Deutsche MUKOVISZIDOSE e.V. Tagung

Abstractband

zur 29. Deutschen Mukoviszidose Tagung
26.-28. November 2026

Mukoviszidose e.V.
Bundesverband Cystische Fibrose (CF)
In den Dauen 6
53117 Bonn
E-Mail: info@muko.info
www.muko.info/dmt

Hinweis: Bitte beachten Sie, dass nicht für alle Veranstaltungen und Vorträge Abstracts eingereicht wurden. Die Abstracts sowie die Autorinnen und Autoren wurden wie eingereicht abgedruckt. Das Programm und alle Informationen zur Tagung finden Sie im Programmheft.

Inhaltsverzeichnis

Plenen **6**

P1 Same but different – CF-Zentren mit besonderer Kompetenz 6

Schwerpunkt Sport bei Mukoviszidose – die „Sportambulanz“ Würzburg 6

Fortbildungsveranstaltungen **6**

F4 Praktisches Vorgehen Lungenfunktion 6

Workshops **7**

W1 FGM Workshop 7

Entwicklung eines FRET-basierten Mucin-Reporter-Assays für das Hochdurchsatz-Screening mukolytischer Wirkstoffe 7

W4 Lungenfunktion und Bildgebung- was ist für die Physiotherapie von Bedeutung? 8

W8 Hands on Physiotherapie: Inhalation und Exspiratorische Stenosen 8

Seminare **9**

S4 CF-Denkraum, 5 Themen - 1 Austausch 9

Das neue Erwachsenenalter bei Cystischer Fibrose: Ergebnisse einer Befragung zu Alterswahrnehmung und Versorgung 9

Mehr als Bauchgefühl: differenzierte Erfassung abdomineller Beschwerden bei Personen mit CF 9

S6 Klinische Visite 10

Geschlechtsspezifische Langzeitergebnisse nach fünf Jahren Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor-Therapie bei Erwachsenen mit Mukoviszidose 10

S8 Kinderschutz in der CF-Versorgung. Wie können wir sicherer handeln in einem Feld voller Unsicherheiten? 10

S10 Palliativ denken bei CF – Schnittstellen, Entscheidungen, Symptomkontrolle 11

Industriesymposien **11**

Leben mit Mukoviszidose: Wo stehen und wohin gehen wir? 11

Der kranke „gesunde“ CF-Patient – Therapiestrategien im interaktiven klinischen Diskurs 12

Posterwalks **13**

Posterwalk 1: Grundlagen und Diagnostik 13

PW1.1 - Unravelling Developmental Defects of Cystic Fibrosis in the Pancreas Using Human Pluripotent Stem Cell-Derived Disease Models 13

PW1.2 - Aquaporin-3 als Modulator des Flüssigkeitstransportes am Atemwegsepithel bei Cystischer Fibrose? – Vorstellung eines Forschungsprojekts 13

PW1.3 - Untersuchung altersabhängiger Veränderungen in einem humanisierten Mukoviszidose-Mausmodell 14

PW1.4 - 10 Jahre Neugeborenenscreening auf Mukoviszidose – Diagnose und Verlauf bei Kindern mit durchgeführter Konfirmationsdiagnostik 15

PW1.5 - Vom Screening zur Prädiktion: Multimodale Phänotypisierung und Risikostratifizierung einer deutschen CFSPID-Kohorte 16

PW1.6 - Aufklärung genetisch ungeklärter Fälle von Patient:innen mit CF-ähnlicher Symptomatik mittels Whole-Genome-Sequenzierung 17

PW1.7 - Hepatische Steatose bei Menschen mit Cystischer Fibrose: Methodenvergleich von Sonografie und MRT zur Leberfettquantifizierung 17
PW1.8 - Longitudinal Relationship Between Lung Clearance Index and Chest Magnetic Resonance Imaging Score in Cystic Fibrosis from Infancy to Adolescence 18
Posterwalk 2: Fallvorstellungen und weitere Themen 19
PW2.1 - Übereinstimmung von MR- und CT-Angiographie bei der Beurteilung von Bronchialarteriendilatationen bei Erwachsenen mit Mukoviszidose 19
PW2.2 - Schmerzschwellen und Hyperalgesie bei CF und PCD: Ergebnisse einer monozentrischen QST-Querschnittstudie 20
PW2.3 - Organoid Testung zur Implementierung eines Theratyping für die CFTR-Modulatortherapie 21
PW2.4 - Genetik im Fokus – ein besonderer Fall 21
PW2.5 - Unauffälliges Gedeihen unter schwerster Pankreasinsuffizienz bei homozygoter F508del-Mukoviszidose – Hinweis auf einen möglichen genetischen Modifikator? 22
PW2.6 - Palliativversorgung – ein Gewinn für Lebende Aufbau einer interdisziplinären Projektgruppe zur Stärkung der Palliativversorgung bei Menschen mit Mukoviszidose 23
PW2.7 - Palliativversorgung bei Erwachsenen mit CF: Ergebnisse einer bundesweiten Follow-Up Befragung 2026 24
Posterwalk 3: Mikrobiologie und Therapie 25
PW3.1 - IS-Element-vermittelte Genomplastizität in *Staphylococcus aureus*-CF-Atemwegsisolaten als Mechanismus adaptiver Phänotyp-Modulation 25
PW3.2 - Auftreten adaptiver Phänotypen von *Staphylococcus aureus* bei Menschen mit Mukoviszidose vor und nach Start einer ETI-Modulatortherapie 25
PW3.3 - Longitudinale Effekte der Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor-Therapie auf das Atemwegsmetagenom bei Kindern mit Mukoviszidose im Alter von 6-11 Jahren 26
PW3.4 - Retrospektive Auswertung: Beendigung von inhalativen Antibiotika bei erwachsenen CF-Patienten mit chronischer Pseudomonasinfektion unter ETI 27
PW3.5 - Geschlechtsspezifische Langzeitergebnisse nach fünf Jahren Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor-Therapie bei Erwachsenen mit Mukoviszidose 28
PW3.6 - Evaluation der sinunasalen Beschwerden nach Umstellung von Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor auf Vanzacaftor/Tezacaftor/Deutivacaftor 28
PW3.7 - Anstieg des nasalen Stickstoffmonoxids und Verbesserung der MRT-Befunde als Therapieansprechen bei chronischer Rhinosinusitis bei Kindern mit CF unter Therapie mit Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor 29
PW3.8 - Geruchs- und Geschmacksstörungen bei Cystischer Fibrose und Primärer Ciliärer Dyskinesie 30
Posterwalk 4: Interdisziplinäres Team 31
PW4.2 - Psychische Gesundheit bei Mukoviszidose neu gedacht: MukoHelp verbessert die Krankheitsakzeptanz – Ergebnisse einer randomisiert-kontrollierten Studie 31
PW4.3 - Neue Handlungsoptionen bei MmCF und Adipositas - Ergebnisse des Workshops, AK Ernährung 31
PW4.4 - Adhärenz bei Jugendlichen mit Mukoviszidose - Barrieren, Förderfaktoren und Einfluss der Familie 32
PW4.5 - Vertrauen und Autonomie in die algorithmusbasierte CFTR-Funktionsdiagnostik – Eine ethische Begleitstudie zum β-adrenergen Schweißsekretionstest 33

Posterwalk 5: Therapie 33
PW5.1 - Q1313X - Klasse I Mutation? 33
PW5.2 - Eine offene Phase-3-Studie zu Vanzacaftor/Tezacaftor/Deutivacaftor (VTD) bei Kindern mit CF im Alter von 2–5 Jahren 34
PW5.3 - Real-Life-Datenanalyse zur Einführung der Dreifachkombination aus Deutivacaftor, Tezacaftor und Vanzacaftor (VTD) bei Kindern und Jugendlichen mit Mukoviszidose 35
PW5.4 - Einfluss von Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor auf die exokrine Pankreasfunktion: Real-World-Ergebnisse aus dem Deutschen Mukoviszidose-Register 36
PW5.5 - Pankreasfunktion bei Vorschulkindern mit Mukoviszidose unter Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor 37
PW5.6 - Das 10.000-IE-Dogma in der PERT: Historischer Irrtum mit klinischen Folgen Eudragit-Toxizität statt Enzym-Überdosierung – Ein Plädoyer für die Aufhebung starrer Leitlinien-Limits 37
PW5.7 - Wer setzt Atemwegstherapien nach ETI ab? Drei-Jahres-Daten aus dem Deutschen Mukoviszidose-Register 38

Plenen

P1 Same but different – CF-Zentren mit besonderer Kompetenz

Schwerpunkt Sport bei Mukoviszidose – die „Sportambulanz“ Würzburg

Alexandra Hebestreit[1], *Helge Hebestreit*[1]

[1]Universitäts-Kinderklinik, Christiane Herzog Zentrum für Mukoviszidose, Würzburg, Germany

Körperliche Aktivität und Sport sind wichtig in der Prävention von Volkskrankheiten wie Diabetes, Depressionen, Herz-Kreislauf- und Tumorerkrankungen, die gerade auch in der älter werdenden Mukoviszidosepopulation eine große Rolle spielen. Gleichzeitig steigert körperliche Aktivität die Leistungsfähigkeit, welche wiederum mit der Lebenserwartung von Menschen mit Mukoviszidose (MmM) assoziiert ist.
Das Christiane Herzog Zentrum (CHZ) in Würzburg hat seit mehr als 25 Jahren einen Schwerpunkt im Bereich körperliche Aktivität und Leistungsfähigkeit bei Mukoviszidose gelegt. Durch Befragung bei jedem Ambulanzbesuch, (Spiro-)ergometrischer Leistungsdiagnostik und wiederholten Aktivitäts-fördernden Beratungen – beginnend mit dem Erstdiagnosegespräch - konnten viele MmM in Würzburg zum Sport motiviert werden. Daneben koordinierte das Würzburger Zentrum multizentrische Studien zur Messung von körperlicher Aktivität und Leistungsfähigkeit bei Mukoviszidose. Die internationalen Trainingsstudien Mukotrain und ACTIVATE-CF wurden dabei vom Mukoviszidose e.V. gefördert. Aktuell ist eine europaweite Studie (FIT-CF) zum Vergleich der fahrradergometrischen Leistungsfähigkeit zwischen den Zentren und Ländern angelaufen. Zusammen mit anderen Akteuren initiierte das CHZ Würzburg die Gründung des Arbeitskreises Sport im Mukoviszidose e.V. sowie der Exercise Working Group der europäischen Mukoviszidosegesellschaft (ECFS), die beide aktuell aus Würzburg mit geleitet werden.
Als zertifiziertes Zentrum mit dem Schwerpunkt Sport bietet das CHZ Würzburg MmM und ihren betreuenden Ärztinnen und Ärzten telemedizinisch nach Übermittlung der relevanten Unterlagen eine Mitbeurteilung sowie eine sportmedizinische Beratung an. Darüber hinaus ist bei besonderen Fragestellungen eine persönliche Vorstellung zur spiroergometrischen Untersuchung mit anschließender Beratung in Würzburg möglich. Auch können sich Ambulanzen, die die Fahrradergometrie bzw. Spiroergometrie routinemäßig einführen möchten, bzgl. einer Schulung gerne an das CHZ Würzburg wenden. Diese Untersuchungsmethoden erhalten eine zunehmende Bedeutung, da die Ergebnisse der Ergometrischen Untersuchungen seit 2026 zur Dokumentation der Leistungsfähigkeit der MmM im deutschen Patientenregister erfasst werden, eine Aufnahme in das europäische Patientenregister ist in Kürze geplant.

