

Úvod:

Cystická fibróza (CF) je autozomálně recesivní vrozené onemocnění charakterizované patologickými změnami zejména v dýchacích cestách, plicích a pankreatu. Onemocnění je způsobeno mutacemi v genu CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), kterého porucha způsobuje alteraci transportů solí (zvláště chloridů) přes buněčnou membránu. Nejznámější a nejběžnější mutace v ČR je $\Delta F508$ (delta F508), která je odpovědná za přibližně 70 % případů cystická fibrózy v populaci.

Cíle:

Sledování a hodnocení účinnosti terapie CFTR modulátory u indikovaných pacientů s CF na základě vývoje klinických charakteristik.

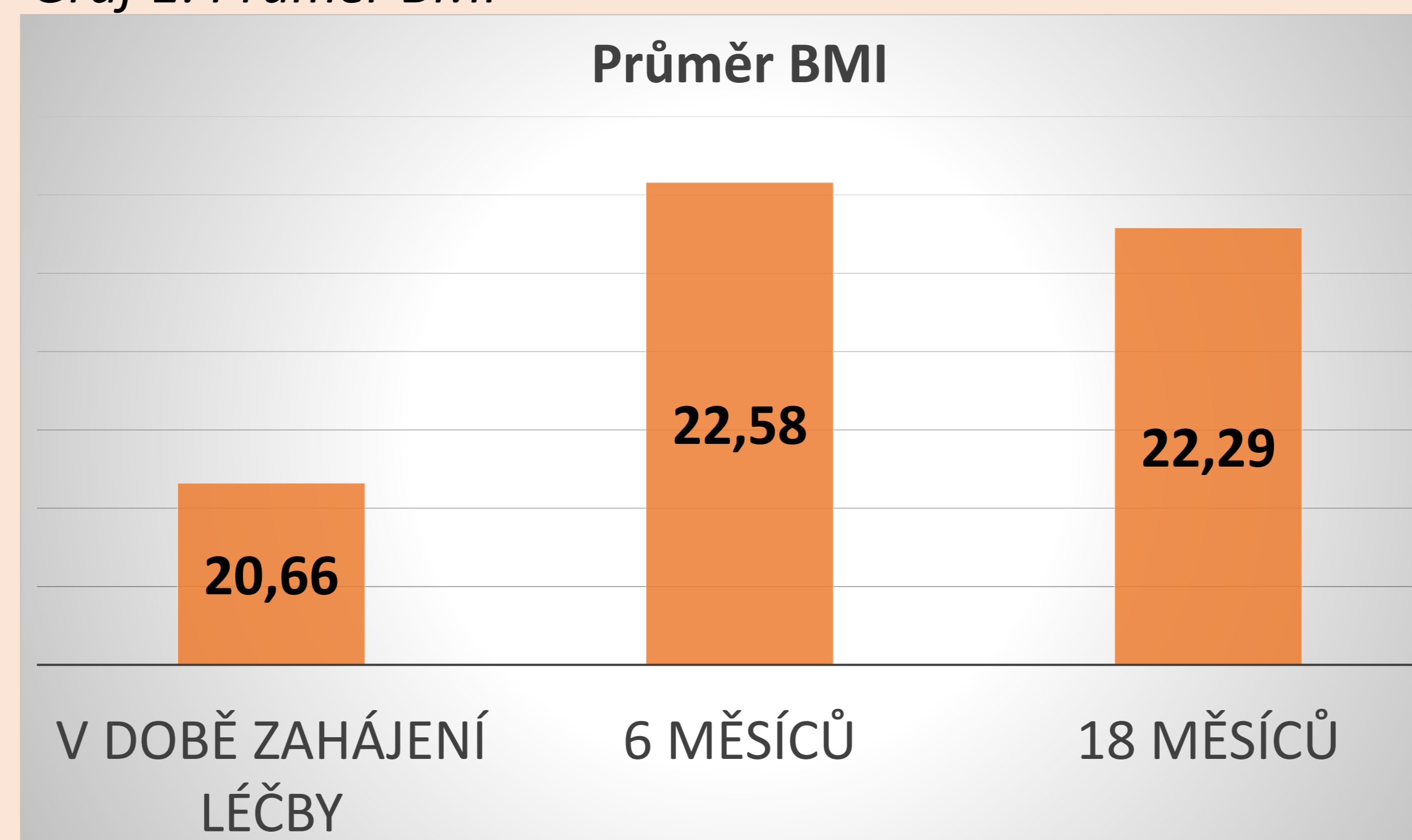
Tabulka 1: Vývoj sledovaných parametrů v průběhu léčby

	v době zahájení léčby	6 měsíc	18 měsíc
BMI	20,66	22,58 (+9,24%)	22,29 (+7,84%)
FEV1	51,88%	70,31% (+35,5%)	71,58% (+37,95%)
Potní test	92,77 mmol/l	64,07 mmol/l (- 30,96%)	57,34 mmol/l (-38,2%)

