jahren, welche mindestens eine F508del-Mutation haben, die Therapie der Wahl, da sie die Korrektoren Tezacaftor und Elexacaftor sowie den Potentiator Ivacaftor vereint und somit die überzeugendste Wirkung hat. Das klinische Bild wird durch die Modulatortherapie massgeblich verändert. Die Therapie mit Trikafta® führt zu einer signifikanten Verbesserung der Lungenfunktion im Langzeitverlauf und auch zu einer signifikanten Reduktion respiratorischer Symptome, oft auch Symptombefreiheit⁽⁷⁾. Mittels funktionellen Magnetresonanztomographien oder auch CT-graphisch konnte eine deutliche Verbesserung der strukturellen und funktionellen Veränderungen der Lunge gezeigt werden^(8,9). Zudem verbessert sich der Schweißstest massgeblich stellvertretend für die verbesserte CFTR Funktion, ebenso zeigt sich teilweise eine verbesserte Pankreasfunktion. Dies resultiert in einem deutlich verbesserten BMI⁽¹⁰⁾. Patienten erleiden weniger Exacerbationen und haben weniger pathogene Keime, nasale Problematiken mit Sekret und Polypen verschwinden⁽¹¹⁾. Auch normalisiert sich die Fertilität bei Frauen und normale Schwangerschaften sind möglich. Eine Fallbericht beschreibt sogar eine Konduktorin, deren Kind intrauterin mit einem Mekoniumileus diagnostiziert wurde, welches nach Beginn einer Trikafta®-Therapie der Mutter gesund zur Welt kam⁽¹²⁾. Entsprechend verbessert sich die Lebensqualität der Patienten grundlegend.

Als Nebenwirkungsprofil werden Husten, Kopfschmerzen, Depressionen, intrakranielle Hypertonie, Pankreatitiden, erhöhte Transaminasen, Rash und Katarakte beschrieben, insgesamt jedoch relativ selten^(7,13). Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder fortgeschrittener Lebererkrankung (portale Hypertonie, Zirrhose) sollte Trikafta® mit Vorsicht und unter engmaschigen Kontrollen eingesetzt werden. Zu beachten ist, dass Trikafta® mit CYP3A-Induktoren und Inhibitoren interagiert und hier entsprechend die Dosis angepasst werden sollte (CYP3A

Korrespondenz:
Bettina.frauchiger@insel.ch

Fortbildung

Inhibitoren, z. B. Clarythromycin, Itraconazole, Grapefruit) oder auf die gleichzeitige Gabe (CYP3A Induktoren, z. B. Phenobarbital, Carbamazepin) verzichtet werden sollte.

Modulatortherapien bei Patienten < 6 Jahren

In der Schweiz ist Trikafta® derzeit nur für die Behandlung von Kindern über 6 Jahren zugelassen. Eine offene, klinische Phase-3-Studie (NCT04537793) bei Kindern mit Mukoviszidose im Alter von 2 bis 5 Jahren hat bereits gezeigt, dass das Medikament sicher und gut verträglich ist. Ausserdem verbesserte die Therapie die Lungenfunktion und stabilisierte den Ernährungszustand selbst in diesem jungen Alter. Bis Trikafta® auch für diese Altersgruppe zugelassen ist, können Kindern unter 6 Jahren nur die sogenannten Modulatoren der ersten Generation angeboten werden. Der erste 2012 zugelassene Modulator war Ivacaftor (Kalydeco®), ein Potenziator, der nur für Patienten im Alter von über vier Monaten mit gestörtem Kanal-Gating oder Leitfähigkeitsmutationen (Klassen III und IV) zugelassen ist, die bei einer Minderheit der Mukoviszidose-Patienten (etwa 5 %) auftreten. Mehrere Studien haben Verbesserungen der Lungenfunktion, der Schweisschloridkonzentration, des Body-Mass-Index, der Anzahl der Exacerbationen und der Lebensqualität gezeigt. Allerdings nimmt die Lungen-

funktion mit der Zeit weiter ab, und das Medikament scheint im Vergleich zu Trikafta® weniger wirksam zu sein. Die Lungenfunktion von Patienten, die Ivacaftor einnahmen und auf Trikafta® umgestellt wurden, verbesserte sich um 3,7 FEV1 Prozentpunkte⁽¹⁴⁾.