Fortbildungsveranstaltungen

F4 Praktisches Vorgehen Lungenfunktion

Sebastian Schmidt[1]

[1]Universitätsmedizin Greifswald, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Greifswald, Germany

Lungenfunktionsuntersuchungen gehören zu den Standarduntersuchungen bei Mukoviszidose und sind notwendig zur Steuerung von Diagnostik und Therapie und werden bei jeder ärztlichen Vorstellung empfohlen, wenn vom Alter her durchführbar. Absolute Kontraindikationen sind akute lebensbedrohliche Krankheitsbilder jeglicher Art, bei Mukoviszidose wichtig z.B. ein Spannungspneumothorax.
Die Lungenfunktion kann verschiedene Ventilationsstörungen differenzieren, z.B. eine Obstruktion, eine Restriktion, Mischungen aus beiden und Stenosen der großen Atemwege (Extrathorakal-intrathorakal). Die wichtigen Parameter der Lungenfunktion werden erläutert. Die Atemmanöver der Spirometrie mit der Entstehung der Fluss-Volumen-Kurve sind nur durch eine aktive Mitarbeit korrekt zu erreichen. Dies erfordert ein Anfeuern des Patienten

durch die untersuchende Person. Die Qualitätskriterien einer guten Fluss-Volumen-Kurve sind nach Durchführung der Messung gut beurteilbar. Kriterien der Reproduzierbarkeit sind dagegen in der Regel nur während der Messung zu sehen und müssen durch die untersuchende Person genau eingehalten werden.
Die vom Hersteller angegebenen Hygiene-Anforderungen bei der Lungenfunktion sind insbesondere bei der Mukoviszidose streng zu beachten. Bei unsachgemäßer Aufbereitung können z.B. Lungenfunktionsgeräte Quelle einer nosokomialen Übertragung werden. Die Verwendung von Einmalfiltern ist mittlerweile Standard bei Mukoviszidose-Betroffenen. Risiko-Patienten mit (multiresistentem) P. aeruginosa, Erregern des B. cepacia Komplexes, Tuberkulose und MRSA sollen auch bei der Lungenfunktion nicht in engen Kontakt zu anderen Patienten mit CF kommen. Sie sollen als letzte Patienten des Tages untersucht werden. Ist dies nicht umsetzbar, muss nach diesen Patienten das gesamte Schlauchsystem gewechselt werden auch bei Verwendung von Filtern. Hausinterne Hygiene-Richtlinien müssen ebenfalls beachtet werden.
Neue Sollwerte nutzen eine breitere Datenbasis und werden mit neuen Grenzwerten genutzt. In einem praktischen Teil werden die Vorgaben an Geräten zur Messung der Fluss-Volumen-Kurve geübt

Workshops

W1 FGM Workshop

Entwicklung eines FRET-basierten Mucin-Reporter-Assays für das Hochdurchsatz-Screening mukolytischer Wirkstoffe

Hans Christian Brakebusch[1], *Nico Boback*[1], *Edgar Specker*[2], *Daniel Christian Lauster*[1]

[1]Freie Universität Berlin, Institut für Pharmazie, Biopharmazeutika, Berlin, Germany, [2]Leibniz-Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie (FMP), Compound Management, Berlin, Germany

Pathologische Veränderungen der Mukuseigenschaften spielen eine zentrale Rolle bei verschiedenen respiratorischen Erkrankungen, insbesondere der Mukoviszidose. Eine erhöhte Viskoelastizität des Mukus beeinträchtigt die mukoziliäre Clearance und begünstigt die Akkumulation von Sekreten in den Atemwegen. Die Identifizierung neuartiger mukolytischer Wirkstoffe stellt daher einen vielversprechenden Ansatz zur gezielten Modulation der Mukusbarriere dar. Etablierte Untersuchungsmethoden basieren jedoch häufig auf der Bestimmung makroskopischer rheologischer Eigenschaften und sind für ein systematisches Hochdurchsatz-Screening nur eingeschränkt geeignet.
Ziel dieses Projekts ist die Entwicklung eines rekombinanten, Mucin-basierten FRET-Reporter-Assays, der substanzinduzierte Veränderungen mucinassoziierter molekularer Strukturen sensitiv und quantitativ erfasst. Hierzu werden strukturelle Veränderungen des Reporters über den Förster-Resonanzenergietransfer (FRET) in ein messbares Fluoreszenzsignal übersetzt. Dieser Ansatz soll eine direkte Untersuchung der Wirkung potenzieller Mukolytika auf molekularer Ebene ermöglichen.
Im Rahmen der Assayentwicklung werden Robustheit, Sensitivität und Reproduzierbarkeit systematisch untersucht. Darüber hinaus soll das Verfahren miniaturisiert und für das Screening größerer Substanzbibliotheken optimiert werden. Identifizierte Wirkstoffkandidaten können anschließend mithilfe komplementärer biochemischer und biophysikalischer Methoden hinsichtlich ihrer mukolytischen Aktivität und ihres Wirkmechanismus charakterisiert werden.
Die angestrebte Screeningplattform soll eine schnelle und skalierbare Identifizierung sowie Priorisierung neuartiger mukolytischer Wirkstoffe ermöglichen und damit einen Beitrag zur Entwicklung gezielter therapeutischer Strategien zur Modulation pathologisch veränderter Mukusbarrieren leisten.

W4 Lungenfunktion und Bildgebung- was ist für die Physiotherapie von Bedeutung?

Anna Linnemannstöns[1,2], *Katharina Schütz*[1,2], *Kirsten Münkel*[1]

[1]Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Germany, [2]BREATH Hannover, Standort des Deutschen Zentrums für Lungenforschung, Hannover, Germany

Die Lungenfunktion und bildgebende Verfahren sind zentrale Elemente in der Diagnostik, Therapieüberwachung und Prognoseabschätzung bei Mukoviszidose (CF). In der Physiotherapie ist ein fundiertes Verständnis dieser Parameter essenziell, um individuelle Behandlungsstrategien zu optimieren. Spirometrische Parameter wie FEV_1, FVC und FEV_1/FVC-Verhältnis sind etablierte Maßstäbe für die Lungenfunktion und ermöglichen die objektive Verlaufsbeurteilung. Besonders wichtig ist die frühzeitige Erfassung von Obstruktion und Restluftvermehrung, die durch die chronische Entzündung und mukoviszidosebedingte Bronchialobstruktion entstehen. Neben der Lungenfunktion gewinnen bildgebende Verfahren wie die High-Resolution-Computertomographie (HRCT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) zunehmend an Bedeutung. HRCT und MRT erlauben die detaillierte Darstellung von Bronchiektasien, Infiltraten und Lungenparenchymschäden und liefert präzise Informationen zur Krankheitsprogression. In der klinischen Praxis ermöglicht die Kombination von Lungenfunktionsdaten und bildgebenden Befunden eine differenzierte Therapieplanung, z. B. zur Anpassung der Atemwegsreinigungstechniken oder zur Evaluation der Therapieeffekte. Physiotherapeut:innen sollten daher in der Lage sein, Befunde aus Lungenfunktionstests und Bildgebung kritisch zu interpretieren, um die Behandlung individuell zu gestalten und die Patient:innen aktiv in den Therapieprozess einzubeziehen. Die Integration dieser Daten in die tägliche Praxis trägt zur Verbesserung der Lebensqualität und zur Verzögerung der Krankheitsprogression bei.

W8 Hands on Physiotherapie: Inhalation und Exspiratorische Stenosen

Helga Roßbacher-Gnan[1], ***Nicole Leonardi***[1]

[1]Universitäts- Kinder- und Jugendklinik, Physiotherapie, Erlangen, Germany

Der Workshop richtet sich an PhysiotherapeutInnen, die neu in die Atemphysiotherapie bei Mukoviszidose einsteigen, oder nach längerer Pause wieder damit beginnen wollen.

Im 1. Teil wird die Inhalationstherapie, v. a. die Feuchtinhalation, besonders beleuchtet.
Je nach Alter des Menschen mit Mukoviszidose sind altersangepasste Herangehensweisen erforderlich.
Grundsätze werden erklärt und das Vorgehen anhand von Beispielen demonstriert.
Anschließend werden die Handhabungen mit Verneblern praktisch geübt und die Teilnehmenden können selbst eine Inhalation durchführen.

Im 2. Teil werden Prinzipien, Funktionsweisen und Gebrauch von exspiratorischen Stenosen vorgestellt.
Die Teilnehmenden können im Anschluss daran verschiedene Geräte praktisch erproben, die Handhabung und Anwendung üben und damit eigene Erfahrungen sammeln.

Wir bedanken uns bei unseren Sponsoren PARI GmbH und CEGLA Medizintechnik GmbH für die Bereitstellung von Mustern für diesen Workshop!

Seminare

S4 CF-Denkraum, 5 Themen - 1 Austausch

Christina Smaczny[1]

[1]Former affiliation: University Hospital Frankfurt/Main, CHCF-Zentrum Frankfurt, Heidelberg, Germany

„5 Themen – 1 Austausch“ bildet die Grundlage des CF-Denkraum-Seminars. Dieses Forum richtet den Fokus gezielt auf die neue Generation von CF-Behandlerinnen und -Behandlern. Ausgewählte, zur Publikation vorbereitete Beiträge aus den Bereichen Diagnostik, Sport, Auswirkungen der Modulatortherapie auf die Verdauung sowie Ergebnisse einer Befragung zum Alltag mit Mukoviszidose werden von den Autorinnen und Autoren kurz präsentiert. Im Anschluss dienen sie als Ausgangspunkt für einen intensiven, moderierten Austausch unter den Teilnehmenden.
Die Veranstaltung richtet sich an die neue Generatio der CF- Ärztinnen und CF-Ärzte und bietet eine ausgewogene Mischung aus wissenschaftlichen Impulsen, praxisnahen Erfahrungen und persönlichem Dialog. Im Mittelpunkt stehen dabei, die Weiterentwicklung der Behandlung sowie die Perspektiven und Ideen jüngerer Generationen.

Das neue Erwachsenenalter bei Cystischer Fibrose: Ergebnisse einer Befragung zu Alterswahrnehmung und Versorgung

Magdalena Breuling[1], *Susanne Naehrig*[1]

[1]Mukoviszidose-Zentrum für Erwachsene, Medizinische Klinik und Poliklinik V, LMU Klinikum München, München, Germany

Durch erhebliche Fortschritte in Diagnostik und Therapie, insbesondere durch hoch wirksame CFTR-Modulatoren, hat sich die Lebenserwartung von Menschen mit Mukoviszidose deutlich erhöht. Dadurch rücken altersassoziierte Begleiterkrankungen, Prävention und neue Versorgungskonzepte stärker in den Fokus. Eine anonymisierte Befragung von 58 erwachsenen Betroffenen untersuchte Präferenzen für die ambulante Versorgung. Bevorzugt wurden Vormittags termine, vierteljährliche Kontrollen sowie die Bündelung jährlicher Untersuchungen an einem Tag. Die Mehrheit wünschte die elektronische Übermittlung von Rezeptanforderungen vor dem Ambulanzbesuch, während telemedizinische Visiten nur auf geringes Interesse stießen. Präventionsangebote und Vorsorgeuntersuchungen wurden dagegen expliziert an der Universitätsklinik gewünscht. Die Ergebnisse weisen auf die Notwendigkeit flexibler und patientenzentrierter Versorgungsstrukturen hin, wobei der persönliche Arztkontakt weiterhin eine zentrale Rolle spielt.

Mehr als Bauchgefühl: differenzierte Erfassung abdomineller Beschwerden bei Personen mit CF

Jochen G. Mainz[1], *Vivien Greiner*[1], *Pauline Sadrieh*[1]

[1]Universitätsklinikum Brandenburg, Medizinische Hochschule Brandenburg (MHB), Brandenburg an der Havel, Deutschland, Mukoviszidose Zentrum für Kinder und Erwachsene, Brandenburg an der Havel, Germany

In der täglichen Praxis der CF-Betreuung ist wichtig, nicht nur auf das Bauchgefühl zu vertrauen, sondern auch regelmäßig CF-spezifische PROMs zur differenzierten Erfassung abdomineller Beschwerden einzusetzen. Insbesondere hat sich der CFAbd-Score als geeignetes Instrument zur Bewertung von abdominellen Symptomen (AS) erwiesen, da er speziell für CF entwickelt und nach FDA-Richtlinien validiert wurde. Er ermöglicht eine strukturierte und umfassende Erfassung der Symptomlast durch die multiorganische abdominelle Beteiligung bei CF. Durch die standardisierte Dokumentation können Beschwerden frühzeitig erkannt, Krankheitsverläufe besser überwacht und therapeutische Maßnahmen gezielter angepasst werden. Mehrere Studien, in denen der CFAbd-Score zum Einsatz kam, erfassten eine signifikant höhere Last abdomineller Symptome bei Menschen

mit CF im Vergleich zu Gesunden. Zudem zeigte sich eine deutliche und signifikante Verbesserung der AS unter Therapie mit Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor. Für Kinder mit CF wurde dies auch mit Einsatz des CFAbd-Score.kid bestätigt der kindgerechte Sprache und Piktogramme implementiert.
Der CFAbd-Score ist im Deutschen Mukoviszidose-Register integriert und wird in Zukunft im Patientenportal "mukoME" einen Langzeittrend der Beschwerden in den fünf genannten Bereichen bildlich darstellen.