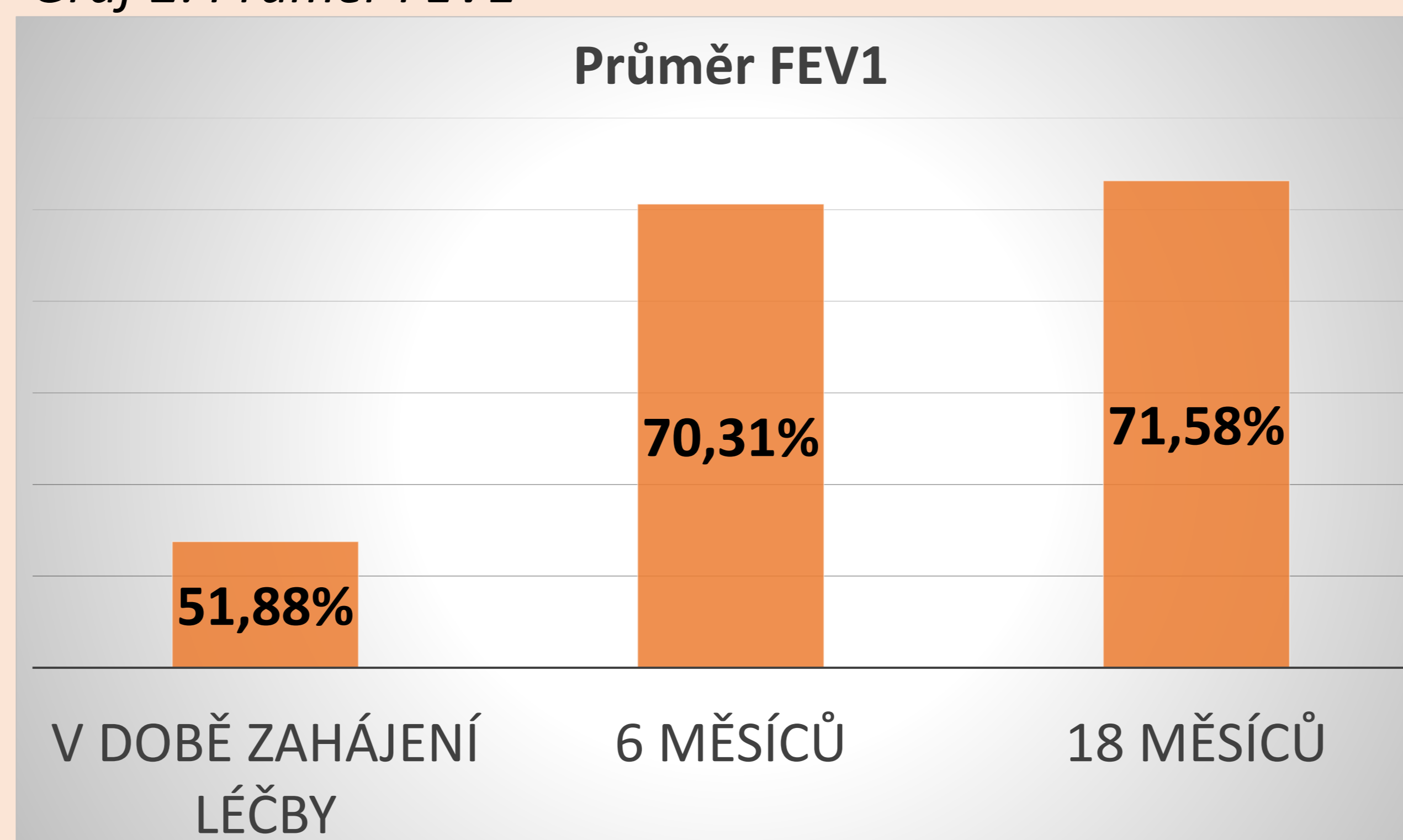
Metodika:

Jedná se o prospektivní kohortovou studii, v rámci které hodnotíme klinické parametry u pacientů na léčbě, jež odpovídají aktivitě onemocnění a jejich vývoji v čase. Pacienti jsou sledováni každé 3 měsíce. Pro účely studie hodnotíme vývoj sledovaných parametrů v následujících časových intervalech: při zahájení léčby, po 6 měsících a po 18 měsících. Vybrané sledované parametry jsou: BMI, FEV1 a potní test.

