



# Mukoviszidose

## im Kindes- und Erwachsenenalter

### Dr. Zulfiya Syunyaeva

Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin  
Campus Virchow Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Zulfiya.Syunyaeva@charite.de

### Prof. Dr. Marcus A. Mall

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), assoziierter Partnerstandort, Berlin  
Berlin Institute of Health (BIH), Charité – Universitätsmedizin Berlin

### Prof. Dr. Mirjam Stahl

Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin  
Campus Virchow Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), assoziierter Partnerstandort, Berlin  
Berlin Institute of Health (BIH), Charité – Universitätsmedizin Berlin

### Inhalt

Geschichte und Pathogenese  
Diagnosestellung  
Klinische Zeichen  
Therapie  
Management und Prognose  
Fazit für die Praxis

### Lecture board

#### Dr. Katharina Kainz

Ambulanz für Cystische Fibrose  
Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinik Ottakring, Wien

#### OÄ Dr. Veronika Kirchlechner

Ambulanz für Pulmologie und Allergologie, St. Anna Kinderspital, Wien

### Ärztlicher Fortbildungsanbieter

Ärztinnen- und Ärztekammer für Niederösterreich, Wipplingerstraße 2, 1010 Wien

### Redaktionelle Bearbeitung

Dr. Claudio Polzer

Eine Literaturliste ist auf Anfrage bei der Redaktion erhältlich.  
Der Originalartikel ist erschienen in Die Innere Medizin 6/2024.

### Punkte sammeln SpringerMedizin.at

Das E-Learning ist Teil des Diplom-Fortbildungsprogramms (DFP) der Österreichischen Ärztekammer und ermöglicht qualitätsgesicherte Fortbildung durch das Studium von Fachartikeln nach den Richtlinien des DFPs.

### DFP-Punkte online, per Post oder E-Mail

Multiple-Choice-Fragebogen  
bis 16. September 2026 beim  
Springer Verlag eingereicht

### Online

Für eingeloggte User steht der Beitrag und der Fragebogen unter [www.springermedizin.at](http://www.springermedizin.at) zur Verfügung.

### Post

Prinz-Eugen-Straße 8-10  
1040 Wien

### E-Mail (eingescannter Test)

[springer@springer.at](mailto:springer@springer.at)

### Approbation

Diese Fortbildung wird mit zwei medizinischen DFP-Punkten approbiert.  
Die Fortbildungspunkte werden rasch und unkompliziert mit Ihrer ÖÄK-Nummer elektronisch verbucht.

### Fortbildungs-ID

1044902

### Kontakt

Springer-Verlag GmbH  
Springer Medizin  
[springer@springer.at](mailto:springer@springer.at)  
SpringerMedizin.at



# Mukoviszidose im Kindes- und Erwachsenenalter

DR. ZULFIYA SYUNYAEVA  
 PROF. DR. MARCUS A. MALL  
 PROF. IN DR. IN MIRJAM STAHL

## Geschichte und Pathogenese

Die Mukoviszidose oder auch zystische Fibrose (CF) gehört zu den häufigsten seltenen, genetischen Erkrankungen in der nord-europäischen Bevölkerung und wird autosomal-rezessiv vererbt. In Europa ist einer von 25 Menschen Anlage-träger für CF mit Nachweis einer Mutation auf einem Allel des Gens, das für den „cystic fibrosis transmembrane conductance regulator“ (CFTR) kodiert. In Deutschland leben aktuell über 7000 Menschen mit einer CF. (Anm. d. Lecture Board: In Österreich sind etwa 850-900 Personen von CF betroffen.) Die häufigste Mutation F508del ist bis in die Bronzezeit zurückzuverfolgen, jedoch ist bisher unklar, welchen Vorteil die Carrierschaft bietet. Der fatale Zusammenhang zwischen kutanem Salzverlustsyndrom und dem schweren natürlichen Verlauf der Krankheit wurde schon früh erkannt, was sich z. B. in deutschsprachigen Schriften aus dem Mittelalter zeigt: „Wehe dem Kind, das beim Kuss auf die Stirn salzig schmeckt, es ist verhext/verflucht und muss bald sterben.“ Guido Fanconi be-schrieb 1936 als Erster die Assoziation zwischen Zöliakie, CF-bedingter Bauchspeicheldrüsenveränderungen und Bronchiektasen; ihren heutigen Namen erhielt die Erkrankung nach einer Publikation der amerikanischen Ärztin und Pathologin Dorothy Andersen („Cystic Fibrosis of the Pancreas and Its Relation to Celiac Disease: a Clinical and Pathologic Study“) 1938. Das CFTR-Gen und die bis heute häufigste Mutation F508del wurden 1989 von Francis Collins, Lap-Chee Tsui und John R. Riordan kurz nacheinander erstbeschrieben.