S6 Klinische Visite

Geschlechtsspezifische Langzeitergebnisse nach fünf Jahren Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor-Therapie bei Erwachsenen mit Mukoviszidose

Marleen Picker[1], *Clarissa Thoms*[1], *Matthias Welsner*[1], *Svenja Straßburg*[1], *Christian Taube*[1], *Gerhard Weinreich*[1], *Julija Judickiene*[1], *Sivagurunathan Sutharsan*[1]

[1]Ruhrlandklinik – Universitätsmedizin Essen, Klinik für Pneumologie, Mukoviszidose-Zentrum für Erwachsene, Essen, Germany

Hintergrund: Die hochwirksame CFTR-Modulatortherapie Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI) hat die Behandlung der Mukoviszidose grundlegend verändert. Zu langfristigen und geschlechtsspezifischen Therapieergebnissen liegen jedoch nur begrenzte Daten vor. Ziel war die Untersuchung klinischer Parameter über fünf Jahre in Abhängigkeit vom Geschlecht.
Methoden: In dieser prospektiven Beobachtungsstudie wurden 94 Erwachsene mit Mukoviszidose und mindestens einer F508del-Mutation untersucht, die zwischen 2020 und 2026 eine fünfjährige Nachbeobachtung unter ETI abgeschlossen hatten. Erfasst wurden Lungenfunktionsparameter ($ppFEV_1$), Body-Mass-Index (BMI), Schweißchloridkonzentration (SCC), pulmonale Exazerbation (PEx) und der Score der respiratorischen Domaine des Lebensqualitätsfragebogens (CFQ-R). Geschlechtsspezifische Verläufe und die Zeit bis zu ersten PEx wurden mittels Kaplan-Meier-Analyse untersucht.
Ergebnisse: Von 94 Teilnehmern sind 53 Männer (56,4%) und 57,4% haben eine homozygote F508del-Mutation. Die Genotypverteilung unterscheidet sich nicht signifikant zwischen den Geschlechtern. Über fünf Jahre steigt der Mittelwert bei $ppFEV_1$ von 47,4% auf 63,4% und beim BMI von 21,1% auf 23,0 kg/m². Die SCC sinkt hingegen von durchschnittlichen 101,4 auf 49,1 mmol/l. Nach zwölf Monaten zeigen Frauen eine stärkere SCC-Abnahme als Männer (Δ -57,41 vs. -46,14 mmol/l; p=0,03).Allerdings weisen Frauen mehr PEx auf als Männer nach ETI-Initiation (3,39 ± 3,21 vs. 2,04 ± 2,78; p=0,012). In der Kaplan-Meyer-Analyse tritt die erste PEx bei Frauen zudem früher auf als bei Männern. Für $ppFEV_1$, BMI und dem CFQ-R-Score zeigen sich keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede im Langzeitverlauf.
Fazit: ETI ist über fünf Jahre mit anhaltenden klinischen Verbesserungen assoziiert. Trotz einer stärkeren frühen SCC-Abnahme bei Frauen, weisen Frauen eine höhere Exazerbationslast auf, während die Lungenfunktionsverbesserung vergleichbar geblieben ist. Dieser Unterschied zwischen CFTR-Biomarkerantwort und klinischem Verlauf unterstreicht die Bedeutung geschlechtsspezifischer Langzeituntersuchungen.

S8 Kinderschutz in der CF-Versorgung. Wie können wir sicherer handeln in einem Feld voller Unsicherheiten?

Annett Kaminski[1], *Christiane Ernst*[2]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Mukoviszidosezentrum, Berlin, Germany,
[2]Universitätsklinikum Köln, Mukoviszidosezentrum, Köln, Germany

Kinderschutzarbeit stellt alle Beteiligten immer wieder vor große Herausforderungen. In diesem Workshop wollen wir den Fragen nachgehen, welche Besonderheiten es im Kinderschutz bei der langjährigen Versorgung von MmCF gibt und wie wir als Behandler*innen im klinischen Alltag angesichts diverser Herausforderungen zu mehr Sicherheit im Handeln finden können. Fragen können z.B. sein: „Was können wir tun, wenn die Ambulanztermine wiederholt nur unregelmäßig wahrgenommen werden?“ Oder: „Wie

gehen wir vor, wenn die Familie eine problematische Krankheitsakzeptanz aufweist und wichtige Therapiemaßnahmen dauerhaft verweigert?“
In einem ersten Schritt wenden wir uns Faktoren zu, die Unsicherheiten auslösen können und geben einen kurzen Einblick in die Kinderschutzarbeit. Im zweiten Schritt wollen wir gemeinsam mit den Teilnehmenden Ideen generieren und an Konzepten arbeiten, die Arbeitserleichterungen für Behandler*innen ermöglichen können. Ziel ist es, mehr Sicherheit und Klarheit im Bereich des Kinderschutzes in der CF-Versorgung zu erreichen.

S10 Palliativ denken bei CF – Schnittstellen, Entscheidungen, Symptomkontrolle

Carsten Schwarz[1,2,3], *Lilly-Claire Bonnert*[4,3], *Cornelia Meyer*[4,5]

[1]Ernst von Bergmann Klinikum, CF-Zentrum, Potsdam, Germany, [2]HMU Health and Medical University, Potsdam, Germany, [3]Mukoviszidose e.V., Bundesverband Cystische Fibrose, Arbeitsgemeinschaft Ärzte, Bonn, Germany, [4]Universitätsklinik Tübingen, Kinderkardiologie, Pulmologie und Intensivmedizin, CF-Zentrum, Tübingen, Germany, [5]Mukoviszidose e.V., Bundesverband Cystische Fibrose, Arbeitskreis Pflege, Bonn, Germany

Durch hocheffektive CFTR-Modulatoren hat sich die Prognose der Zystischen Fibrose (CF) grundlegend verändert. Die Lebenserwartung bei CF stieg zuletzt stetig und wird derzeit auf 68 Jahre geschätzt. Gleichwohl bleibt die Erkrankung lebenslimitierend und unheilbar. Menschen ohne Zugang zur Modulatortherapie, mit fortgeschrittener Lungenerkrankung sowie vor und nach Lungentransplantation haben weiterhin einen relevanten, palliativen Versorgungsbedarf. Palliativversorgung wird dabei häufig fälschlich mit Sterbebegleitung gleichgesetzt. Gerade bei angeborenen, nicht-heilbaren Erkrankungen beginnt sie jedoch bereits mit der Diagnosestellung und sollte unabhängig von krankheitsgerichteter Therapie fortgeführt werden.
Die Session richtet sich an alle in die CF-Versorgung eingebundenen Professionen. Sie soll ein zeitgemäßes Verständnis von Palliativmedizin im Kindes- und Erwachsenenalter vermitteln und häufige Missverständnisse klären. Vorgestellt werden u.a. das Modell der Palliativversorgung wie es die Cystic Fibrosis Foundation empfiehlt: Primäre Palliativversorgung als Teil der regulären CF-Betreuung sowie Instrumente zum Screening darüber hinausgehender, palliativer Bedarfe. Thematisiert werden Ziele wie Symptomkontrolle (z. B. Dyspnoe, Schmerz, Angst), vorausschauende Versorgungsplanung, das Spannungsfeld zwischen Transplantation und Therapiezieländerung sowie die Begleitung von Familien und Behandlungsteams. Ein Überblick über die Versorgungsstrukturen in Deutschland – z.B. Hospizdienste, SAPV/SAPPV und Palliativstationen – soll Wege der Vernetzung mit CF-Ambulanzen aufzeigen. Anhand von Fallbeispielen soll die mögliche Anwendung der Konzepte in der Patientenversorgung aufgezeigt und diskutiert werden. Ziel ist es, palliative Bedarfe bei CF frühzeitig zu erkennen, Hemmschwellen gegenüber palliativmedizinischer Mitbetreuung abzubauen und konkrete Handlungsoptionen für den eigenen Versorgungsalltag zu gewinnen.

Industriesymposien

Leben mit Mukoviszidose: Wo stehen und wohin gehen wir?

ausgerichtet von Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH

Moderation: Prof. Anna-Maria Dittrich

Vortragende: Prof. Mirjam Stahl; Prof. Felix Ringshausen; Prof. Anna-Maria Dittrich

Dieses Symposium behandelt den aktuellen Stand der Mukoviszidose (CF)-Versorgung und beleuchtet zukünftige Richtungen, notwendige Entwicklungen und anhaltende Herausforderungen in verschiedenen Patientengruppen. Moderiert von **Prof. Anna-Maria Dittrich** bringt das Symposium Expertenperspektiven zusammen, um zu beleuchten, wie Behandlungsstrategien und -ergebnisse je nach Infragekommen für eine CFTR-

Modulatortherapie bzw. dem Zeitpunkt des Therapiebeginns und dem Vorliegen bestehender struktureller Schäden zu diesem Zeitpunkt variieren.

Der erste Fokus liegt auf **Kindern mit Mukoviszidose, die sehr früh mit der CFTR-Modulatortherapie beginnen können**. Prof. Mirjam Stahl wird aufzeigen, was in dieser Population bereits erreicht wurde, den frühen Beitrag supportiver Therapien, den Einfluss einer frühzeitigen Steigerung der CFTR-Funktion auf verschiedene Organmanifestationen sowie die Herausforderungen und Erwartungen für die Zukunft.

Ein zweiter Schwerpunkt betrifft **Menschen mit Mukoviszidose,** die bereits zu Beginn der CFTR-Modulatortherapie bestehende strukturelle Schäden aufweisen. Die Präsentation von Prof. Felix Ringshausen behandelt die Auswirkungen einer verbesserten CFTR-Funktion bei bereits bestehenden Schäden, die Rolle und mögliche Fort- oder Absetzung supportiver Therapien, erwartete zukünftige Entwicklungen sowie die Herausforderungen in der langfristigen Betreuung.

Im dritten Teil fokussiert sich Prof. Anna-Maria Dittrich auf **Menschen mit Mukoviszidose, die derzeit keine CFTR-Modulatortherapie erhalten können. S**ei es aufgrund von Unverträglichkeit oder Genotyp, einschließlich derer mit zwei Klasse-I-Varianten. In diesem Abschnitt wird einerseits dargestellt, was mit symptomatischen Therapien möglich ist und andererseits der Entwicklungsstand therapeutischer Ansätze für diese Gruppe beleuchtet. Hier gilt besonderes Augenmerk auf Ansätze, die kein vorhandenes CFTR-Protein benötigen.

Das Symposium bietet einen strukturierten Überblick darüber, wo die CF-Versorgung derzeit steht und wohin sie sich entwickeln könnte, wobei Gemeinsamkeiten und Unterschiede von Patientengruppen sowie die Auswirkungen auf zukünftige Behandlungsstrategien und die klinische Praxis hervorgehoben werden.

Der kranke „gesunde“ CF-Patient – Therapiestrategien im interaktiven klinischen Diskurs

ausgerichtet von Chiesi GmbH

Moderation: Prof. Dr. med. Carsten Schwarz, Potsdam

Referentin: Dr. med. Christina Smaczny, Senior Expertin CF und andere seltene Lungenerkrankungen, vorher: Universitätsklinikum Frankfurt/ Main

Referentin: Dr. med. Sabine Wege, Heidelberg

Referentin: Dr. med. Isabell Ricklefs, Lübeck

Hochwirksame CFTR-Modulatortherapien haben den Krankheitsverlauf vieler Menschen mit Mukoviszidose grundlegend verändert. Mit zunehmender klinischer Stabilität entstehen jedoch neue Fragen für den Versorgungsalltag: Welche Bestandteile der Basistherapie bleiben notwendig? Wie begegnen wir zunehmender Therapiemüdigkeit? Und wie verändert sich die Versorgung älter werdender Menschen mit CF und zunehmenden Komorbiditäten?

Anhand von drei repräsentativen klinischen Fällen diskutieren Expert*innen unterschiedliche Herausforderungen und mögliche Therapiestrategien. Die Teilnehmenden werden über virtuelle Abstimmungen aktiv in die Diskussion einbezogen. Ziel ist ein praxisnaher Austausch darüber, wie eine zeitgemäße, evidenzbasierte und zugleich patientenzentrierte CF-Versorgung gestaltet werden kann.

Posterwalks

Posterwalk 1: Grundlagen und Diagnostik

PW1.1 - Unravelling Developmental Defects of Cystic Fibrosis in the Pancreas Using Human Pluripotent Stem Cell-Derived Disease Models

Anjan Thrishul Kanakappady[1], Annika Gromann[1], Meike Hohwieler[1], Sebastian Bode[2], Alexander Kleger[1], Rebecca Hull-Meichle[3], ***Markus Breunig****[1]*

[1]Medical Center of Ulm University, Institute of Molecular Oncology and Stem Cell Biology, Ulm, Germany, [2]Medical Center of Ulm University, Pediatric Pulmonology, Allergology, and Cystic Fibrosis, Ulm, Germany, [3]University of Alberta, Department of Cell Biology, Edmonton, Canada

Approximately 85% of Cystic fibrosis (CF) patients develop exocrine pancreatic insufficiency (EPI), while up to 50% develop CF-related diabetes (CFRD). Although highly effective modulator (HEM) therapy has transformed clinical care, its capacity to prevent or reverse pancreatic disease remains incompletely understood. A key unanswered question is whether pancreatic disease originates so early during development, that irreversible tissue damage manifest before treatment start.
To investigate developmental consequences of CFTR deficiency, we employ human pluripotent stem cell (hPSC)-derived pancreatic models generated from CF patient-derived iPSCs and corresponding isogenic controls. Functional characterization of pancreatic duct-like organoids (PDLOs) demonstrated impaired CFTR activity in F508del mutant lines, while HEM treatment restored CFTR-dependent organoid swelling. Analysis of developing human pancreas scRNA-seq datasets identified CFTR expression in trunk progenitors that give rise to both ductal and endocrine lineages, suggesting transient CFTR expression during endocrine development. However, endocrine differentiation of CFTR-proficient and CFTR-deficient hPSCs showed no major changes in alpha- or beta-cell abundance, implicating more subtle or indirect mechanisms. To investigate such secondary effects, we established conditioned-medium and co-culture systems between CF-derived PDLOs and stem cell-derived endocrine organoids. Preliminary experiments indeed suggest increased endocrine stress responses following exposure to factors secreted by CFTR-deficient ductal cells. In parallel, prolonged maturation of CF organoids in an ex vivo porcine urinary bladder scaffold model revealed a pronounced mucin-enriched ductal phenotype, providing a robust endpoint for intervention studies.
Together, these findings establish human stem cell-derived pancreatic models to dissect developmental, direct, and indirect consequences of CFTR deficiency and to determine whether early versus late CFTR modulator therapy can prevent or reverse pancreatic disease progression in cystic fibrosis. Ongoing single-cell transcriptomic analyses of CF and control PDLOs, together with longitudinal maturation studies in the ex vivo scaffold system, will further resolve cellular trajectories, intercellular communication networks, and treatment-responsive states underlying pancreatic disease progression.