Der zweite 2015 zugelassene Modulator war Orkambi®, eine Kombination aus Lumacaftor, einem Korrektor, und Ivacaftor. Diese Kombination ist jetzt für homozygote Patienten mit F508del im Alter von über 2 Jahren verfügbar. Mit diesem Medikament lag die mittlere Verbesserung der Lungenfunktion gegenüber dem Ausgangswert (FEV1 % predicted) zwischen 2,6 und 4,0 %, verglichen mit 14,3 % in den klinischen Studien mit Trikafta®^(13,15). Darüber hinaus gibt es eine grosse interindividuelle Variabilität im Ansprechen, auch bei Patienten mit denselben genetischen Varianten, was bisher nicht vollständig verstanden wird⁽¹⁶⁾.

Indikationsstellung für eine Modulatortherapie

Die in der Schweiz zugelassenen Modulatortherapien und entsprechende Alterslimiten sind in *Tabelle 2* zusammengefasst. Grundsätzlich muss nach wie vor eine Kostengutsprache durch einen Pneumologen eines CF-Zentrums bei der IV (Invalidenversicherung) gestellt werden (bis 18. Lebensjahr, anschliessend Krankenkasse). Für Trikafta® gibt es zwischen 6 bis

Klassifikation	Klasse Ia	Klasse Ib	Klasse II	Klasse III	Klasse IV	Klasse V	Klasse VI
CFTR Defekt	Keine mRNA	Kein Protein	Kein Transport	Gestörtes Gating	Verminderte Leitfähigkeit	Weniger Protein	Weniger stabil
Mutationsbeispiele	Dele2,3(21kb)	Gly542X	Phe508del	Gly551Asp	Arg11His	3272-26A-G	c.120del123
Therapie	Nicht korrigierbar	Syntheseverbesserung	Transportverbesserung	Kanal-Aktivierung	Kanal-Aktivierung	Splicing-Korrektur	Stabilitätsverbesserung
Korrektoren	Bypass Therapien	Synthesekorrektur	Korrektoren	Potentioren	Potentioren	Korrektoren, Potentioren	Stabilisatoren
Klinik	Schwererer Krankheitsgrad				Weniger schweres Krankheitsbild		

Tabelle 1. CFTR-Klassifikationen. Adaptiert aus Marson et al, Classification of CFTR mutation classes, The Lancet Respiratory Medicine, 2016⁽⁶⁾.

CFTR Modulator	Funktion	Mutationen	Zulassungsalter
Kalydeco® (Ivacaftor)	Potentiator	Gating Mutationen	> 4 Monate
Symdeko® (Tezacaftor, Ivacaftor)	Korrektor und Potentiator	F508del/F508del F508del/RF	> 12 Jahre
Orkambi® (Lumacaftor, Ivacaftor)	Korrektor und Potentiator	F508del/F508del	> 2 Jahre
Trikafta® (Tezacaftor, Elexacaftor, Ivacaftor)	2 Korrektoren und Potentiator	F508del /alle	> 6 Jahre

Tabelle 2. Indikation und Funktion der CFTR-Modulatoren. RF: Residual Function (Klasse IV-VI Mutationen)

12 Jahre keine Limitation mehr, einziges Kriterium ist eine F508del-Mutation in Kombination mit einer anderen Mutation. Ab 12 Jahren gelten nach wie vor folgende Limitationen (Spezialitätenliste BAG [Bundesamt für Gesundheit]):

- Mindestens eine F508del-Mutation UND
- Diätberatung vor Therapiebeginn UND bestehender und fortzusetzender Atemphysiotherapie und Inhalationstherapie UND
- einem FEV1 < 90% vor Behandlungsbeginn ODER
- mehrmalige pulmonalen Exazerbationen pro Jahr ODER
- regelmässige Antibiotikabehandlungen ODER
- eine mittels bildgebenden Verfahren (CT oder MRT) nachgewiesene Schädigung der Lunge vor Therapiebeginn.
- Bei einem Therapiewechsel auf Trikafta® von Patienten, die mehrere Monate mit Kalydeco®, Orkambi® oder Symdeko® gemäss BAG-Spezialitätenlisten-Limitierung behandelt wurden, müssen die genannten Kriterien vor Therapiebeginn nicht erneut nachgewiesen werden.