Mutationen des CFTR-Gens führen zu einem defekten oder fehlenden CFTR-Chloridkanal, wodurch es zur Ausbildung zäher Sekrete auf der Oberfläche betroffener Epithelien kommt. Insbesondere in der Lunge entwickeln sich rezidivierende Infektionen und zunehmende Bronchiektasen. Aber auch andere Organe wie das Pankreas und die Leber werden durch die zähen Sekrete zunehmend fibrotisch umgebaut und verlieren an Funktion (Tab. 1).

Die bisher bekannten Mutationen des CFTR-Gens lassen sich hinsichtlich ihrer molekularen Mechanismen in 6 Klassen unter-teilen. Klasse-I-Mutationen führen zu einem verfrühten Abbruch

**Tab. 1 Klassische Organbeteiligungen bei Mukoviszidose sowie die häufigsten Erkrankungen und Symptome**

Organe	Symptome und Erkrankungen
Lunge	Zähes Sputum Rezidivierende Infektionen Bronchiektasen ABPA Pneumothorax
Nasenneben-/Stirnhöhlen	Chronische Rhinosinusitis Polyposis
Leber und Gallenwege	Biliäre Steatosis Zirrhose, ggf. mit portaler Hypertension Cholelithiasis
Pankreas	Rezidivierende Pankreatitiden Exokrine Pankreasinsuffizienz Endokrine Pankreasinsuffizienz Pankreasatrophie
Reproduktionsorgane	Aplasie des Vas deferens Multifaktoriell reduzierte weibliche Fruchtbarkeit
Haut	Erhöhte Schweißchloridkonzentration
Verdauungsorgane	Mekoniumileus Distales intestinales Obstruktionssyndrom Malabsorption, Mangel an fettlöslichen Vitaminen Erhöhtes Risiko für Darmkarzinome
Knochen	Osteopenie und Osteoporose
ABPA allergische bronchopulmonale Aspergillose	

bei der Transkription und zum fehlenden Chloridkanal. Klasse-II-Mutationen wie die Mutation F508del bedingen eine Fehlfaltung des CFTR-Proteins, das frühzeitig in der Zelle abgebaut wird, sodass keine CFTR-Chloridkanäle in die Zellmembran eingebaut werden. Bei Klasse-III-Mutationen entstehen fehlregulierte Chloridkanäle. Klasse-IV-Mutationen gehen mit einer reduzier-ten Chloridleitfähigkeit der Kanäle einher. Bei Klasse-V-Muta-tionen entsteht eine geringere Menge von CFTR-Kanälen, und bei Klasse-VI-Mutationen kommt es zu einem schnelleren Abbau der in die Zellmembran eingebauten Chloridkanäle. Hieraus wird klar, dass das Vorliegen verschiedener Mutationen und Mutati-



© kuprevich/freepik

onskombinationen sich in unterschiedlich starken Ausprägungen der Erkrankung äußert. Menschen mit einer CF und Mutationen der Klassen I–III zeigen überwiegend die Symptome der „klassischen“ Mukoviszidose mit exokriner Pankreasinsuffizienz. Menschen mit Mutationen der Klassen IV–VI weisen meist einen milderen Verlauf der Erkrankung mit Restfunktion des CFTR-Kanals und oft erhaltener exokriner Pankreasfunktion auf. Allerdings ist auch bei Menschen mit dem gleichen Genotyp, z. B. Geschwistern, die Schwere der CF unterschiedlich ausgeprägt, sodass es weitere krankheitsmodifizierende Einflüsse geben muss. Zudem gibt es CFTR-Mutationen unklarer klinischer Signifikanz.