PW1.2 - Aquaporin-3 als Modulator des Flüssigkeitstransportes am Atemwegsepithel bei Cystischer Fibrose? – Vorstellung eines Forschungsprojekts

Hanna Schmidt*[1], Sebastian Bode[1], Oliver Wittekindt[2]*

[1]Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland, [2]Universität Ulm, Institut für Allgemeine Physiologie, Ulm, Deutschland

Die apikale Oberfläche des Atemwegsepithels ist von einer Flüssigkeitsschicht, dem airway surface liquid (ASL) bedeckt. Die Volumendepletion des ASL ist entscheidend für die Pathophysiologie der Lungenerkrankung bei Cystischer Fibrose (CF). Es wurde gezeigt, dass die Regulation des ASL-Volumens nicht ausschließlich vom aktiven Ionentransport abhängt, sondern auch durch Veränderungen der transepithelialen Wasserpermeabilität beeinflusst

wird. Dabei spielt insbesondere der Wasserkanal Aquaporin-3 (AQP3) eine Rolle [1]. Obwohl eine pathophysiologische Bedeutung für AQP3 bei verschiedenen Lungenerkrankungen beschrieben wurde, ist seine Funktion für die Lungenerkrankung der CF bislang weitgehend ungeklärt.
In dem vorgestellten Projekt soll untersucht werden, welche Rolle AQP3 für die Regulation des ASL in CF-Atemwegsepithelien hat und ob die Modulation von AQP3 zur Wiederherstellung der ASL-Volumenhomöostase beitragen kann.
Die Fragestellung wird an einem in-vitro-Modell aus primären nasalen Epithelzellen von Menschen mit und ohne CF untersucht. Die Zellen werden mittels conditionally reprogramming kultiviert und unter air-liquid-interface-Bedingungen differenziert [2]. Es erfolgen funktionelle Analysen des Wasser- und Ionentransports. Hierzu werden die Deuteriumoxid-Verdünnungsmethode zur Bestimmung des ASL-Volumens und Messung der transepithelialen Wasserpermeabilität [3], Ussing-Kammer-Messungen des Ionentransportes sowie Impedanzspektroskopie zur Messung des transepithelialen Widerstandes eingesetzt.
Zur Analyse der spezifischen Rolle von AQP3 wird die Expression mittels passiver Transfektion mit siRNA supprimiert. Mittels der genannten funktionellen Methoden soll der Einfluss von AQP3 auf Flüssigkeitstransport unter isoosmotischen und hyperosmotischen Bedingungen untersucht werden.
Die Wiederherstellung des ASL-Volumens stellt einen zentralen therapeutischen Ansatz in der Behandlung der CF-Lungenerkrankung dar, beispielsweise durch die Inhalation hyperosmotischer Lösungen. Das vorgestellte, geförderte Forschungsprojekt zielt in einem mutationsagnostischen Ansatz darauf ab, neue Mechanismen der gestörten Flüssigkeitsregulation bei CF zu identifizieren.
Das vorgestellte Projekt wird unterstützt durch eine Projektförderung der Mukoviszidose Institut gGmbH, Bonn, dem Forschungs- und Entwicklungsbereich der Mukoviszidose e.V.

[1] Schmidt et al.; Am J Respir Cell Mol Biol. 2017
[2] Schmidt et al.; Am J Physiol Cell Physiol. 2022
[3] Neubauer et al.; Anal Chem. 2013

PW1.3 - Untersuchung altersabhängiger Veränderungen in einem humanisierten Mukoviszidose-Mausmodell

Antje Munder[1,2], *Silke Hedtfeld*[1,2], *Claudia Kessemeier*[1,2], *Bjarne Sarfels*[1,2], *Denise Bellmann*[1,2], *Sofia Syrkene*[1,2], *Lene Kellermann*[1,2], *Hailey Odametey Mura*[3], *Silke Glage*[3], *Stephanie Tamm*[1,2], *Nicole Ticcioni*[1], *Fawaz Saleh*[1], *Adan Chari Jirmo*[4], *Claudio Rodriguez Gonzalez*[5,6], *Ilona Rosenboom*[1,2,7], *Olga Halle*[1,2], *Anna-Maria Dittrich*[1,2]

[1]*Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Germany,* [2]*Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Biomedical Research in End-stage and Obstructive Lung Disease Hannover (BREATH), Hannover, Germany,* [3]*Medizinische Hochschule Hannover, Zentrales Tierlabor und Institut für Versuchstierkunde, Hannover, Germany,* [4]*Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Kinder- und Jungendchirurgie, Hannover, Germany,* [5]*University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg Center for Kidney Health (HCKH), Hamburg, Germany,* [6]*University Medical Center Hamburg-Eppendorf, III. Department of Medicine, Hamburg, Germany,* [7]*Medizinische Hochschule Hannover, Genomics & Single-Cell Core Unit (GENSEC), Hannover, Germany*

Hintergrund: Mit Hilfe humanisierter Mausmodelle können genetische Erkrankungen des Menschen möglicherweise besser charakterisiert werden, als in konventionellen Krankheitsmodellen. Im vorliegenden Projekt beschreiben wir die tiefergehende Charakterisierung des humanisierten CF-Modells *Cftr*^{em2Cwr}Tg*CFTRF*^{508delCwr} (huCF) [1]. Das Modell wurde ursprünglich generiert, indem das mutierte *CFTR*^{F508del}-Gen mit Hilfe des Genome Editing-Systems CRISPR/Cas9 in ein artifizielles Bakterienchromosom (BAC) eingebaut wurde, welches das humane *Cystic Fibrosis transmembrane Conductance Regulator (CFTR)*-Gen und

dessen flankierende Sequenz trägt. Das BAC wurde in C57/BL6J (B6)-Mäuse integriert und diese mit Mäusen, die eine Nullmutation des murinen *Cftr*-Gens (*Cftr*^{em2Cwr}) tragen, verpaart. HuCF-Mäuse sind phänotypisch durch eine verstärkte Darmsymptomatik gekennzeichnet, welche sich durch Gabe von Laxantien und Spezialfutter abmildern lässt. Für das Projekt wurden homozygote huCF-Mäuse mit Wildtyp-B6-Mäusen altersabhängig verglichen mit dem Ziel, das Modell im Hinblick auf seine CF-Eigenschaften auch in der Lunge zu charakterisieren.
Methoden: Altersabhängige Veränderungen der Atemwege und des Gastrointestinaltrakts wurden bei jungen (≤ 3 Mon) und alten (≥1 Jahr) huCF- und Wildtyp-B6-Mäusen histopathologisch und immunologisch untersucht.
Ergebnisse: Histopathologisch zeigten sich entzündliche Veränderungen, gekennzeichnet durch eine erhöhte Zahl an Immunzellen, in den Organsystemen der gealterten Tiere. Tendenziell waren diese ausgeprägter bei den gealterten huCF-Mäusen. Im Vergleich zu den jungen Gesundkontrollen zeigten auch die jungen huCF-Mäuse bereits derartige Veränderungen. Diese traten vor allem im Gastrointestinaltrakt auf. Die immunologischen Parameter werden derzeit ausgewertet.
Diskussion: Die bei CF-Patienten typischen Veränderungen in der Lunge treten in CF-Mausmodellen zumeist nicht auf, so auch im hier untersuchten humanisierten Modell. Die bisherigen Ergebnisse deuten darauf hin, dass CF-typische pulmonale Veränderungen auch bei den gealterten Tieren nur eingeschränkt nachweisbar sind und das Modell somit für die Untersuchung CFTR-assoziierter Lungenveränderungen nur bedingt geeignet erscheint.

Literatur
[1] Gawenis LR, Hodges CA, McHugh DR, Valerio DM, Miron A, Cotton CU, Liu J, Walker NM, Strubberg AM, Gillen AE, et al. A BAC Transgene Expressing Human CFTR under Control of Its Regulatory Elements Rescues Cftr Knockout Mice. Sci Rep. 2019 Aug 14;9(1):11828.

PW1.4 - 10 Jahre Neugeborenenscreening auf Mukoviszidose – Diagnose und Verlauf bei Kindern mit durchgeführter Konfirmationsdiagnostik

Svenja Carina Weber[1], *Julia Kontsendorn*[1,2], *Jan Fuge*[3], *Anna Linnemanstöns*[1], *Katharina Schütz*[1,2], *Anna-Maria Dittrich*[1,2,4]

[1]*Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Germany,* [2]*BREATH (Biomedical Research in End-stage and obstructive Lung Disease Hannover), Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL, Hannover, Germany,* [3]*Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pneumologie und Infektiologie, Hannover, Germany,* [4]*Medizinische Hochschule Hannover, Cluster of Excellence RESIST (EXC 2155), German Research Foundation (DFG), Hannover, Germany*

Hintergrund: Seit der Einführung des Neugeborenenscreenings (NBS) auf Cystische Fibrose (CF) in Deutschland vor 10 Jahren hat sich die Früherkennung und Diagnosesicherung dieser Erkrankung grundlegend verändert. Hierbei erfolgt die Bestimmung des Immunreaktiven Trypsinogens (IRT) und, je nach Höhe des IRT-Werts, zusätzlich die Bestimmung des Pankreas-assoziierten Proteins (PAP) sowie DNA-Analyse der 31 häufigsten genetischen Veränderungen. Dies ermöglicht die Identifikation von Säuglingen mit CF bereits in den ersten Lebenswochen und somit häufig vor Auftreten erster Symptome. Die Konformitätsdiagnostik erfolgt bei positiv gescreenten Kindern mittels Schweißtest zur Bestätigung bzw. Ausschluss der Diagnose.
Methode: Retrospektive, monozentrische Auswertung des Diagnoseablaufs an der Medizinischen Hochschule Hannover nach positivem Screening zwischen 09/16 und 01/26 sowie Analyse des Verlaufs der Erkrankung bei Kindern, die zwischen 01/17 und 12/25 mittels NBS diagnostiziert wurden. Es erfolgt der Vergleich zu Kindern mit CF, deren Diagnose bis Ende des 2. Lebensjahrs von 01/07 bis 12/15 vor Einführung des CF-NBS erfolgte (VK).
Ergebnis: 233 Kinder mit positivem NBS wurden in die Auswertung eingeschlossen. Bei 17,2%

konnte eine CF, bei 0,4% eine CFTR-Related Disorder (CFTR-RD) und bei 3,4% Cystic Fibrosis Screen Positive Inconclusive Diagnosis (CFSPID) diagnostiziert werden. Das Alter der positiv gescreenten Kinder lag bei Diagnose mit 24,9 Tagen deutlich unter dem der VK mit 218,7 Tagen. Diagnosezeit sowie Erstkontakt zu einem CF-Zentrum konnten somit erheblich verkürzt werden. Es zeigt sich bei den Kinder mit Diagnose nach positivem Screening im Alter von 6 und 7 Jahren eine signifikant bessere Lungenfunktion als bei den Kindern der VK. So wies die NBS-Gruppe mit 6 Jahren eine mittlere FeV1 von 115%, die VK von 103% auf (p=0,02). Auch sind in fast allen Altersklassen in der Anthropometrie signifikant höhere Perzentilen bzgl. Größe und Gewicht nachzuweisen. Ein Unterschied in der Besiedlung mit Problemkeimen (S. aureus, PSA, HiB) zeigt sich nicht.
NBS führt zu einer Verbesserung des klinischen Outcome nach 10 Jahren und ist daher ein zentraler Baustein einer frühzeitigen, präventiven Versorgung. Unsere Daten legen nahe, dass die erheblich verbesserte Lebensperspektive von Kindern mit CF in den letzten 10 Jahren u.a. auch auf das NBS mit früherem Zugang zu einer strukturierten CF-Versorgung inklusive des Zugangs zu CFTR-Modulatortherapie zurückzuführen ist.