Die Kostengutsprachen müssen unter Auflistung von Wirksamkeitskriterien (Lungenfunktion, Schweisstest, radiologische Verbesserung, rückläufige Exazerbationen) jährlich neu gestellt werden. Die Indikation bei Patienten, welche zwar für eine Trikafta®-Therapie qualifizieren, jedoch einen oligosymptomatischen Verlauf aufweisen, wird kontrovers diskutiert.

Klinische Kontrollen unter Modulatortherapie

Aufgrund der möglichen Transaminasenerhöhungen unter Trikafta® sollten diese vor Therapiebeginn, anschliessend alle drei Monate im ersten Behandlungsjahr und dann jährlich bestimmt werden. Auch sollte ein Schweisstest vor und nach Therapiestart durchgeführt werden, um die CFTR-Verbesserung zu beurteilen. Aufgrund des beschriebenen Risiko einer Katarakt sind eine Augenarztkontrolle vor Start und anschliessend regelmässige Verlaufskontrollen empfohlen.

Supportive Therapien unter Modulatortherapie

Vor Beginn der CFTR-Modulator Ära waren tägliche Inhalationen mit Kochsalz zur Sekretmobilisation, regelmässige Physiotherapie, eventuell Gabe von rhDNAse (Pulmozyme®), Pankreasenzymsubstitution (Creon®), Vitaminsubstitution sowie regelmässige an-

tibiotische Therapien zur Erradikation pathogener Keime Standard. Diese Therapien werden nun zunehmend aufgrund der massiven Symptomreduktion, oft auch seitens der Patienten, in Frage gestellt. Konsens und klare Daten, ob Supportivtherapien weiter nötig sind, gibt es noch nicht. Jedoch sollte bei der Entscheidung, Supportivtherapien wie Inhalationen oder Physiotherapie abzusetzen, stets der Schweregrad der Lungenerkrankung des entsprechenden Patienten mit einbezogen werden. Bei Patienten mit bereits fortgeschrittener Lungenerkrankung wird es wahrscheinlich sogar lebenslänglich notwendig sein, Inhalationen und Physiotherapie weiterzuführen. Bei jungen Patienten ohne nachgewiesene Lungenschädigungen bleiben oft kaum Argumente, Inhalationen und regelmässige Atem-Physiotherapie weiterzuempfehlen. Oft entscheiden diese Patienten auch selbständig, ihre Inhalationen zu stoppen, da sie kein Sekret mehr haben und so auch keinen Benefit der Inhalationen sehen. Auch antibiotische Therapien werden seltener eingesetzt, da sich aufgrund der verbesserten mukoziliären Clearance weniger pathogene Keime ausbreiten. Sollten dennoch Keime nachgewiesen werden, lohnt es sich, in Zusammenschau mit Klinik und Lungenfunktion die Indikation einer antibiotischen Therapie zu prüfen. Bezüglich der Pankreasenzymsubstitution und Vitamingabe muss ebenfalls im individuellen Fall entschieden werden. Normalisieren sich die Pankreasfunktion und der BMI, respektive sollte sich ein Sprung nach oben in den Perzentilenkurven zeigen, kann die Gabe von Pankreasenzymen diskutiert werden. Für eine solide Basis entsprechende Empfehlungen zum Thema Supportivtherapien unter Modulatortherapie herauszugeben, sind jedoch longitudinale Studien notwendig, die Klarheit bringen, welche Therapien für welche Patienten weiterhin notwendig sind.