## Diagnosestellung

### Neugeborenscreening

In den meisten Ländern, in denen das CF-Neugeborenscreening (CF-NGS) durchgeführt wird, besteht der erste Schritt in der Bestimmung des immunreaktiven Trypsinogens (IRT) im Trockenblut, gefolgt von genetischer Diagnostik, wodurch auch Anlageträger identifiziert werden. In Deutschland wurde aufgrund des Gendiagnostikgesetzes ein anderer Screeningalgorithmus validiert und 2016 bundesweit ratifiziert. Hier erfolgt nach der Bestimmung der IRT-Konzentration bei auffälligem Wert die Analyse des pankreatitisassoziierten Proteins (PAP) aus derselben Trockenblutkarte (beide sind Marker für Stress des Pankreas, können aber auch z. B. durch eine protrahierte Geburt oder eine Stuhlkontamination der Trockenblutkarte [falsch-]positiv sein). Als dritter Schritt ist die genetische Untersuchung auf die in Deutschland häufigsten 31 CFTR-Gen-Mutationen vorgesehen. Die Implementierung des CF-NGS resultierte zusammen mit den optimierten therapeutischen Optionen in Verbesserungen von Gedeihen, Lungenfunktion und schlussendlich der Prognose der CF-betroffenen Kinder und ermöglicht eine frühzeitige Anbindung an ein CF-Zentrum.

Anm. d. Lecture Boards: In Österreich ist die Cystische Fibrose seit November 1997 Teil des Neugeborenscreenings. Im Rahmen des Neugeborenscreenings wird die abgenommene Probe auf IRT/PAP (immunreaktives Trypsin/Pankreas assoziiertes Protein) untersucht. Liegt ein erhöhter Wert vor, so erfolgt eine erneute Abnahme und Kontrolle in der 4. Lebenswoche. Besteht hier ein erneut erhöhter Wert, erfolgt eine schriftliche Aufforderung zur Terminvereinbarung zu einem Schweißtest in

einem CF-Zentrum. Zusätzlich erfolgt bei sehr hohen IRT/PAP-Werten im Rahmen des ersten Screenings eine direkte Aufforderung zum Schweißtest. Bei pathologischem Schweißtest wird im Anschluss eine genetische Untersuchung durchgeführt.

Bei jedem Screeningverfahren gibt es auch falsch negativ Ergebnisse. So fällt in Österreich etwa 1 Kind/ Jahr mit CF nach negativem Screeningergebnis in weiterer Folge klinisch auf. Deshalb sollte bei entsprechender Klinik auch bei negativem Screening ein Schweißtest veranlasst werden.

### Diagnosesichernde Untersuchungen

Nach positivem CF-NGS-Befund und bei klinischem Verdacht auf eine CF sollte ein Schweißtest durchgeführt werden. Ist das Ergebnis auffällig (Schweißchloridkonzentration  $> 60$  mmol/l : diagnosesichernd; Schweißchloridkonzentration 30–60 mmol/l : Intermediärbereich; Schweißchloridkonzentration  $< 30$  mmol/l : normwertig), sollte der Betroffene in einem CF-Zentrum vorgestellt werden. Hier werden der Schweißtest wiederholt und ggf. die genetische Untersuchung des CFTR-Gens angeschlossen. Insbesondere uneindeutige Befunde ([wiederholt] intermediäre Schweißstestergebnisse, Nachweis nur einer CFTR-Mutation oder einer mit variabler klinischer Konsequenz erfordern eine erweiterte CFTR-Funktionsdiagnostik (nasale Potenzialdifferenzmessung [nPD], intestinale Kurzschlussstrommessung [ICM]) an einem spezialisierten Zentrum, um eine CF mit milder Verlaufsform auszuschließen oder zu diagnostizieren. Diese diagnostischen Methoden eignen sich auch zur Beurteilung des Ansprechens auf eine CFTR-modulierende Therapie und zur Diagnosestellung einer CFTR-assoziierten Erkrankung.

### CFTR-assoziierte Erkrankung

Eine CFTR-assoziierte Erkrankung („cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-related disorder“, CFTR-RD) liegt vor bei: 1) klinischen Symptomen/Phänotypen, 2) Ausschluss einer CF und 3) Nachweis eines teilweise funktionierenden CFTR-Proteins. Das CFTR-Protein darf nicht so stark in seiner Funktion eingeschränkt sein wie bei vorliegender CF.

### Klinische Zeichen

Nach früher Diagnosestellung über das NGS mit rascher Therapieinitiation zeigen Kinder vielfach, abgesehen von der exokrinen Pankreasinsuffizienz, einen oligosymptomatischen Verlauf.

Unter der bisher symptomatischen Therapie war die CF jedoch progredient, mit zunehmenden Beschwerden z. B. der Atemwege. Milder betroffene jugendliche und erwachsene CF-Patienten beschreiben oft Husten, Sputum und wiederkehrende Atemwegsinfektionen. Bei später Diagnosestellung bestehen oft Vordiagnosen wie z. B. Asthma bronchiale oder eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung („chronic obstructive pulmonary disease“, COPD) und rezidivierende Sinusitiden.