PW1.5 - Vom Screening zur Prädiktion: Multimodale Phänotypisierung und Risikostratifizierung einer deutschen CFSPID-Kohorte

Jaehi Chung[1,2], *Julian Berges*[1,2], *Susanne Hämmerling*[1], *Rebecca Rehbein*[1], *Lutz Nährlich*[3,4], *Anna-Maria Dittrich*[5,6], *Olaf Sommerburg*[1,2]

[1]*Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, Kinderheilkunde Klinik III, Sektion für pädiatrische Pulmologie, Allergologie und Mukoviszidose-Zentrum, Heidelberg, Deutschland,* [2]*Translationales Lungenforschungszentrum Heidelberg (TLRC), Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland,* [3]*Justus-Liebig-Universität Gießen, Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Funktionsbereich Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Gießen, Deutschland,* [4]*Universities of Giessen and Marburg Lung Center (UGMLC), Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Gießen, Deutschland,* [5]*Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Abteilung für Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland,* [6]*BREATH (Biomedical Research in End-stage and obstructive Lung Disease Hannover), Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Hannover, Deutschland*

Hintergrund: Im Rahmen des Neugeborenenscreening (NGS) auf Mukoviszidose (CF) werden Kinder detektiert bei denen die Diagnose einer CF nicht eindeutig gestellt oder ausgeschlossen werden kann. Diese Kinder mit einem intermediärem Schweißtest und nur einer oder keiner CF-verursachenden Variante im CFTR-Gen nennt man CF Screening Positive, Inconclusive Diagnosis (CFSPID). Ein Teil dieser Kinder entwickelt im Verlauf eine CF.
Mit dem Anspruch eine möglichst hohe Sensitivität zu erreichen, zeigte sich im internationalen Kontext, dass die Anzahl der CFSPID ansteigen. In dem PAP-basiertem NGS in Deutschland werden im Vergleich zu einem rein genetischen Screening weniger CFSPID diagnostiziert. Inwieweit die CFSPID aus einem PAP-basierten NGS mit dem eines genetischen NGS phänotypisch und in ihrem Outcome übereinstimmt ist unklar. Während der deutsche Algorithmus – durch PAP-Testung und der kürzlichen Abschaffung des Fail-Safe-Arms – die Spezifität erhöht, bleibt das Risiko einer verringerten Sensitivität für milde CF-Verläufe unklar. Ein weiteres Problem ist, dass der deutsche Algorithmus durch die Abschaffung des Fail-Safe Arms wahrscheinlich mehr CFSPID detektieren wird. Ziel dieser Studie ist die Identifikation von Prädiktoren für eine Konversion dieser CFSPID-Fälle zu CF oder CFTR-Related Disorders (CFTR-RD).
Methodik:

1. **Retrospektive Analyse einer CFSPID-Kohorte (multizentrisch):** Evaluation der CFSPID-Kohorte (2016–2025), im weiteren Verlauf Analyse der deutschen CFSPID post-Fail-Safe-Ära (ab 2026) zur Untersuchung des Screening-Einflusses

2. **Prospektives Deep Phenotyping:** Baseline-Diagnostik einer Bestandskohorte (0–12 J.) mit anschließender longitudinaler Beobachtungsstudie und Etablierung eines Protokolls für Neudiagnosen von CFSPID mit Integration von Schweißchloridwert, LCI (N2-MBW), MRT (Lunge/NNH), Pankreasfunktion, Mikrobiomanalyse und CFTR-Funktionsmessungen (nPD/ICM)

Diskussion: Die longitudinale Verknüpfung dieser Parameter soll zur Entwicklung eines multivariaten Risikoscores zur Differenzierung zwischen asymptomatischen Anlageträgern und zukünftigen Menschen mit CF oder einer CFTR-RD beitragen. Durch die Etablierung einer validen prädiktiven Datenbasis bietet das Projekt die Voraussetzung für eine personalisierte Risikostratifizierung, die essenziell für die Entscheidung über frühzeitige therapeutische Interventionen ist. Die Ergebnisse sollen das Management der CFSPID-Kohorte evidenzbasiert prägen und zur Optimierung der Versorgungsstrukturen beitragen.

PW1.6 - Aufklärung genetisch ungeklärter Fälle von Patient:innen mit CF-ähnlicher Symptomatik mittels Whole-Genome-Sequenzierung

Annika Vopel[1], *Denny Popp*[1], *Julia Hentschel*[1], *Simone Ahting*[1]

[1]*Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Germany*

Einleitung: Bei etwa 1–3 % der Patient:innen mit CF-ähnlicher Symptomatik bleibt die genetische Ursache trotz moderner molekulargenetischer Diagnostik ungeklärt. Ursächlich können hierbei sowohl schwer detektierbare Veränderungen im *CFTR*-Gen als auch andere seltene genetische Erkrankungen mit überlappendem klinischem Phänotyp sein, beispielsweise ENaC-assoziierte Erkrankungen (*SCNN1A/B/G*), die Primäre Ziliäre Dyskinesie (u. a. *DNAH5*, *DNAI1*) oder ein Alpha-1-Antitrypsin-Mangel (*SERPINA1*). Da diesen Patient:innen aktuell oft keine weiteren Möglichkeiten zur Abklärung alternativer genetischer Ursachen angeboten wird, fehlt ihnen sowohl eine gesicherte Diagnose als auch der Zugang zu gezielten Therapien. Ziel des Projekts ist es daher, für Patient:innen mit CF-ähnlicher Symptomatik alternative genetische Ursachen der Erkrankung aufzudecken und dadurch die diagnostische Aufklärungsrate zu verbessern.
Methoden: In die Studie eingeschlossen werden Patient:innen mit CF-ähnlicher Symptomatik, bei denen in einer vorangestellten *CFTR*-Sequenzierung keine oder nur eine pathogene *CFTR*-Variante identifiziert wurde. Nach klinisch-phänotypischer Charakterisierung erfolgt aus bereits vorhandenem Probenmaterial eine short-read Whole-Genome-Sequenzierung (srWGS). Die bioinformatische Analyse umfasst sowohl die Reanalyse des *CFTR*-Lokus, als auch die Untersuchung weiterer Gene, die mit CF-ähnlichen Krankheitsbildern assoziiert sind.
Ergebnisse: Bei der Sichtung der ersten ungeklärten Fälle konnten bereits in einzelnen Fällen alternative Diagnosen identifiziert werden. Unter anderem Varianten in Genen, die mit Primärer Ziliärer Dyskinesie (*HYDIN*, *TTC12*), Störungen der Pankreasentwicklung und -funktion (*GATA6*, *SPINK1*) sowie einer *CCT6A*-assoziierten Entwicklungsstörung assoziiert sind. Diese Beobachtungen unterstützen die Annahme, dass auch andere seltene genetische Erkrankungen einen CF-ähnlichen Phänotyp verursachen können.
Ausblick: Aktuell erfolgt die Rekrutierung und phänotypische Charakterisierung von etwa 100 weiteren genetisch ungeklärten Patient:innen. Anschließend soll mittels srWGS untersucht werden, in welchem Umfang alternative genetische Ursachen identifiziert und die diagnostische Aufklärungsrate verbessert werden können.

PW1.7 - Hepatische Steatose bei Menschen mit Cystischer Fibrose: Methodenvergleich von Sonografie und MRT zur Leberfettquantifizierung

Manuel Baur[1], *Johannes Hilberath*[2], *Ute Graepler-Mainka*[3], *Ilias Tsiflikas*[4]

[1]*Universität Tübingen, Medizinische Fakultät, Tübingen, Germany,* [2]*Universitätsklinikum Tübingen, Abteilung Kinderheilkunde I, Kindergastroenterologie, Tübingen, Germany,* [3]*Universitätsklinikum Tübingen, Abteilung Kinderheilkunde I, Mukoviszidoseambulanz,*

Tübingen, Germany, [4]Universitätsklinikum Tübingen, Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Tübingen, Germany

Hintergrund: Die CFALD (cystic fibrosis associated liver disease) betrifft mit einer Prävalenz von etwa 32% einen relevanten Anteil der Menschen mit CF und stellt deren dritthäufigste Todesursache dar.(1) Die häufigste hepatische Manifestation der CFALD ist die Steatose.(2) Aufgrund der hohen klinischen Relevanz und der ungenügenden Datenlage, ist ein Vergleich etablierter und neuerer nichtinvasiver Messtechniken zur Leberfettquantifizierungen notwendig. Ziel dieser Studie war die Untersuchung der Korrelation zwischen der magnetresonanztomographischen Proton-Density Fat Fraction (MRT-PDFF) und dem sonographischen Attenuation Imaging (ATI) bei Menschen mit CF.
Methoden: *Die prospektive Studie ist ein wissenschaftliches Teilprojekt der SHIELD-Studie (Substitution in choline deficient CFALD; positives Ethikvotum 434/2022BO1) zum Methodenvergleich zwischen MRT und Sonografie. Die Leberfettquantifizierung erfolgte taggleich mittels Sonografie-ATI und MRT-PDFF. MRT-PDFF diente hierbei als Referenz: S0 < 5,5%; S1 5,5-15,4%; S2 15,5-20,4%; S3 > 20,5%. Einteilung der ATI erfolgte nach [dB/cm/MHz]: S0 < 0,63; S1 < 0,7; S2 > 0,7; S3 > 0,75.*
Bisher konnten 25 Menschen mit CF ab dem 6. Lebensjahr, welche sich im Zeitraum ab 02/2024 an der CF-Ambulanz der Universitätskinderklinik Tübingen vorstellten, in die Studie eingeschlossen werden. Statistische Analyse erfolgte mit IBM SPSS Statistics, Version 31.0.0.0.
Ergebnisse: Die bivariate Analyse zeigte sich eine starke Korrelation zwischen den ATI- und den MRT-PDFF-Messergebnissen ($\rho = 0{,}689$; $p < 0{,}001$). Die Übereinstimmung der beiden Verfahren in Bezug auf die kategoriale Einteilung der Steatose (41,7 %), konnte außerdem durch einen Cohen's Kappa-Koeffizient von $\kappa = 0{,}501$ ($p = 0{,}003$) quantifiziert werden. Die ROC-Analyse für die Erkennung einer Steatose (S > 0) ergab eine AUC von 0,874 ($p < 0{,}001$), was auf eine gute diagnostische Trennschärfe hinweist. Der Mittelwert der ATI betrug 0,58 dB/cm/kHz bei Patienten ohne Steatose (S0) und 0,75 dB/cm/MHz bei Patienten mit Steatose (S > 0).
Diskussion: Diese prospektive Studie liefert erstmals Daten zum Methodenvergleich von ATI und MRT-PDFF zur Leberfettquantifizierung bei Menschen mit CF. Die Zwischenauswertung zeigt eine gute Korrelation sowie eine vielversprechende diagnostische Leistungsfähigkeit des sonographischen ATI-Verfahrens gegenüber der MRT-basierten Referenzmethode. Eine erneute Auswertung mit zusätzlichen Patientendaten ist nach Abschluss der Primärstudie geplant.

PW1.8 - Longitudinal Relationship Between Lung Clearance Index and Chest Magnetic Resonance Imaging Score in Cystic Fibrosis from Infancy to Adolescence

Eva Steinke[1,2,3], *Sanja Stanojevic*[4], *Lena Wucherpfennig*[5,6], *Alexandra N. Schnorr*[1], *Cornelia Joachim*[7], *Olaf Sommerburg*[7,6], *Mark O. Wielpütz*[8,5,6], *Marcus A. Mall*[1,2,9], *Mirjam Stahl*[1,2,3]

[1]Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Berlin, Germany, [2]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Berlin, Germany, [3]Berlin Institute of Health, Berlin, Germany, [4]Department of Community Health, and Epidemiology, Halifax, Canada, [5]Diagnostic and Interventional Radiology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany, [6]Translational Lung Research Center Heidelberg (TLRC), Heidelberg, Germany, [7]Division of Pediatric Pulmonology and Allergy and Cystic Fibrosis Center, Department of Pediatrics, Heidelberg, Germany, [8]Department of Diagnostic Radiology and Neuroradiology, University Medicine Greifswald, Greifswald, Germany, [9]Cluster of Excellence ImmunoPreCept, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

Rationale: Previous cross-sectional studies demonstrated the sensitivity of multiple-breath washout (MBW) and chest magnetic resonance imaging (MRI) to detect early lung disease in children with cystic fibrosis (CF). However, longitudinal characterization of the onset and progression of CF lung disease combining MBW and MRI from infancy, and their comparison,

has not been reported.
Objectives: To prospectively characterize longitudinal CF lung disease progression from infancy throughout childhood in a cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulator-naïve cohort with contemporary newborn screened and clinically diagnosed children.
Methods: Annual MBW and chest MRI were performed in 189 children of the TRACK-CF cohort (clinicaltrials.gov: NCT02270476) diagnosed by newborn screening (NBS, n=43) or clinical symptoms (n=146). Repeated examinations spanning the entire pediatric age range from infancy were evaluated using the lung clearance index (LCI) and the chest MRI scoring system to assess impact of sex, mode of diagnosis, pulmonary exacerbations (PEx) and detection of pro-inflammatory pathogens.
Measurements and Main Results: LCI and MRI scores increased especially during adolescence (P<0.001), but only MRI global and MRI perfusion score reflect worsening within infancy and the first six years of life (P<0.05). MBW additionally detects sex differences (P<0.05) whereas only MRI scores show different trajectories according to diagnostic group (P<0.001). Both methods capture worsening due to PEx and infection with *P. aeruginosa* (all P<0.001).
Conclusions: MRI shows superiority to detect CF lung disease in infancy compared to MBW. Early childhood and adolescence are crucial phases in CF lung disease progression. These findings support the TRACK-CF cohort as potential key reference for future studies on the impact of early targeted therapies.