Ausblick

Die CFTR-Modulatoren ermöglichen einen kausalen Behandlungsansatz für einen Teil der Patienten mit CF und haben das klinische Krankheitsbild dieser Patientengruppe massiv verbessert. Es ist somit anzunehmen, dass sich bei CF Patienten, wo die Modulatortherapie früh begonnen werden konnte, die Lebenserwartung normalisieren wird und diese ein Leben ohne regelmässige Therapien führen können. Die Regelmässigkeit der notwendigen klinischen Kontrollen muss überdacht werden, ebenso die Indikation für Supportivtherapien. Langzeitstudien werden hierzu Klärung bringen, ebenso zu Spätfolgen und Langzeitschäden einer Modulatortherapie. Möglicherweise werden sich auch neue, früher unvorstellbare Aspekte, wie etwa Übergewicht bei CF-Patienten ergeben. Auch wird sich zeigen, wie adhären Patienten ihre Modulatortherapie einnehmen und ob sich Compliance-bedingt neue Probleme ergeben werden. Problematisch ist auch der viel diskutierte finanzielle Aspekt: In der Schweiz kostet die Therapie mit Trikafta® jährlich > 200 000 Franken. Bis anhin ist unklar, ob Trikafta® lebenslänglich eingenommen werden muss. In einem zunehmend angeschlagenen Gesundheitssystem wird die Finanzierung teurer Spezialtherapien eine Herausforderung

Fortbildung

darstellen. Wobei in dieser Diskussion auch beachtet werden sollte, dass bei CF Patienten, welche früh eine Modulatortherapie erhalten, deutlich weniger Gesundheitskosten anfallen aufgrund der massiv verbesserten Klinik. Auch werden die Patienten nun normal erwerbstätig sein können, wo vorher meist eine lebenslange Rente durch die IV notwendig war. In der gesamten Euphorie bezüglich CFTR-Modulatoren sollte nicht vergessen werden, dass für die Patientengruppen mit Mutationen, die nicht für eine Modulatortherapie qualifizieren, weiterhin kein kausaler Behandlungsansatz möglich ist. Diese werden weiterhin das klassische komplexe Krankheitsbild einer CF aufweisen mit entsprechenden Einschränkungen der Lebensqualität und notwendigen engmaschigen klinischen Überwachung. Jedoch gibt es spannende Forschungsprojekte, die darauf zielen auch diesen Patienten einen kausalen Therapieansatz zu ermöglichen⁽¹⁷⁾. Im Rahmen eines Forschungsprojektes (hitcf.org) bietet sich die Gewinnung von Gewebe und nachfolgender Organoidzüchtung an, um gegebenenfalls eine Therapieindikation mit einem Modulator zu stellen.

Patientenerfahrung

Es ist wie ein Wunder ...

Am 19. November 2020 hat sich mein Leben grundlegend verändert. Auch heute kann ich es kaum fassen – niemals hätte ich mir zu träumen gewagt, dass ein Medikament eine solche Veränderung für mich, meine Familie, meine Gesundheit, mein Leben und meine Zukunft bringen könnte!

Seit Geburt waren mein Gewicht und mein Wachstum die Dauerthemen. So sehr ich mich auch bemühte und kalorienreiche Mahlzeiten zu mir nahm, ich war trotzdem immer viel zu leicht, nahm nicht zu und wuchs nur sehr langsam. Die Ärzte sprachen immer öfter von einer künstlichen Ernährung über Nacht. Das war für mich und meine Eltern sehr einschneidend und belastend.

Am 19. November 2020 durfte ich aufgrund meiner schlechten Werte mit Trikafta® beginnen. Das Medikament schlug ein wie eine Bombe: Nach ein bis zwei Tagen hustete ich Unmengen von Schleim aus meiner Lunge. Ich wusste gar nicht, von wo der ganze Schleim kam! Nach ein bis zwei Wochen war der ganze Schleim draussen und ich musste überhaupt nicht mehr Husten. Das war eine neue Erfahrung und eine riesengrosse Erleichterung! Zum ersten Mal in meinem Leben musste ich nicht mehr Husten, meine ganze Familie konnte es fast nicht glauben und musste sich zuerst an diese neue Situation gewöhnen. Wir alle hatten das Gefühl, dass sich irgendwann über Nacht alles wieder ändern würde ... Aber dieses neue, wunderbare Gefühl und das hustenfreie Leben blieben! Nach und nach haben sich weitere positive Veränderungen gezeigt. Die Lungenwerte waren bereits beim nächsten Lungenfunktionstest massiv besser, fast wie bei einem gesunden Kind. Pseudomonas und Schimmelpilzsporen wurden nie mehr nachgewiesen, obwohl meine Lunge