In der weiteren Untersuchung finden sich Bronchiektasen sowie oftmals eine pulmonale Besiedelung mit CF-typischen Bakterien wie *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia*-, *Aspergillus*-Spezies und nichttuberkulösen Mykobakterien. Bei Männern führt häufig ein unerfüllter Kinderwunsch mit Nachweis eines obliterierten Vas deferens zur Abklärung einer CF. Zudem sollte auf das Vorliegen einer pathologischen Glucosetoleranz sowie abdomineller Beschwerden mit nahrungsabhängigem Auftreten von Fettstühlen geachtet und an eine CF oder CFTR-assoziierte Erkrankung (s. gleichnamigen Abschnitt) gedacht werden. Das Krankheitsbild erwachsener CF-Betroffener ist sehr variabel, von mild betroffenen über schwer krank mit der Notwendigkeit zur Organtransplantation, z. B. der Lunge oder Leber. Auch Langzeitkomplikationen wie die Osteopenie/-porose und der CF-bedingte Diabetes mellitus („cystic fibrosis-related diabetes“, CFRD) werden häufiger. Die multifaktorielle Niereninsuffizienz (u. a. durch den Einsatz von Aminoglykosidantibiotika bei häufig multiresistenten Erregern wie *Pseudomonas aeruginosa* und lang andauernden Antibiotikatherapien z. B. bei nichttuberkulösen Mykobakterien oder der Einsatz von Kalzineurinhibitoren bei z. n. Organtransplantation und ein bestehender CFRD) verkompliziert den Langzeitverlauf. Des Weiteren ist bei erwachsenen CF-Betroffenen unbedingt auf regelmäßige Kontrollen entsprechend den CF Guidelines und, aufgrund einer noch nicht vollständig verstandenen erhöhten Inzidenz für Kolonkarzinome, ab einem Alter von 40 Jahren auf eine Vorsorgekoloskopie zu achten. Neben somatischen Komplikationen sind auch psychische Erkrankungen wie die Depression eine ernst zu nehmende Komplikation des chronischen Krankheitsverlaufs. Seit dem breiten Einsatz der hocheffektiven kausalen Therapie mit Elexacaftor, Tezacaftor und Ivacaftor (ETI) sind viele Patienten in einem deutlich gebesserten und stabileren Zustand, sodass auch die Familienplanung zunehmend in den Fokus rückt. Weibliche CF-Betroffene weisen bei Normalgewicht und insbesondere unter der CFTR-Modulation überwiegend eine gute bis leicht reduzierte Fertilität auf. Von einer CF betroffene Männer sind auf natürlichem Weg nicht zeugungsfähig. Mithilfe der chirurgischen Spermienextraktion kann der Kinderwunsch meist ermöglicht werden.

## Therapie

### Grundpfeiler

Die Grundpfeiler der symptomatischen CF-Therapie bestehen aus der Substitution der Pankreasenzyme, hochkalorischer Ernährung, Sekretolyse, Physiotherapie sowie Applikation syste-

mischer und inhalativer Antibiotika. Auch die frühe Aufnahme der multimodalen Therapie mit interdisziplinärer Betreuung (v. a. Medizin, Physiotherapie, Sozialarbeit, Psychologie, Ernährungsberatung) verbessert die Krankheitsprognose. Jedoch zeigt sich bereits im frühen Kindesalter ein Progress der CF-Lungenerkrankung unter rein symptomatischer Therapie.

### Neue Therapieoptionen mithilfe der CFTR-Modulatoren

#### Wirkweise und therapeutisches Potenzial

Die Behandlung der CF wird seit 2012 um die kausale Therapie mithilfe sog. CFTR-Modulatoren ergänzt. Hierbei handelt es sich um kleine Moleküle, die im Hochdurchsatzverfahren identifiziert wurden. Je nach Angriffspunkt unterscheidet man Potenziatoren, die die Öffnungswahrscheinlichkeit des CFTR-Kanals erhöhen, und Korrektoren, die die Fehlfaltung des vom mutierten CFTR-Gen kodierten Proteins (teilweise) beheben. Der erste zugelassene CFTR-Potenziator Ivacaftor führt bei der Klasse-III-Mutation G551D zur Verbesserung des forcierten expiratorischen Volumens in einer Sekunde (FEV1) um ca. 10 %-Punkte, einer Reduktion der Schweißchloridkonzentration um ca. 50 mmol/l und einer Reduktion der Exazerbationshäufigkeit.