Posterwalk 2: Fallvorstellungen und weitere Themen

PW2.1 - Übereinstimmung von MR- und CT-Angiographie bei der Beurteilung von Bronchialarteriendilatationen bei Erwachsenen mit Mukoviszidose

*Patricia Leutz-Schmidt[1,2,3], Julius C. Graefe[1,2], Monika Eichinger[1,2,3], Simon M. F. Triphan[1,2,3], Sabine Wege[4], Hans-Ulrich Kauczor[1,2,3], Claus P. Heussel[3,2,1], Olaf Sommerburg[5,2], Mirjam Stahl[6,7,8,9], Marcus A. Mall[6,7,8,10], Mark O. Wielpütz[11,2], **Lena Wucherpfennig**[1,2,3]*

[1]Universitätsklinikum Heidelberg, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Heidelberg, Germany, [2]Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Translational Lung Research Center Heidelberg (TLRC), Heidelberg, Germany, [3]Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie mit Nuklearmedizin, Heidelberg, Germany, [4]Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Mukoviszidosezentrum, Heidelberg, Germany, [5]Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für Translationale Pneumologie sowie Sektion Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Mukoviszidosezentrum, Heidelberg, Germany, [6]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Berlin, Germany, [7]Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Partnerstandort Berlin, Berlin, Germany, [8]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ), Partnerstandort Berlin, Berlin, Germany, [9]Berlin Institute of Health (BIH) an der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany, [10]Exzellenzcluster ImmunoPreCept, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany, [11]Universitätsmedizin Greifswald, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Greifswald, Germany

Hintergrund: Bronchialarteriendilatationen (BAD) treten bei Menschen mit Mukoviszidose (CF) häufig auf und sind mit Hämoptysen assoziiert. Die Magnetresonanz-Angiographie (MRA) ermöglicht den Nachweis von BAD bereits ab dem Schulalter. Ein direkter Vergleich der MRA mit der Computertomographie-Angiographie (CTA) als Referenzstandard zur Beurteilung von BAD wurde bislang jedoch nicht durchgeführt.
Methoden: Retrospektiv wurden 34 Erwachsene mit CF (mittleres Alter 26,0±5,7 Jahre) eingeschlossen, bei denen innerhalb von 593 Tagen sowohl eine CTA als auch eine MRA durchgeführt wurden. Zwei Untersucher bewerteten alle Untersuchungen im Konsens hinsichtlich Prävalenz, Anzahl und Ursprung dilatierter Bronchialarterien (BA), wobei CTA und

MRA in getrennten, strikt verblindeten Auswertungen beurteilt wurden. Zusätzlich wurden der mittlere und gesamte Lumendurchmesser (MLD, TLD) und die mittlere und gesamte Lumenfläche (MLA, TLA) der dilatierten BA mittels Centerline-Analyse bestimmt. Die Lungenfunktion wurde anhand der Spirometrie (forciertes exspiratorisches Volumen in einer Sekunde, $ppFEV_1$) erfasst.
Ergebnisse: In der CTA wiesen alle Patienten mindestens eine dilatierte BA auf (11% eine, 45% zwei, 31% drei und 6% vier). Insgesamt konnten 98% der in der CTA identifizierten dilatierten BA in der MRA nachgewiesen werden. Die mittlere Anzahl dilatierter BA war in beiden Verfahren identisch (CTA: 2,4±1,0; MRA: 2,4±1,0; p=0,52). Auch der MLD und TLD unterschieden sich nicht zwischen CTA und MRA (MLD: 4,0±0,6 vs. 4,0±0,7 mm; p=0,92; TLD: 9,7±5,0 vs. 10,0±6,0 mm; p=0,55). Die MLA war in der CTA geringfügig kleiner als in der MRA (10,4±3,3 vs. 10,8±3,6 mm^2; p<0,05), während sich die TLA nicht unterschied (26,1±15,5 vs. 27,1±18,1 mm^2; p=0,10).
Schlussfolgerung: Die MRA erkennt BAD bei Menschen mit CF ebenso sensitiv wie die CTA, überschätzt deren Größe jedoch geringfügig. Damit stellt sie außerhalb der Notfalldiagnostik eine nicht-invasive und strahlungsfreie Methode zur Beurteilung von BAD dar.

PW2.2 - Schmerzschwellen und Hyperalgesie bei CF und PCD: Ergebnisse einer monozentrischen QST-Querschnittstudie

Adriana Talarico[1], *Lisa Sophie Demski*[1], *Lea Christiane Beerbaum*[1], *Lynn Eitner*[2], *Stefanie Dillenhöfer*[1], *Anne Schlegtendal*[1], *Folke Brinkmann*[3], *Christoph Maier*[1], *Thomas Lücke*[4], *Anna Teresa Hoffmann*[1]

[1]*Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Bochum, Pneumologie, Bochum, Deutschland,* [2]*Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Bochum, Neurologie, Bochum, Deutschland,* [3]*Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Lübeck, Deutschland,* [4]*Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Bochum, Bochum, Deutschland*

Hintergrund: Schmerzen sind ein häufiges, jedoch weiterhin unterdiagnostiziertes Problem bei Patienten mit Cystischer Fibrose (CF). Präklinische Daten weisen darauf hin, dass die Fehlfunktion des CFTR-Kanals die Nozizeption beeinflussen könnte, was auf verminderte Schmerzschwellen bei Menschen mit CF (pwCF) hindeutet.
Ziel dieser monozentrischen Querschnittstudie war es, mechanische und thermische Schmerzschwellen bei pwCF zu ermitteln und mögliche Einflussfaktoren, wie das Ausmaß der CFTR-Dysfunktion (Chloridgehalt in der Iontophorese), der pulmonalen Beteiligung (FEV1) als Maß der Krankheitsschwere und Inflammation zu untersuchen. Als Kontrollgruppe dienten Patienten mit primärer ziliärer Dyskinesie (PCD), einer Erkrankung mit vergleichbarer Inflammation ohne CFTR-Dysfunktion.
Methoden: Zwischen Oktober 2022 und April 2024 wurden 23 CF-Patienten (Median 18 Jahre, IQR 10–24; 52,2 % weiblich) und 16 PCD-Patienten (Median 22,5 Jahre, IQR 16–24; 75 % weiblich) ohne akute Exazerbation untersucht. Die Schmerzschwellen wurden mittels Quantitativ Sensorischer Testung (QST) nach DFNS-Protokoll bestimmt. Ergänzend erfolgte eine Neurographie des Nervus suralis. Schmerzen und Krankheitslast wurden mittels standardisierten Interviews erhoben.
Statistik: Shapiro-Wilk-, Chi-Quadrat-, Fisher-Exakt-, Kruskal-Wallis-, t- und Mann-Whitney-U-Test.
Ergebnisse: Rund 70 % der CF- und über 80 % der PCD-Patienten berichteten über Schmerzen in den letzten drei Monaten. In der QST zeigten 48 % der CF-Patienten mindestens zwei Auffälligkeiten gegenüber 25 % in der PCD-Gruppe. Hypästhesie trat bei 33 % (CF) vs. 25 % (PCD) auf. Hyperalgesie gegenüber mechanischen und thermischen Reizen fand sich bei 61 % (CF) und 44 % (PCD). Ein Zusammenhang zwischen Hyperalgesie und FEV1 (p=0,082), Chloridkonzentration, Inflammation (p=0,392) oder berichteten Schmerzen (p=0,480) bestand nicht. Normale Nervenleitgeschwindigkeit zeigten 83 % (CF) und 70 % (PCD); einzelne Auffälligkeiten fanden sich in beiden Gruppen.

Fazit: Sowohl CF- als auch PCD-Patienten sind häufig von Schmerzen betroffen. Ein entsprechendes Korrelat lässt sich in der QST finden. Verminderte Schmerzschwellen und Hyperalgesie treten bei CF häufiger auf, ohne nachweisbaren Zusammenhang zu CFTR-Dysfunktion oder anderen untersuchten Faktoren.

PW2.3 - Organoid Testung zur Implementierung eines Theratyping für die CFTR-Modulatortherapie

*Antonia Müller[1], Ewa Romanowska[2,3], Sebastian Reusch[1], G. Kliem[1], Felix Grassmann[3], Christian Klotz[1], **Carsten Schwarz**[2,3]*

[1]Robert Koch Institut, Department of Infectious Diseases, Unit for Mycotic and Parasitic Agents and Mycobacteria, Berlin, Germany, [2]Ernst von Bergmann Klinikum, CF Zentrum, Potsdam, Germany, [3]HMU Potsdam, Fakultät Humanmedizin, Potsdamd, Germany

Hintergrund: Die Erfolgsgeschichte der CFTR-Modulator-Therapie bei Menschen mit cystischer Fibrose (pwCF) begann 2012 mit dem Potentiator Ivacaftor. 14 Jahre später stehen in Europa bereits zwei hochwirksame CFTR-Modulator-Therapien zur Behandlung von Nicht-Klasse-I-Mutationen zur Verfügung. Inwieweit Patienten ex-vivo auf eine CFTR-Modulator-Therapie ansprechen, gemessen anhand von patienteneigenen Darmorganoiden (PDIOs), ist von großer Bedeutung, da diese Charakterisierung eine Grundlage für die Entscheidung zwischen verschiedenen CFTR-Modulatoren bieten könnte.
Methoden: Menschliche Darmorganoide wurden aus Biopsieproben mittels Standardmethoden etabliert. Biopsieproben aus dem Dickdarm und dem Zwölffingerdarm wurden von CF-Patienten und einer gesunden Person entnommen (mit ethischer Genehmigung: Nr. 2022-40-BO). Für den Forskolin-induzierten Schwellungs-Assay (FIS) wurden mehrere Durchgänge durchgeführt, in denen 6–8 Organoidkulturen von 66 verschiedenen Spendern parallel getestet wurden. Zum Vergleich wurden in jedem Durchgang 1 gesunde Kontrollkultur und 1 homozygote F508del/F508del-Kontrollkultur einbezogen. Die Bildanalyse zur Quantifizierung der Zunahme der Organoid-Oberfläche im Zeitverlauf erfolgte mithilfe der ImageJ-Software mit dem Bio-Formats-Plugin. Menschliche Darmorganoide wurden mit einer CFTR-Modulator-Therapie (Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor und Vanzacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor) behandelt. In dieser prospektiven Studie wurden die Reaktionen der Organoide mit dem klinischen Biomarker-Ansprechen verglichen.
Ergebnisse: Insgesamt wurden 32 CF-Patienten in die Studie aufgenommen. Die Dreifach-CFTR-Modulator-Therapie mit Vanzacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor ergab im Schwellungstest ein signifikant stärkeres Ansprechen ($p<0.001$) als die Therapie mit Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor.
Schlussfolgerungen: Die neue, einmal täglich zu verabreichende Dreifach-CFTR-Modulator-Therapie mit Vanzacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor ergibt im Forskolin-induzierten Schwellungstest an Darmorganoiden ein signifikant stärkeres Ansprechen als die Kombination aus Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor.