vorher chronisch von Pseudomonas besiedelt war. Auch Gewicht und Grösse veränderten sich positiv. Ich habe zugenommen und bin gewachsen. Mein Gewicht wurde seither in den Sprechstunden nie mehr thematisiert. Creon® muss ich immer noch zu jeder Mahlzeit einnehmen, sonst habe ich wie vor Trikafta® Bauchschmerzen und hellen, schwimmenden Stuhl.

Auch die Atemphysiotherapie hat sich verändert. Am Anfang, als ich mit Trikafta® startete, habe ich weiterhin zweimal pro Tag inhaliert und anschliessend gewissenhaft meine Atemtherapie durchgeführt. Da es mir so gut ging, wurde ich immer nachlässiger. Heute inhaliere ich nur noch, wenn ich erkältet bin. Auch die Profiphysio fällt weg. Physiotermine habe ich nur noch während den offiziellen CF-Sprechstunden.

Seit ich Trikafta® einnehme, musste ich auch keine intravenösen Antibiotikakuren mehr machen. Vor Trikafta® war ich praktisch jedes Jahr für 14 Tage im Kinderspital, weil meine Lungenwerte so schlecht waren.

Leistungsmässig (Sport) hatte ich durch meine Erkrankung nie grosse Einschränkungen. Durch Trikafta® gab es jedoch eine bemerkenswerte Veränderung beim Singen. Meine Gesangslehrerin fand, dass ich riesige Fortschritte gemacht habe – meine Stimme sei viel freier und klarer geworden. Sie wusste nicht, dass ich ein neues, sehr wirksames Medikament erhalten hatte. Eine riesengrosse Veränderung merke ich auch in Schullagern. Früher musste ich immer viele Medikamente, Nasenkanne und das ganze Inhalationsmaterial mitnehmen. Meistens waren auch Antibiotika dabei, die gekühlt werden mussten. Morgens und abends war ich weg von der Klasse, um die Inhalation und die Atemphysiotherapie durchzuführen. Heute habe ich viel weniger Gepäck, muss nicht früher aufstehen als meine Klassenkameraden und kann die ganze Zeit bei meiner Klasse bleiben.

Weil es mir gesundheitlich so gut geht, darf ich nun auch in Privatpools baden. Darüber habe ich mich riesig gefreut, manchmal war es schon brutal, wenn meine Freundinnen im Sommer in den Pools planschen durften und ich von aussen zuschauen musste.

Ich bin unbeschreiblich glücklich und dankbar, dass ich Trikafta® erhalte. Meine Lebensqualität hat sich durch dieses neue Medikament enorm verbessert. Die grösste Veränderung für mich ist, dass ich viel mehr Freizeit habe, das genieße ich sehr! Nun kann ich die Zukunft, genau wie meine Freundinnen, planen und viel unbeschwerter angehen. Auch für meine Familie ist es eine riesengrosse Entlastung, zum ersten Mal seit ich auf der Welt bin, müssen sie sich nicht mehr so grosse Sorgen um mich machen. Ich freue mich riesig auf meine Zukunft und meinen weiteren Lebensweg!

Für das Literaturverzeichnis verweisen wir auf unsere Online Version des Artikels.

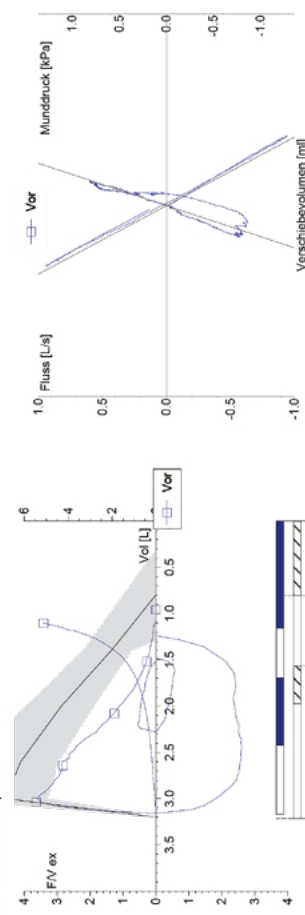
a)