Eine Weiterentwicklung mit Verfügbarkeit für eine größere Gruppe von CF-Patienten ist die hocheffektive Kombination aus den Korrektoren Elexacaftor und Tezacaftor mit dem Potenziator Ivacaftor. In Deutschland ist ETI seit 2020 für CF-Betroffene mit mindestens einem F508del-Allel zugelassen. (Anm. d. Red: Seit 2025 ist ETI in Europa für Menschen mit Mukoviszidose ab zwei Jahren und mindestens einer Nicht-Klasse-I-Mutation zugelassen.) Die CFTR-Funktion wird in verschiedenen betroffenen Organen auf ca. 40–50 % der Funktion von Gesunden verbessert. Dadurch kommt es zu einer schnellen und anhaltenden Reduktion der Mukusobstruktion, Atemwegskeimlast und Inflammation. Dies äußert sich u. a. in einer deutlichen Verbesserung des FEV1 um ca. 14 %-Punkte, des BMI, der Exazerbationsfrequenz und der Lebensqualität der Betroffenen. Allerdings lässt sich eine bereits bestehende Besiedelung mit *Pseudomonas aeruginosa* in den meisten Fällen nicht eradizieren, und eine chronische Atemwegsentzündung besteht fort. Dennoch erzielt die Therapie auch bei schwer lungenkranken CF-Patienten einen sehr guten Effekt mit Steigerung des FEV1, Reduktion des Sauerstoffbedarfs und der nichtinvasiven Beatmung sowie Verbesserung der Lebensqualität. Viele Patienten konnten durch den Effekt der Therapie von der Lungentransplantationsliste genommen werden. Der Therapieeffekt hält entsprechend den aktuellen Beobachtungsdaten an, und die Therapie gilt insgesamt als sehr gut verträglich, sodass je nach genetischem Befund eine CFTR-Modulator-Therapie bereits ab einem Patientenalter von 4 Monaten (Ivacaftor monotherapie) oder ab einem Jahr (Lumacaftor [ebenfalls ein Korrektor]/Ivacaftor) bzw. 2 Jahren (ETI) begonnen werden kann (Stand März 2024). Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen u. a. eine Leberwerterhöhung, Bauchschmerzen und Hautausschläge. (Anm. d. Red: Seit 2025 ist auch die Kombination Vanza-

caftor, Tezacaftor und Deutiertes Ivacaftor [VTD] bei Patienten ab 6 Jahren und mit mindestens einer Nicht-Klasse-I-Mutation in Europa zugelassen.)

## Einsatz in Schwangerschaft und Stillzeit

Nach Einführung von ETI ist es zum sprunghaften Anstieg der Schwangerschaften und Geburten bei Frauen mit CF gekommen. Die deutliche Verbesserung der Symptomlast und der Krankheitsschwere geht damit einher, dass Frauen mit einer CF auch in der Schwangerschaft und Stillzeit die Fortführung der CFTR-Modulator-Therapie erwägen. Hierzu gibt es bereits einige Daten, die auf einen sicheren Einsatz hindeuten, Langzeitdaten stehen jedoch noch aus, weshalb insbesondere zur Betreuung während der Schwangerschaft eine engmaschige Anbindung an ein CF-Zentrum empfohlen wird.

Neugeborene, die in der Schwangerschaft einer CFTR-Modulator-Therapie ausgesetzt waren, können trotz Vorliegen einer CF einen negativen Befund im CF-NGS aufweisen und sollten einen Schweißtest bekommen. Zudem werden Kontrollen der Leberwerte sowie eine augenärztliche Untersuchung zum Ausschluss einer Katarakt (Nebenwirkung von Ivacaftor im pädiatrischen Tiermodell) für die Kinder mit prä- und postnataler CFTR-Modulator-Exposition durch die Muttermilch empfohlen. Mit zunehmendem Einsatz der CFTR-Modulatoren bei kleinen Kindern erscheint die Anwendung von CFTR-Modulatoren auch pränatal bei CF-betroffenen Kindern zur Verhinderung der frühen Komplikationen wie dem Mekoniumileus theoretisch möglich. Hierzu gibt es bisher einzelne Fallberichte mit positivem Verlauf, jedoch bleiben ethische, juristische und praktisch-organisatorische Fragen einer solchen Therapie der teilweise selbst nicht von einer CF betroffenen Mutter offen.