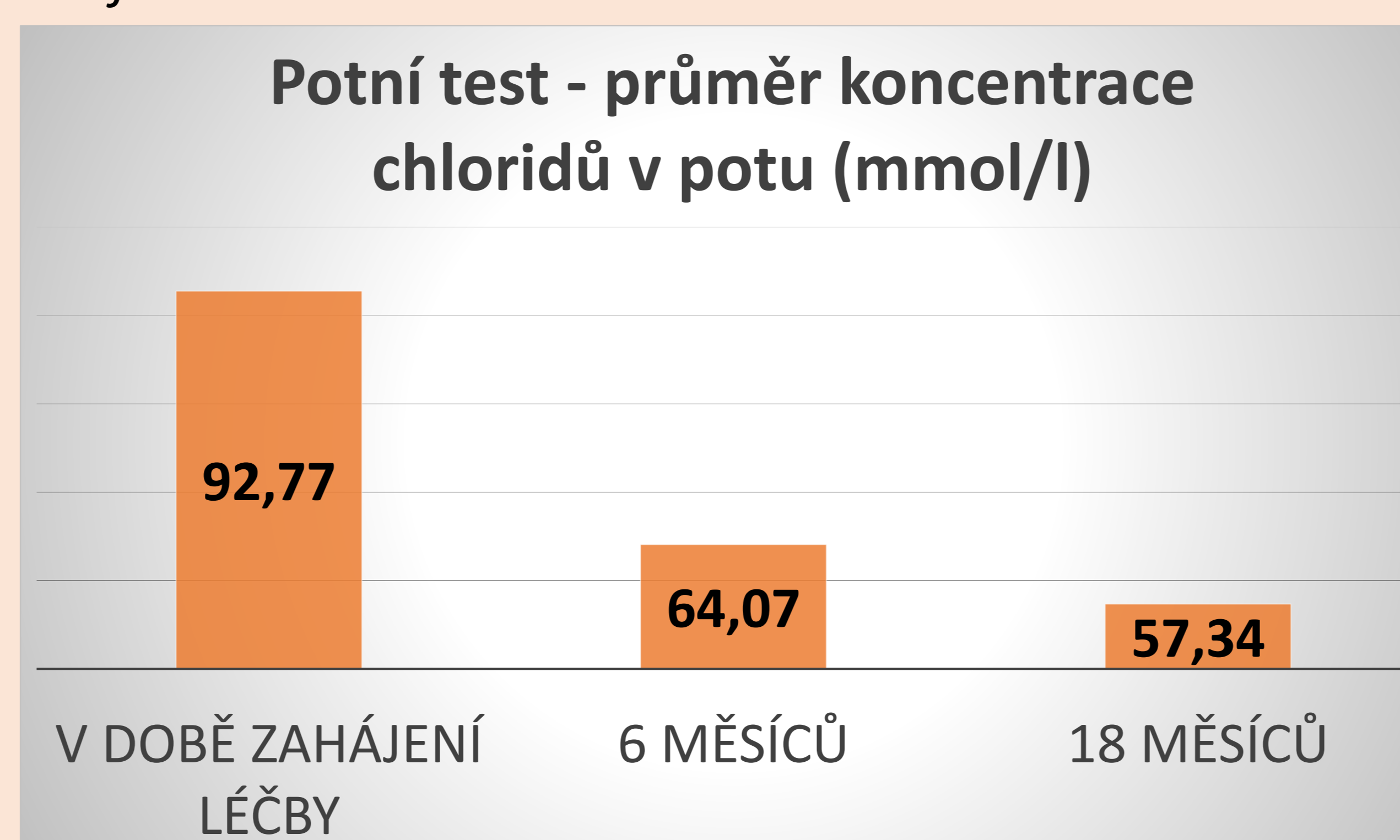
Graf 1: Průměr BMI



Graf 2: Průměr FEV1



Graf 3: Potní test



Výsledky:

Do studie bylo zařazeno celkem 26 pacientů v léčebném režimu ivakaftor 37,5mg/tezakaftor 25mg/elexakaftor 50mg 2-0-0 + ivakaftor 150mg 0-0-1. Průměrný věk činil 29,5 roku. V čase zahájení léčby bylo průměrné BMI 20,66, průměrná hodnota FEV1 dosahovala 51,88 % a průměrný výsledek potního testu byl 92,77 mmol/l. U sledované skupiny pacientů po 6 měsících průměrná hodnota BMI činila 22,58 (**nárůst o 9,24%**), hodnota FEV1 byla 70,31% (**nárůst o 35,5%**) a potní test klesl na hodnotu 64,07 mmol/l (**pokles o 30,9%**). Kontrolní naměřené hodnoty BMI s odstupem 18 měsíců zaznamenaly parciální pokles na hodnotu 22,29, nicméně byly pořád signifikantně vyšší než hodnoty počáteční (**nárůst o 7,84%**), průměrná hodnota FEV1 činila 71,58% (**nárůst o 37,95%**) a pokles potního testu na 57,34 mmol/l (**pokles o 38,2%**). Ze sledované skupiny došlo u 38% pacientů (10 z celkového počtu 26) k rozvoji laboratorní hepatopatie jako následek nežádoucího účinku léčby CFTR modulátorů.

Závěr:

Studie ukazuje pozitivní efekt léčby CFTR modulátory u indikovaných pacientů s CF a signifikantní zlepšení sledovaných parametrů v čase. Celkově lze říci, že CFTR modulátory přinášejí významné klinické zlepšení pacientů i přes potenciální vedlejší účinky, které vyžadují další sledování.