

# AUSWIRKUNG VON ELEXACAFTOR/TEZACAFTOR/IVACAFTOR AUF PARAMETER DES ERNÄHRUNGSSTATUS SOWIE AUF DEN RUHEENERGIEUMSATZ BEI MENSCHEN MIT CYSTISCHER FIBROSE

Lenny Sasse<sup>1</sup>, Annette Simon<sup>1,2</sup>, Claudia Rückes-Nilges<sup>1</sup>, Christin Gagalik<sup>1</sup>, PD Dr. Lutz Nährlich<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU), <sup>2</sup>CF Zentrum Abteilung für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie Gießen

## Hintergrund

Cystische Fibrose (CF) geht mit einem erhöhten Energiebedarf, Energieverlusten sowie einer oftmals geringeren Energiezufuhr aufgrund abdomineller Beschwerden einher. Dies hat zur Folge, dass Menschen mit CF (MmCF) oftmals einen schlechteren Ernährungsstatus aufweisen. Daher wird der Ernährung ein besonderer Stellenwert in der Therapie zugeschrieben.

Durch den hocheffektiven CFTR-Modulator Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI) wurde erstmals ein kausaler Therapieansatz für etwa 90 % der MmCF zugänglich. Erste Studien zeigten Verbesserungen des Ernährungsstatus in Form von Zunahmen des Körpergewichts (KG), Bodymass-Indexes (BMI) sowie des Z-Scores des BMI ( $SDS_{BMI}$ ).

### Vor diesem Hintergrund stellten sich folgende Fragen:

- 1) Wie entwickelt sich der Ernährungsstatus des Studienkollektivs – in Form der folgenden Parameter: KG, BMI,  $SDS_{BMI}$ , fettfreie Masse (FFM), FFM-Index (FFMI), Fettmasse (FM) sowie FEV1%pred – unter der Einnahme von ETI über die Dauer von etwa 18 Wochen?
- 2) Welche potenziell assoziierten Parameter (Energiezufuhr, Ruheenergieumsatz (REU), fäkales Calprotektin (FC), abdominelle Symptomatik) könnten zu einer Gewichtszunahme und Verbesserung des Ernährungsstatus beitragen?

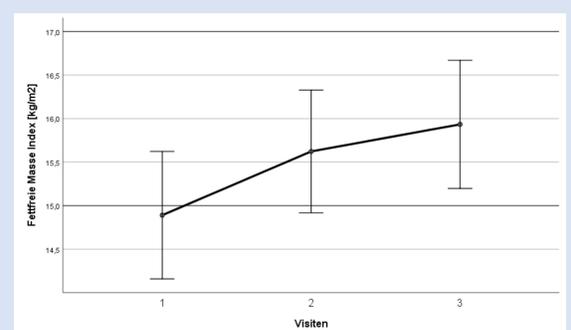
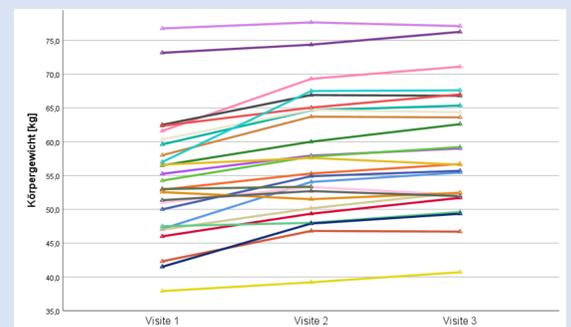
## Methoden



Aus der Mukoviszidose Ambulanz Gießen wurden n = 26 MmCF mit vor Beginn einer geplanten ETI-Therapie bestehender PI eingeschlossen. Das mediane Alter des Kollektivs liegt bei 19 (12 –32) Jahren. Die Berechnung der täglichen Energiezufuhr auf Grundlage eines 4-Tage Verzehrprotokolls sowie die Erhebung der abdominellen Symptomatik erfolgte zur Visite 1 (V1) und Visite 2 (V2). Die Erhebung anthropometrischer Daten, FM und FFM (mittels Bioelektrischer Impedanz Analyse), FC, FEV1%pred (mittels Spirometrie) sowie REU%pred nach Schofield (mittels indirekter Kalorimetrie, Canopy) erfolgten zu allen drei Visiten.