## Organtransplantierte Patienten

Organtransplantierte Patienten benötigen eine immunsuppressive Therapie und oftmals eine Azoltherapie zur Pilzprophylaxe. Sowohl Kalzineurininhibitoren wie Tacrolimus und Azole wie Posaconazol als auch die CFTR-Modulatoren werden über das Zytochrom P450 (CYP450) metabolisiert, weshalb auf Wechselwirkungen und Spiegelkontrollen zu achten ist. Bei gleichzeitiger Einnahme von starken oder sehr starken CYP450-Inhibitoren muss die Dosis von ETI deutlich reduziert werden. Insbesondere bei lebertransplantierten Patienten mit modulatorfähigem CFTR-Genotyp ist der Einsatz von ETI zu empfehlen, um das Fortschreiten der Lungenerkrankung positiv zu beeinflussen.

## Weitere Therapieansätze

In frühen Phase-I/II-Studien befinden sich u. a. Ansätze der Gentherapie, die insbesondere für die CF-Betroffenen mit nichtmodulatorfähigen Genotypen dringend benötigt werden. Des Weiteren werden derzeit Studien durchgeführt zu mutationsagnostischen Therapieansätzen wie z. B. antientzündlichen Medikamenten wie dem Interleukin-1(IL1)-Rezeptor-Antagonisten Anakinra oder dem Dipeptidylpeptidase-1(DPP1)-Inhibitor Brensocatib, die die Inflammationskaskade in den Atemwegen unterbrechen sollen, sowie zu neuen Mukolytika und inhalativen Antiinfektiva (Stand März 2024).

## Management und Prognose

Die Surveillance bezüglich einer Besiedelung mit „Problemkeimen“, wozu v. a. Pseudomonas aeruginosa zählt, und die Option einer raschen Eradikationstherapie bedingen, dass Kinder und junge Erwachsene oft eine spirometrisch normale Lungenfunktion aufweisen. Man weiß jedoch, dass trotz normaler Lungenfunktion Auffälligkeiten in der Lunge bestehen können. Als

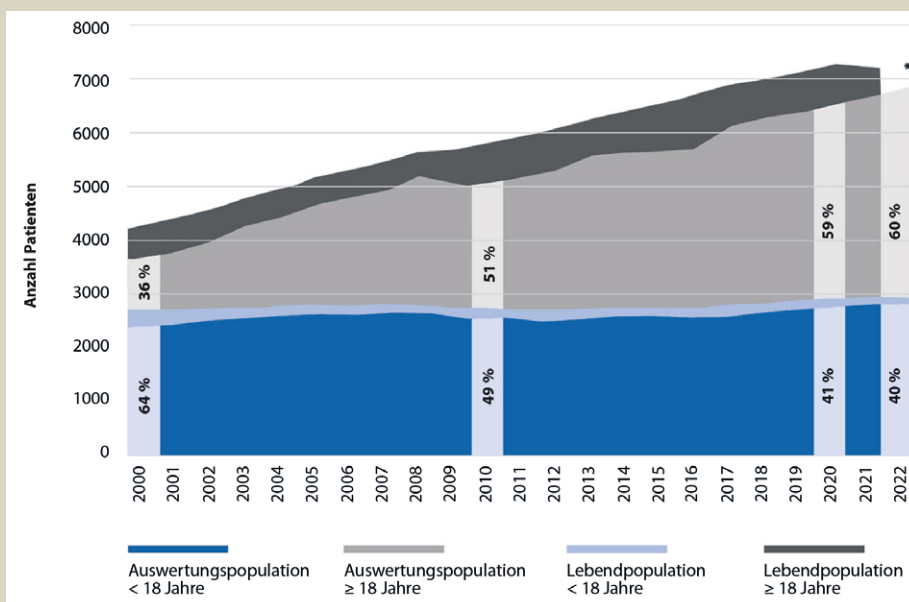


Abb. 1  
Entwicklung der Patientenzahlen und des Patientenalters von 2000 bis 2022 entsprechend dem Deutschen Mukoviszidose-Register. (Aus Nährlich L et al. 2023)