Testdatum	Soll	Vor	%Ist/S	Z-Score ₋₁	Z-Score ₋₂	Z-Score ₋₃	Nach	%Ist/2	Z-Score ₋₁	Z-Score ₋₂	Z-Score ₋₃	D%2/1
Testzeit		18.12.19										
Testzeit		09:13										
Substanz												
Dosis												
FVC	L 2.41	2.18	91	-0.80								
FEV1	L 2.16	1.58	74	-2.23								
FEV75	L 1.36	1.36										
FEV1%FVC%	89.71	72.61	81	-2.32								
F75FVC %		66.39										
MFEF	L/s 2.87	1.10	38	-3.13								
FEF75	L/s 1.35	0.40	29	-3.07								

Sollwerte Quanjer GLI-2012, Weiss

VC MAX	L 2.41	2.18	91									
PEF	L/s 4.59	3.64	79									
TLC	L 3.14	3.17	101									
FRCpl	L 1.54	1.69	110									
ERV	L 0.76	0.54	70									
RV	L 0.81	1.16	144									
RV%TLC	% 25.17	36.56	145									
R eff kPa/(L/s)	0.33	0.56	169									
sR eff kPa*s	0.51	1.14	225									

Sollwerte EGKS Zapletal



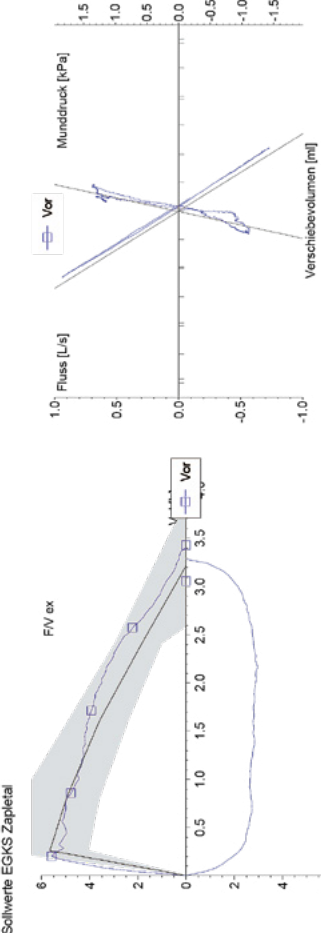
b)

Testdatum	Soll	Vor	%Ist/S	Z-Score	Z-Score	Z-Score	Nach	%Ist/2	Z-Score	Z-Score	Z-Score	%2/1
Testzeit		15.02.23										
Testzeit		09:16										
Substanz												
Dosis												
FVC	L 3.21	3.43	107	0.55								
FEV1	L 2.88	3.06	106	0.53								
FEV75	L 2.77	2.77										
FEV1%FVC%	90.13	89.20	99	-0.16								
F75FVC %		81.64										
MFEF	L/s 3.58	3.68	103	0.14								
FEF75	L/s 1.83	2.28	125	0.72								

Sollwerte Quanjer GLI-2012, Weiss

VC MAX	L 3.21	3.43	107									
PEF	L/s 5.64	5.58	99									
TLC	L 3.95	4.24	108									
FRCpl	L 1.94	2.16	111									
ERV	L 0.96	1.14	118									
RV	L 0.99	1.02	103									
RV%TLC	% 24.29	24.04	99									
R eff kPa/(L/s)	0.26	0.25	97									
sR eff kPa*s	0.51	0.66	130									