PW2.4 - Genetik im Fokus – ein besonderer Fall

***Anna Teresa Hoffmann**[1], Thomas Lücke[2], Stefanie Dillenhöfer[3]*

[1]Universitätskinderklinik Bochum, Päd. Pneumologie/CeSER, Bochum, Germany, [2]Universitätskinderklinik Bochum, Bochum, Germany, [3]Universitätskinderklinik Bochum, Päd. Pneumologie, Bochum, Germany

Hintergrund: Laut S2k Leitlinie „Diagnose der Mukoviszidose“ ist für die Stellung der Diagnose ein diagnostischer Hinweis (positives Neugeborenenscreening, Geschwister mit Cystischer Fibrose (CF) oder mind. ein klinischer Hinweis) sowie der Nachweis einer CFTR Funktionsstörung erforderlich. Letzterer erfolgt durch die Messung des

Schweißchloridgehalts in der Iontophorese (> 60 mmol/l) in mindestens zwei unabhängigen Messungen und in der Regel Nachweis zweier CF-verursachenden CFTR Varianten. Die Einordnung, ob Mutationen in cis oder trans vorliegen, lässt sich durch eine Whole Genome - oder durch Sanger-Sequenzierung der Eltern ermitteln.
Methodik: Es handelt sich um den Fall eines 3 Jahre alten Jungens mit Diagnosestellung einer CF bei positivem NG-Screening, initialem Schweißchlorid von 101 mmol/l, Pankreasinsuffizienz und dem Nachweis zweier Klasse I-Mutationen. Die Eltern hatten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, aber auch nach Diagnosestellung trotz Empfehlung, keine genetische Untersuchung vornehmen lassen. Nach Geburt eines inzwischen 8 Monate alten Cousins mit CF-Diagnose bei positivem NG-Screening, Schweißchlorid initial von 87 mmol/l, Pankreasinsuffizienz und dem Nachweis von vier Klasse I-Mutationen, erfolgte eine weitere Aufarbeitung beider Fälle mit Untersuchung beider Elternpaare sowie Re-Evaluation des 3-Jährigen.
Ergebnis: Beide Cousins sind mehrfach und generationsübergreifend sowohl mütterlich als auch väterlich konsanguin verwandt. Bei dem 8 Monate alten Jungen liegen beide Klasse I-Mutationen, die auch der 3 Jahre alte Junge trägt, in cis vor. Er ist homozygot für beide Mutationen. Es erfolgte daraufhin die genetische Untersuchung beider Elternpaare sowie eine erneute genetische Untersuchung des 3-Jährigen. Die beiden Mütter (Schwestern), der Kindsvater des 8 Monate alten Jungen und der 3-Jährige tragen die zwei Klasse I-Mutationen in cis. Der 3- Jährige hat zusätzlich eine Klasse 5 Mutation in trans. Diese konnte heterozygot bei seinem Vater nachgewiesen werden. Dies ermöglicht eine in-label Modulatortherapie.
Conclusion: Beim Vorliegen von zwei Klasse I Mutationen, die aktuell keine Modulator-Therapie zulassen, sollte immer eine vollständige genetische Untersuchung des CFTR-Gens erfolgen und diese nicht nach Detektion von zwei CF-causing Varianten beendet werden. Zusätzlich sollten die Eltern zur Einordnung der cis/trans-Stellung immer mit untersucht werden.

PW2.5 - Unauffälliges Gedeihen unter schwerster Pankreasinsuffizienz bei homozygoter F508del-Mukoviszidose – Hinweis auf einen möglichen genetischen Modifikator?

Metin Gürkan[1], *Julia Sobel*[1], *Annika Geppert*[2], *Sabine Zirlik*[2], *Joachim Wölfe*[1], *Sabina Schmitt-Grohé*[1]

[1]*Universitätsklinikum Erlangen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Erlangen, Germany,*
[2]*Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik I, Erlangen, Germany*

Hintergrund: Trotz identischem CFTR-Genotyp zeigen Patienten mit Mukoviszidose eine erhebliche klinische Variabilität. Genetische Modifikatoren werden als mögliche Ursache unterschiedlicher Krankheitsverläufe diskutiert. Wir berichten über einen ungewöhnlichen Phänotyp bei homozygoter F508del-Mukoviszidose.
Fallbericht: Bei einer am 26.12.2025 geborenen Patientin (Geburtsgewicht 3500 g) ergab das Neugeborenenscreening den Verdacht auf Mukoviszidose. Ein Schweißtest konnte aufgrund unzureichender Schweißmenge nicht ausgewertet werden. Die molekulargenetische Diagnostik bestätigte eine homozygote F508del-Mutation.
Im Verlauf wurden wiederholt Werte der fäkalen Pankreaselastase im hochgradig pathologischen Bereich gemessen (11.02.2026: 0,0 µg/g; 26.02.2026: 0,0 µg/g; 12.03.2026: 9,1 µg/g Stuhl). Klinisch bestanden zu keinem Zeitpunkt Steatorrhö, Hinweise auf Fettmalabsorption oder eine Gedeihstörung. Die fettlöslichen Vitamine waren bis auf eine leicht verminderte Vitamin-D-Konzentration unauffällig; Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin lagen im Normbereich.
Die Gewichtsentwicklung verlief kontinuierlich unauffällig (12.03.2026: 5628 g, Längen-Soll-Gewicht (LSG) 117 %; 09.04.2026: 6440 g, LSG 129 %; 19.05.2026: 7,12 kg, LSG 129 %). Aufgrund der unauffälligen klinischen Entwicklung erfolgte zunächst eine engmaschige klinische Verlaufskontrolle ohne Einleitung einer Pankreasenzym-Substitution.
Bei der Mutter war eine heterozygote, wahrscheinlich pathogene LDLR-Variante

(NM_000527.5:c.2312-63_2369+70dup) nachgewiesen, vereinbar mit einer LDLR-assoziierten familiären Hypercholesterinämie. Aufgrund dieses Befundes wurde bei der Patientin ebenfalls eine molekulargenetische Untersuchung auf diese Variante veranlasst; das Ergebnis ist derzeit ausstehend.
Schlussfolgerung: Der Fall unterstreicht die klinische Variabilität der Mukoviszidose und zeigt, dass wiederholt hochgradig pathologische Werte der fäkalen Pankreaselastase im frühen Säuglingsalter nicht zwangsläufig mit klinischen Zeichen einer Fettmalabsorption oder einer Gedeihstörung einhergehen. Die molekulargenetische Untersuchung hinsichtlich der maternalen LDLR-Variante steht derzeit noch aus.

PW2.6 - Palliativversorgung – ein Gewinn für Lebende
Aufbau einer interdisziplinären Projektgruppe zur Stärkung der Palliativversorgung bei Menschen mit Mukoviszidose

Johanna Gardecki[1,2], *Anne Goldbeck*[3,2], *Annabell Karatzas*[4,2], *Cornelia Meyer*[5,2], *Helga Nolte*[4,2], *Carsten Schwarz*[6,2], *Kerstin Schwarz*[7,2], *Ingo Sparenberg*[3,2]

[1]*Universitätsmedizin Frankfurt, Goethe-Universität Frankfurt am Main, Pneumologie und Allergologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Christiane Herzog CF-Zentrum, Frankfurt am Main, Germany,* [2]*Projektgruppe Palliativversorgung bei CF im Bundesverband Mukoviszidose e.V., Bonn, Germany,* [3]*Mukoviszidose e.V., Bundesverband Cystische Fibrose (CF), Arbeitsgemeinschaft Erwachsene mit CF im Mukoviszidose e.V., Bonn, Germany,* [4]*Mukoviszidose e.V., Bundesverband Cystische Fibrose (CF), Bonn, Germany,* [5]*Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen, Germany,* [6]*Klinikum Westbrandenburg GmbH, Standort Potsdam, Potsdam, Germany,* [7]*Mukoviszidose e.V., Bundesverband Cystische Fibrose (CF), Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfe, Bonn, Germany*

Hintergrund: Eine Erhebung des Mukoviszidose e.V. unter erwachsenen MmCF aus dem Jahr 2019 zeigte einen klaren Informationsbedarf zu palliativmedizinischen Themen. Zugleich wurde das vertraute CF-Behandlungsteam als zentrale Ansprechinstanz für eine frühe, sensible Thematisierung benannt. Als Reaktion auf diese Bedarfe wurde die interdisziplinäre Projektgruppe (PG) „Palliativversorgung bei Mukoviszidose“ gegründet, um das Thema innerhalb der CF-Versorgung sichtbar zu machen, Wissenszugänge zu verbessern und tragfähige Brücken zur Palliativmedizin aufzubauen. Die PG setzt sich aus CF-Fachexperten und CF-Betroffenen zusammen.
Zielsetzung: Die PG verfolgt drei Kernziele: 1. Aufklärung & Sensibilisierung von MmCF und CF-Behandler:innen, 2. Förderung palliativmedizinischer Fortbildungsangebote für das multiprofessionelle CF-Team, 3. regionale & nationale Vernetzung mit palliativmedizinischen Institutionen und Dachverbänden. Damit sollen Wissen, Handlungssicherheit und strukturelle Kooperation nachhaltig gestärkt werden. Zugleich soll Palliativversorgung als unterstützendes Angebot im Krankheitsverlauf verständlich und entstigmatisiert vermittelt werden.
Vorgehen & Umsetzung: Zur Aufklärung und Sensibilisierung wurden auf der Webseite des Mukoviszidose e.V. umfangreiche Informationen für Betroffene und Fachpersonen zusammengestellt sowie ein Infoflyer für CF-Zentren entwickelt. Zudem wurde unter der Anleitung einer Palliative Care Spezialistin ein interaktiver Workshop „Gut umsorgt in jeder Phase“ für Erwachsene mit CF und Angehörige realisiert. Das Format verband Wissensvermittlung mit Austausch und eröffnete Raum für Fragen, Sorgen und neue Perspektiven. Eine Wiederholung des Formats sowie ein Workshop für CF-Behandler:innen ist in Planung, um Fortbildungsbedarfe gezielt aufzugreifen. Zur Stärkung der Vernetzung nahm die Projektgruppe am DGP Kongress 2024 teil. Eine regelmäßige gegenseitige Präsenz auf Fachkongressen erscheint sinnvoll, um Wissenstransfer, Erfahrungsaustausch und gemeinsame Vorhaben zu fördern.
Ergebnisse & Erfahrungen: Vorgestellt werden die Evaluation des Workshops sowie Rückmeldungen der Teilnehmer zu Erfahrungen, Erwartungen und Herausforderungen im

Kontext von Palliativversorgung. Ergänzt durch eine Reflexion von fünf Jahren Projektarbeit werden weitere Schritte und Handlungsbedarfe für die praktische Weiterentwicklung der Versorgung und die gesundheitspolitische Arbeit zur besseren Verankerung von Palliativversorgung bei CF abgeleitet.

PW2.7 - Palliativversorgung bei Erwachsenen mit CF: Ergebnisse einer bundesweiten Follow-Up Befragung 2026

Cornelia Meyer[1,2], *Lilly-Claire Bonnert*[1], *Johanna Gardecki*[3,4], *Anne Goldbeck*[5], *Annabell Karatzas*[6], *Helga Nolte*[6], *Carsten Schwarz*[7,8,9], *Kerstin Schwarz*[10], *Ingo Sparenberg*[5], *Anna-Lena Strehlow*[6]

[1]*Universitätsklinik für Kinder-und Jugendmedizin, Mukoviszidose-Ambulanz, Tübingen, Germany,* [2]*Mukoviszidose e.V., Bundesverband Cystische Fibrose (CF), Arbeitskreis Pflege, Bonn, Germany,* [3]*Universitätsmedizin Frankfurt, Goethe-Universität Frankfurt am Main, Christiane Herzog CF-Zentrum, Pneumologie und Allergologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Frankfurt a. M., Germany,* [4]*Mukoviszidose e.V., Bundesverband Cystische Fibrose (CF), Arbeitskreis Psychosoziales, Bonn, Germany,* [5]*Mukoviszidose e.V., Bundesverband Cystische Fibrose (CF), Arbeitsgemeinschaft Erwachsene mit CF, Bonn, Germany,* [6]*Mukoviszidose e.V., Bundesverband Cystische Fibrose (CF), Bonn, Germany,* [7]*Ernst von Bergmann Klinikum, CF-Zentrum, Potsdam, Germany,* [8]*Health and Medical University, Potsdam, Germany,* [9]*Mukoviszidose e.V., Bundesverband Cystische Fibrose (CF), Arbeitsgemeinschaft der Ärzte im Mukoviszidose e.V., Bonn, Germany,* [10]*Mukoviszidose e.V., Bundesverband Cystische Fibrose (CF), Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfe, Bonn, Germany*

Mitglieder der Projektgruppe Palliativversorgung im Mukoviszidose e.V. haben zusammen mit der Geschäftsstelle eine Follow-Up-Umfrage zu Aspekten der Palliativversorgung unter erwachsenen Vereinsmitgliedern mit Mukoviszidose (Cystische Fibrose, CF) durchgeführt. Die erste Befragung fand 2019 statt und führte zu einer intensiven Auseinandersetzung mit dem Thema und zur Gründung der PG Palliativversorgung. Die Follow Up Befragung wurde vom 01.06.-30.06.2026 als anonymer Online-Fragebogen zur Verfügung gestellt. Angesprochen wurden alle erwachsenen CF-betroffenen Vereinsmitglieder, von denen E-Mailadressen vorlagen (971 Personen). Insgesamt haben sich 200 (ca. 21%) der angesprochenen Personen an der Befragung beteiligt. Dies ist vergleichbar mit der Teilnahme aus dem Jahr 2019.
45% (2019: 60%) der Befragten gaben an, sich noch nicht mit dem Thema Palliativversorgung beschäftigt zu haben und 79% (2019: 83%) hatten noch keinen Kontakt zu Teams, die auf Palliativversorgung spezialisiert sind. 39% (2019: 53 %) messen dem Thema aktuell für sich persönlich eine geringe bis gar keine Bedeutung zu, 50 % (2019: 22%) eine wichtige oder sehr wichtige Bedeutung. Als relevanteste Aspekte in dem Kontext wurden Schmerz- und Symptomlinderung, Begleitung und Beistand sowie Selbstbestimmung bis zum Schluss angegeben. Ausgelöste Gefühle bewegen sich auf einem konträren Spektrum zwischen Interesse und Ablehnung, wobei Interesse eindeutig überwiegt. Angst vor dem Thema Palliativversorgung spielt für 29% eine Rolle. Gerade einmal 7% der Befragten fühlen sich ausreichend über die Möglichkeiten der Palliativmedizin informiert. 19% (2019: 24%) möchten eher nicht, dass das Thema vom CF-Behandlungsteam aktiv angesprochen wird, 58% (2019: 43%) würden das eher befürworten. 59% (2019: 67%) wünschen sich Informations- und Austauschformate zu dem Thema.
Die Befragung zeigt einen steigenden Informationsbedarf über palliative Versorgungs- und Unterstützungsangebote sowie eine zunehmende Offenheit gegenüber diesem Thema. Besonders beschäftigt die Befragten dabei die Behandlung und Linderung von Atemnot und Schmerzen, die Möglichkeit selbstbestimmt bis zum Lebensende in Entscheidungsprozesse eingebunden zu sein sowie die Belastungen für begleitende, betreuende Angehörige. Die Befragten schätzen das vertraute CF-Behandlungsteam als geeignete Ansprechpartner und wünschen sich den Ausbau der Expertise der psychosozialen Fachkräfte sowie ärztlichen Behandelnden zu Themen der Palliativversorgung.