sensitivere Marker werden zunehmend mithilfe des Gasauswaschverfahrens („multiple-breath washout“) erhobene Lung Clearance Index und die strahlenvermeidende bildgebende Untersuchung mithilfe der Magnetresonanztomographie mit Darstellung der Lungenperfusion eingesetzt, wodurch ein Progress der noch milden Lungenerkrankung frühzeitig detektiert werden kann. Des Weiteren sollten entsprechend den Empfehlungen der europäischen CF-Gesellschaft quartalsweise mikrobiologische, klinische und lungenfunktionelle Kontrollen sowie jährlich eine Abdomenultraschalluntersuchung, laborchemische Kontrollen der Leberwerte und Spiegel der fettlöslichen Vitamine sowie ein oraler Glucosetoleranztest ab dem 10. Lebensjahr erfolgen. In größeren Abschnitten sollte ab dem jungen Erwachsenenalter eine Knochendichtemessung durchgeführt werden. Unter symptomatischer Therapie und interdisziplinärer Betreuung an spezialisierten Zentren mit regelmäßigem Monitoring konnte die Lebenserwartung der Betroffenen bereits von 4 bis 5 Jahren in den 1950er-Jahren auf über 30 Jahre in den 2000er-Jahren verbessert werden, wodurch inzwischen mehr als die Hälfte der CF-Betroffenen in Deutschland wie auch in Österreich (Anm. d. Lecture Boards) über 18 Jahre alt sind und die Transition in die Erwachsenenmedizin notwendig wird (Abb. 1).

Seit Einführung und stetiger Weiterentwicklung der CFTR-Modulatoren sowie zunehmend früherem Einsatz der Therapien bereits bei kleinen Kindern steigt die mediane Lebenserwartung stetig an. (Anm. d. Lecture Boards: Entsprechend den veröffentlichten Statistiken aus dem deutschen Mukoviszidose-Register liegt, nach den letzten Berechnungen aus dem Berichtsband 2024, die Lebenserwartung bei einem Neugeborenen mit Cystischer Fibrose bei etwa 68 Jahren. Für Österreich werden ähnliche Zahlen angenommen). Modellhochrechnungen am britischen CF-Patientenkollektiv deuten darauf hin, dass die Lebenserwartung der aktuell als Jugendliche bereits mit ETI behandelten Patienten sogar bei 78 Jahren liegen könnte.

**Dr. Zulfiya Syunyaeva**

Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin  
Campus Virchow Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Zulfiya.Syunyaeva@charite.de

**Prof. Dr. Marcus A. Mall**

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), assoziierter Partnerstandort, Berlin  
Berlin Institute of Health (BIH), Charité – Universitätsmedizin Berlin

**Prof. Dr. Mirjam Stahl**

Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin  
Campus Virchow Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), assoziierter Partnerstandort, Berlin  
Berlin Institute of Health (BIH), Charité – Universitätsmedizin Berlin

## Fragebogen

Im Rahmen des Diplom-Fortbildungsprogramms ist es möglich, durch das E-Learning Punkte zu erwerben. Nach der Lektüre des Artikels beantworten Sie bitte die nebenstehenden Fragen. Eine Frage gilt dann als richtig beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten angekreuzt sind. Bei positiver Bewertung (66 Prozent der Fragen) werden Ihnen zwei medizinische DFP-Punkte zuerkannt.

### Fortbildungs-ID

1044902

### Einsendeschluss

16. September 2026

### E-Mail

(eingescannter Test) [springer@springer.at](mailto:springer@springer.at)

### Online

[www.springermedizin.at](http://www.springermedizin.at) oder unter E-Learning auf der Website [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at)



## Fazit für die Praxis

- Mukoviszidose (zystische Fibrose, CF) ist eine angeborene Multisystemerkrankung, bei der v. a. die Lungenbeteiligung die Prognose beeinflusst.
- Zunehmend effektivere Therapien und die Einführung des Neugeborenen Screenings steigerten die Lebenserwartung der Betroffenen deutlich. (Anm. d. Lecture Boards: Nach letzten Berechnungen liegt die Lebenserwartung bei einem Neugeborenen mit Cystischer Fibrose bei etwa 68 Jahren.)
- Mit der Zulassung der hocheffektiven Modulatortherapie besteht eine kausale, aber nicht heilende Behandlungsoption für ca. 85–90 % der CF-Betroffenen bereits ab dem Kleinkindalter.
- Mit steigender Lebenserwartung gewinnen neben der Lungenerkrankung weitere Organbeteiligungen und Komorbiditäten an Bedeutung, wie der „cystic fibrosis-related diabetes“ (CFRD) mit seinen Langzeitfolgen und auch Osteopenie/-porose sowie Leberfibrose bis -zirrhose. Themen wie Schwangerschaft und Familienplanung werden wichtiger. Die Transition in die Erwachsenenmedizin wird essenziell.
- Trotz der positiven Entwicklung führt keine der bisher verfügbaren Therapien zur Heilung der CF, und 10–15 % der Betroffenen sind nicht mit Cystic-Fibrosis-Transmembran-Conductance-Regulator(CFTR)-Modulatoren behandelbar, sodass neue Therapieansätze benötigt werden.