Sollwerte EGKS Zapletal



Trend - Report

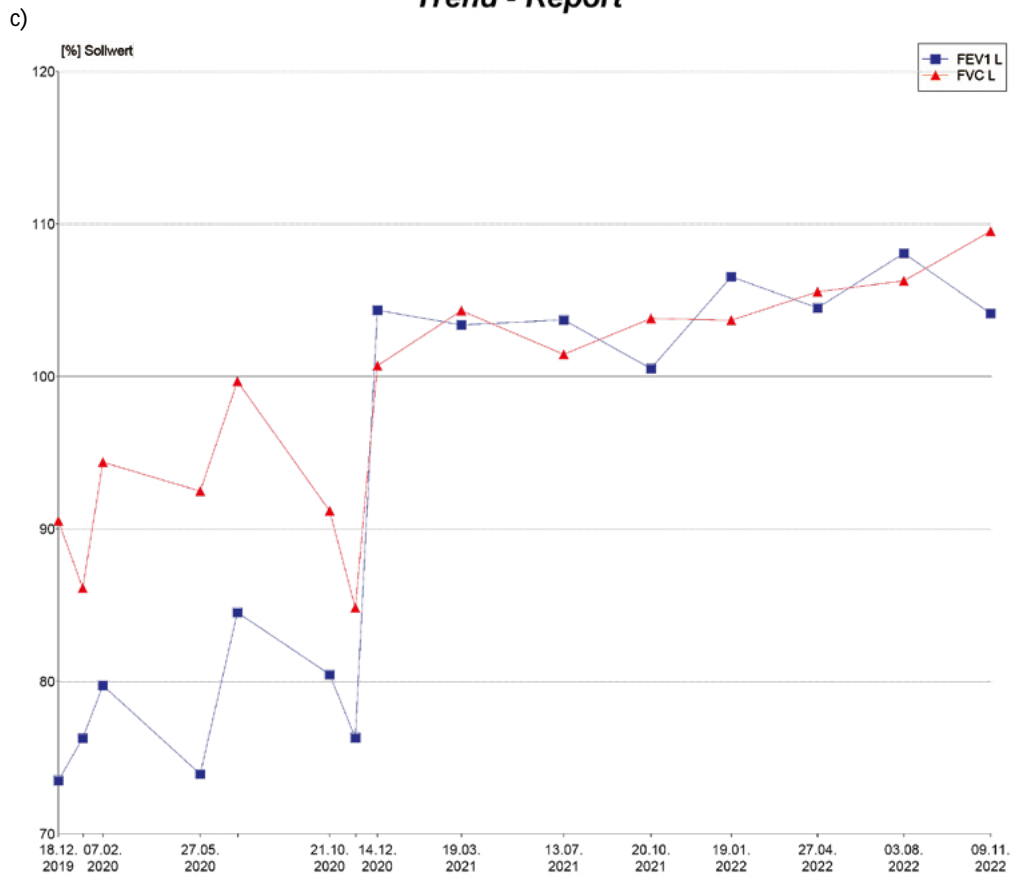


Abbildung 1. Lungenfunktion der aktuell 15 6/12 Jährigen Patientin

a) vor Trikafta®start (12/2019), und

b) aktuell (02/2023). Eindrückliche Verbesserung des FEV1 von 74% predicted auf 106% predicted, des FEF75% von 35% auf 125% und eine massive Reduktion der Ventilationsinhomogenität mit einem Rückgang des Lung Clearance Index (LCI) von 11.58 auf 6.43,

c) Trend über die Zeit (Trikafta®eginn 11/2020).