## Auswirkungen auf den Ernährungsstatus

Neben einer beachtlichen Zunahme des FEV1%pred war bei nahezu allen TN eine Gewichtszunahme zu verzeichnen. Diese ging vornehmlich auf die Zunahme von FFM und weniger auf FM zurück. Die Zunahme des  $SDS_{BMI}$  betrug im Mittel 0,42. Die Variation der Entwicklung des BMI konnte zu 56,8 % ( $R^2$ ) mit der Variation des FFMI erklärt werden, sodass die hier beobachtete BMI- und Gewichtszunahme als besonders positiv bewertet werden kann. Die Anzahl Untergewichtiger halbierte sich von 8/26 auf 4/25, die der Normalgewichtigen stieg von 18/26 auf 20/25 an. Zwei TN bildeten ein Übergewicht aus. FEV1%pred, BMI und FFM zeigten innerhalb der ersten 10 Wochen besonders prägnante Anstiege.



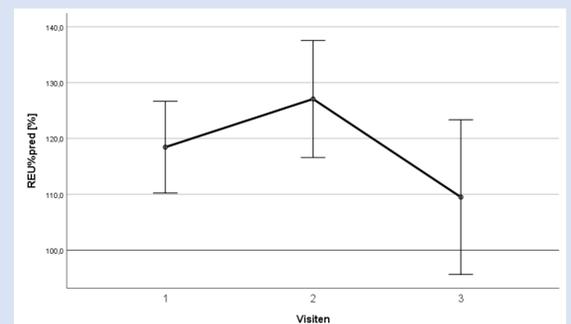
|                           | Visite 1    | Visite 3    | V3 – V1  |
|---------------------------|-------------|-------------|----------|
| KG [kg]                   | 54,4 ± 8,9  | 58,9 ± 9,2  | 4,4 ***  |
| BMI [kg/m <sup>2</sup> ]  | 19,9 ± 2,7  | 21,2 ± 2,8  | 1,4 ***  |
| FM [kg]                   | 12,1 ± 4,3  | 13,6 ± 4,9  | 1,6 **   |
| FFM [kg]                  | 42,3 ± 8,4  | 45,3 ± 8,4  | 2,8 ***  |
| FFMI [kg/m <sup>2</sup> ] | 15,4 ± 2,2  | 16,2 ± 2,1  | 0,82 *** |
| FEV1 [%pred]              | 67,1 ± 19,0 | 84,8 ± 19,0 | 17,7 *** |

\*\*\* p < 0,0001; \*\* p < 0,001; \* p < 0,01; # p < 0,05

|                       | Visite 1     | Visite 2     | V2 – V1 |
|-----------------------|--------------|--------------|---------|
| Energiezufuhr [%pred] | 133,0        | 121,0        | -8,7    |
| REU [kcal/d]          | 1769 ± 341   | 1633 ± 414   | -147    |
| REU%pred [%pred]      | 119,6 ± 14,2 | 106,4 ± 23,6 | -13,3 # |
| FC [µg/g]             | 85           | 50           | -35 *   |

## Assoziierte Parameter der Gewichtszunahme

Die Verbesserung des Ernährungsstatus erfolgte ohne Steigerung der Energiezufuhr. Nach einem geringen transienten Anstieg des REU%pred (V2), fiel dieser nach 18 Wochen deutlich unter das Niveau des Ausgangswerts ab. Die intestinale Inflammation (FC) nahm deutlich ab und die abdominelle Symptomatik entwickelte sich positiv.



## Fazit & Ausblick

- Eindrückliche Verbesserung des Ernährungsstatus
  - Zunahme KG und BMI vorwiegend auf Zunahme der FFM/des FFMI zurückzuführen
  - Entwicklung von Übergewicht
- Prägnanter Anstieg des FEV1%
- Teilweise tendenzielle Korrelationen zwischen Gewichtszunahme und untersuchten Parametern → Synergistischer Effekt, weitere Einflussparameter?
- Gewichtszunahme ohne Steigerung der Energiezufuhr, aber Reduktion...
  - ... des REU
  - ... der intestinalen Inflammation → verbesserte Aufnahme von Nährstoffen?
  - ... der abdominellen Symptome

### Take home message

- Gewichtszunahmen von bis zu 10,6 kg und in n = 2 Fällen Entwicklung von Übergewicht
  - Reevaluierung und Individualisierung der Ernährungsempfehlungen unabdingbar → Leitlinien bedürfen einer Anpassung
- Mit Therapiebeginn sollte ein engmaschigeres Monitoring des Ernährungsstatus und ggf. regelmäßige Anpassungen der Ernährungsempfehlungen angestrebt werden
- Langfristig: Therapieadhärenz beobachten und motivieren