# Fragebogen

## MUKOVISZIDOSE IM KINDES- UND ERWACHSENENALTER

Bitte zutreffendes ankreuzen. Mehrfach Antworten möglich.



1

**Welche Aussagen zur Mukoviszidose oder auch zystische Fibrose (CF) treffen zu?** (3 Richtige)

- (a) Die Mukoviszidose wird autosomal-rezessiv vererbt.
- (b) Mutationen des „cystic fibrosis transmembrane conductance regulator“ (CFTR)-Gens führen zu einem defekten oder fehlenden CFTR-Chloridkanal mit Ausbildung zäher Sekrete auf der Oberfläche betroffener Epithelien.
- (c) Die häufigste Mutation ist F508del.
- (d) In Europa ist einer von 10.000 Menschen Anlageträger für CF.

2

**Welche Aussagen zur Klassifikation der Mukoviszidose treffen zu?** (3 Richtige)

- (a) Klasse-I-Mutationen führen durch verfrühten Abbruch bei der Transkription zum fehlenden Chloridkanal, Klasse-II-Mutationen bedingen eine Fehlfaltung des CFTR-Proteins.
- (b) Bei Klasse-III-Mutationen entstehen fehlregulierte Chloridkanäle..
- (c) Mutationen der Klassen IV-VI bedingen meist einen milderen Verlauf der Erkrankung.
- (d) Menschen mit einer CF und Mutationen der Klassen IV-VI zeigen überwiegend die Symptome der „klassischen“ Mukoviszidose mit exokriner Pankreasinsuffizienz.

3

**Zur Diagnose der CF. Welche Aussage trifft NICHT zu?** (1 Richtige)

- (a) Im Rahmen des Neugeborenen-screensings ist der erste Schritt in Österreich die Bestimmung des immunreaktiven Trypsinogens (IRT) und des Pankreasassoziierten Proteins (PAP) im Trockenblut.
- (b) Bei auffälligem Wert der IRT-Konzentration erfolgt die genetische Untersuchung auf die 7 häufigsten CFTR-Gen-Mutationen.
- (c) Die Durchführung eines Schweißtestes ist in Österreich verpflichtend im Rahmen der Diagnosestellung.
- (d) Uneindeutige Befunde erfordern eine erweiterte CFTR-Funktionsdiagnostik (nasale Potenzialdifferenzmessung [nPD], intestinale Kurzschlussstrommessung [ICM]).

Fortbildungs-ID  
1049209

4

**4. Welche Symptome gehören zu den häufigsten bei Mukoviszidose?** (3 Richtige)

- (a) Bronchiektasien in der Lunge
- (b) exokrine Pankreasinsuffizienz
- (c) endokrine Pankreasinsuffizienz
- (d) Acne inversa

5

**Zu den CF-typischen Erregern einer pulmonalen Besiedelung bei CF gehören?** (2 Richtige)

- (a) Staphylococcus aureus
- (b) Streptococcus pneumoniae
- (c) Pseudomonas aeruginosa
- (d) Candida albicans

6

**Welche Aussagen zur Therapie der CF treffen zu?** (3 Richtige)

- (a) Die symptomatische CF-Therapie besteht aus der Substitution der Pankreasenzyme, hochkalorischer Ernährung, Sekretolyse, Physiotherapie sowie Applikation systemischer und inhalativer Antibiotika.
- (b) CFTR-Modulatoren erhöhen die Öffnungswahrscheinlichkeit des CFTR-Kanals oder beheben teilweise die Fehlfaltung des vom mutierten CFTR-Gen kodierten Proteins.
- (c) Durch die Kombination Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor kann die CFTR-Funktion in verschiedenen betroffenen Organen auf ca. 40-50 % der Funktion von Gesunden verbessert werden.
- (d) 25-30 % der Betroffenen sind nicht mit den derzeit verfügbaren CFTR-Modulatoren behandelbar.

Bitte gut leserlich ausfüllen.

Name \_\_\_\_\_  
 Adresse \_\_\_\_\_  
 Ort/PLZ \_\_\_\_\_  
 Telefon \_\_\_\_\_

ÖÄK-Nummer: \_\_\_\_\_

Frau  Herr

Ich besitze ein gültiges ÖÄK-Diplom

Alter  < 30  31 - 40  41 - 50  51 - 60  > 60