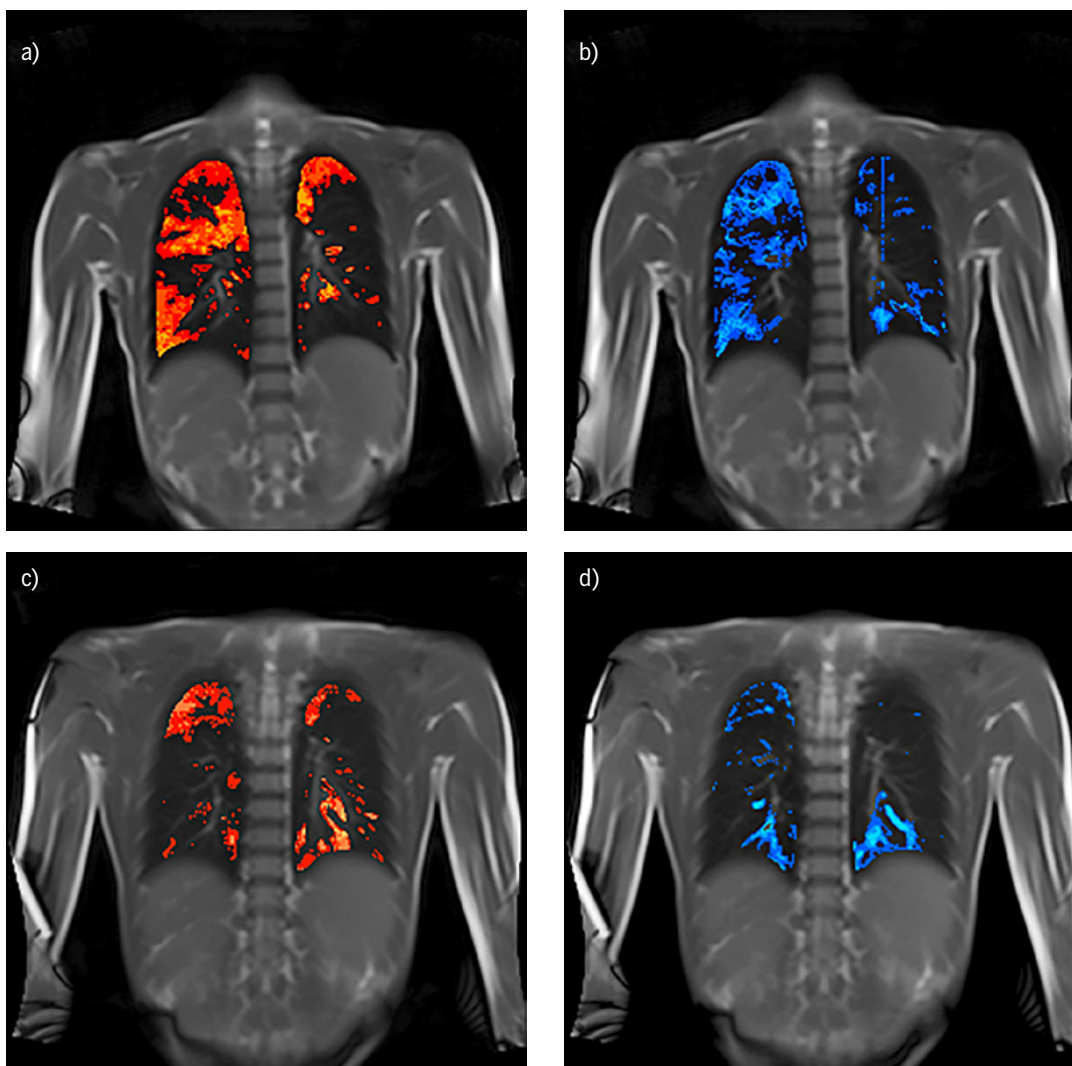


Abbildung 2. Funktionelle Magnet Resonanz Tomographie (MRT) Bilder der aktuell 15 6/12 Jährigen Patientin. Vor Trikafta® (12/2019) morphologisch Bronchiektasien mit Bronchialwandverdickung in beiden Unterlappen, Mittellappen rechts und beiden Oberlappen mit Mucus plugging im rechten Oberlappen. Nach Trikafta®start (11/2020, Bilder vom 03/2021) keine Bronchiektasien mehr, nur noch diskrete Bronchialwandverdickungen im linken Oberlappen und keine Mucus Plugs.

- a) Rote Areale entsprechend minderperfundierten Arealen vor Trikafta® (28.25%);
 b) blaue Areale minderbelüfteten Arealen vor Trikafta® (28.5%);
 c) Rote Areale entsprechend minderperfundierten Arealen nach Trikafta® (16%);
 d) blaue Areale minderbelüfteten Arealen nach Trikafta® (14.2%).

Autorinnen

dipl. Physiotherapeutin MSc Denise Etzweiler, Abteilung Hämatologie, European Haemophilia Comprehensive Care Center, Universitäts-Kinderspital, Zürich
 Prof. Dr. med. Manuela Albisetti, Abteilung Hämatologie, European Haemophilia Comprehensive Care Center, Universitäts-Kinderspital, Zürich

Die Autorinnen haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.