Posterwalk 3: Mikrobiologie und Therapie

PW3.1 - IS-Element-vermittelte Genomplastizität in *Staphylococcus aureus*-CF-Atemwegsisolaten als Mechanismus adaptiver Phänotyp-Modulation

Carla Vogeler[1], *Benedikt de Sousa*[1], *Susanne Deiwick*[1], *Barbara C. Kahl*[1], *Christine H. Rumpf*[1]

[1]*Universitätsklinikum Münster, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Münster, Deutschland*

Hintergrund: *Staphylococcus aureus* (SA) ist der häufigste Erreger bei Personen mit Mukoviszidose (PmCF). Ein entscheidender Virulenzfaktor ist die Fähigkeit zur Biofilmbildung, die als Schutzbarriere gegen das humane Immunsystem dient. Während für *SA* verschiedene Mutationen im *ica*-Operon beschrieben sind, ist bei *S. epidermidis* ein zusätzlicher Regulationsmechanismus über ein IS-Element bekannt, welches durch Insertion in das *ica*-Operon die Biofilmbildung unterdrückt.
Material/Methoden: Untersucht wurden 40 serielle SA-Isolate (Sputum/Rachenabstrich) einer 21-jährigen PmCF, die über zwei Jahre (vier Ambulanzbesuche) gesammelt wurden. Die Isolate wurden phänotypisch (z.B. Mukoidität) und genotypisch (*spa*-Typisierung, *ica*-Operon) analysiert. 19 Isolate wurden zusätzlich Ganzgenom-sequenziert (WGS). Die Fitness wurde mit Wachstumskurven und Kompetitionsexperimenten beurteilt.
Ergebnisse: Die Isolate der ersten drei Besuche gehörten zum *spa*-Typ t005; beim letzten Besuch trat zusätzlich der Typ t346 auf. Von den 35 t005-Isolaten waren 9 als mukoid (m) klassifiziert, die parallel zu nicht-mukoiden (nm) Isolaten auftraten. In Fitness- und Kompetitions-Experimenten zeigten m und nm Isolate keine signifikanten Unterschiede. Genotypisch wiesen mukoide Isolate sowohl eine *icaR*-Mutation sowie die 5-bp-Deletion in der intergenischen Region auf. Nicht-mukoide Isolate besaßen zwar die *icaR*-Mutation, trugen jedoch zusätzlich ein IS-Element in *icaB*. Dies führt zu einem vorzeitigen Transkriptionsstopp und dem Verlust der PIA-abhängigen Biofilmbildung. Die WGS zeigte, dass alle t005-Isolate 26 bis 55 Kopien des IS-Elements im Genom zusätzlich zu einer Plasmid-lokalisierten Version tragen. Die Muster der Insertionsloci lassen eine klare Trennung zwischen m und nm Isolaten zu; spezifische Auswirkungen konnten bisher nicht festgestellt werden. Bezüglich der Stabilität wurde ein schneller Switch von m zu nm Phänotypen beobachtet. Die Reversibilität dieses Prozesses wird derzeit in Langzeitkultivierungen untersucht.
Ausblick: Erstmalig wird ein IS-Element-gesteuerter Regulationsmechanismus der Biofilmbildung für *SA* dokumentiert, der Ähnlichkeiten zu denen von *S. epidermidis* aufweist. Da IS-Elemente an diversen Stellen im Genom identifiziert wurden, stellt sich die Frage nach ihrer Rolle in der klonalen Entwicklung von *SA*. Im Kontext von CF ist dies aufgrund der neuen, schnellen Anpassungsmöglichkeiten an die verschiedenen Nischen der CF-Lunge von besonderem Interesse.

PW3.2 - Auftreten adaptiver Phänotypen von *Staphylococcus aureus* bei Menschen mit Mukoviszidose vor und nach Start einer ETI-Modulatortherapie

Estelle Braun[1], *Timo Janssen*[1], *Robert Hait*[1], *Susanne Deiwick*[1], *Christine H. Rumpf*[1], *Barbara C. Kahl*[1]

[1]*Universitätsklinikum Münster, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Münster, Germany*

Staphylococcus aureus ist der am häufigsten nachgewiesene Erreger in Atemwegsproben von Menschen mit Mukoviszidose (MmCF). In unserer Arbeitsgruppe wurden adaptive Phänotypen (PTs) von *S. aureus* wie der mukoide (biofilmbildende) PT kürzlich in einer multizentrischen Studie beschrieben. Adaptationsmechanismen helfen *S. aureus* in dem speziellen Milieu der CF-Lunge zu persistieren und sind zudem in bestimmten Untergruppen von MmCF mit einer schlechteren Lungenfunktion assoziiert. Mit Anwendung der Triple-Modulator-Therapie (ETI) verändert sich das Milieu der CF-Lunge. Es ist jedoch noch unklar, wie *S. aureus* auf die

veränderten Bedingungen reagiert und welche Folgen dies hat.

Die Untersuchung umfasst 455 *S. aureus* Atemwegsisolate von 13 MmCF aus zwei CF-Ambulanzen in Münster zwischen 2019 und 2026, wobei ein Teil der Isolate aus der oben genannten prospektiven Studie stammen. Neun der MmCF begannen in diesem Zeitraum die ETI-Therapie, während vier MmCF kein ETI erhalten. Die klonale Verwandtschaft der sequenziellen Isolate wird mittels *spa*-Typisierung verglichen. Das phänotypische Wachstum auf Blut- und Kongorotagar, sowie die in vitro Biofilmbildung wird bei Isolaten von neun MmCF vor (n=153) und nach ETI-Therapiestart (n=159) verglichen, sowie bei Isolaten von vier MmCF ohne ETI-Therapie (n=143).

Erste Ergebnisse zeigen, dass *S. aureus* Stämme auch unter ETI-Therapie den bereits bekannten mukoiden PT ausbilden und Biofilm produzieren. In der ETI-Gruppe zeigte die Untersuchung von Isolaten (n=113) vor ETI-Start bei 17 von 30 (57%) Ambulanzbesuchen das Auftreten von mindestens einem mukoiden PT und bei 18 (60%) mindestens einen biofilmbildenden PT. Nach ETI-Start (n=105 Isolate) traten bei 19 von 53 (36%) Besuchen mukoide *S. aureus* PTs und bei 23 (43%) biofilmbildende PT auf. Es zeigten sich neben den klassischen nicht-mukoiden und mukoiden PTs auch andere, noch nicht-charakterisierte, mukoide PTs. Im gleichen Zeitraum konnten in der nicht ETI-Gruppe bei 16 von 47 (34 %) Ambulanzbesuchen mukoide PT bzw. bei 17 (36 %) biofilmbildende PT nachgewiesen werden. Die Klonalität der Stämme wird derzeit untersucht und die Biofilmbildung charakterisiert.

Adaptive *S. aureus* Phänotypen sind auch in der Modulator-Ära in den CF-Atemwegen zu finden, wenn auch in veränderter Ausprägung und geringerer Prävalenz. Weitere Untersuchungen zu molekularen Mechanismen und potenzielle Auswirkungen auf die Lungenerkrankungen folgen.

PW3.3 - Longitudinale Effekte der Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor-Therapie auf das Atemwegsmetagenom bei Kindern mit Mukoviszidose im Alter von 6-11 Jahren

Ilona Rosenboom[1,2,3], *Tom Lennart Hertramph*[1], *Miriam Rehband*[1], *Anna Linnemannstöns*[1,3], *Rebecca Dalferth*[1], *Mia Elizabeth Baud*[1], *Rebecca Minso*[1,3], *Katharina Schütz*[1,3], *Anna-Maria Dittrich*[1,3]

[1]*Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Neonatologie und Allergologie, Hannover, Germany,* [2]*Medizinische Hochschule Hannover, Genomics & Single-Cell Core Unit (GENSEC), Hannover, Germany,* [3]*Deutsches Zentrum für Lungenforschung (BREATH), Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Germany*

Zielsetzung: Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI) hat die Lebensqualität von Menschen mit Mukoviszidose (MmCF) deutlich verbessert. Kultur- und sequenzierungsbasierte Studien an MmCF ab 12 Jahren zeigen, dass ETI die Abundanz typischer CF-Erreger in den Atemwegen senkt. Seit drei Jahren ist ETI auch für Kinder mit CF im Alter von 6-11 Jahren zugelassen. Um zu klären, wie sich ein früher Therapiebeginn auf das Atemwegsmikrobiom auswirkt, setzen wir die Methode der Shotgun-Metagenomik ein, die Bakterien, Pilze und DNA-Viren hochauflösend erfasst.
Methoden: Für diese prospektive Studie im Anschluss an die Zulassung wurden Hustenabstriche von 15 Kindern mit CF (6-11 Jahre) zu Therapiebeginn sowie nach 3 und 24 Monaten ETI-Therapie gewonnen. Die DNA-Extraktion erfolgte unter Reinraumbedingungen, anschließend wurden Fragmentbibliotheken erstellt und auf einem Illumina NovaSeq sequenziert. Die Sequenzierdaten wurden vor der statistischen Auswertung mit unserer selbst entwickelten bioinformatischen Pipeline Wochenende prozessiert.
Ergebnisse: Wie bereits publizierte Studien zeigt auch unsere Kohorte unter ETI eine verbesserte CFTR-Funktion und eine Verbesserung klinischer Parameter. Die mikrobielle α-Diversität der Atemwege blieb dagegen über den gesamten Therapieverlauf unverändert.

Dank der hohen Auflösung der Metagenomik ließ sich jedoch das Alter als zentraler Einflussfaktor auf die Abundanz mehrerer kommensaler Taxa identifizieren. Eine Kolonisierung mit *Pseudomonas aeruginosa* trat im gesamten Studienzeitraum nicht auf. *Staphylococcus aureus* fand sich lediglich in geringer Abundanz, in sechs von 15 Proben zu Therapiebeginn und in zwei von 13 Proben nach 3 Monaten, war nach zwei Jahren aber nicht mehr nachweisbar.
Schlussfolgerung: Die Zusammensetzung des Atemwegmikrobioms wurde offenbar stärker vom Alter geprägt als von der ETI-Therapie. In dieser Altersgruppe dürften somit interindividuelle Unterschiede zwischen den Patienten und entwicklungsbedingte Faktoren das respiratorische Mikrobiom stärker formen als die therapeutische Intervention mit ETI.

PW3.4 - Retrospektive Auswertung: Beendigung von inhalativen Antibiotika bei erwachsenen CF-Patienten mit chronischer Pseudomonasinfektion unter ETI

Julia Westhoff[1], *Lutz Nährlich*[1]

[1]*Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Gießen, Germany*

Einleitung: Unter Therapie mit Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI) wurde bei Menschen mit Mukoviszidose (MmCF) eine Reduktion von Pseudomonas aeruginosa (PA) Nachweisen auch bei vormals chronisch Infizierten beobachtet. Dies wirft die Frage nach den Möglichkeiten und Konsequenzen einer Beendigung der inhalativen Antibiotikatherapie auf.
Methoden: Datenauswertung des deutschen Mukoviszidoseregisters aus den Jahren 2022-2024;

Einschlusskriterien: MmCF ≥18 Jahre, FEV1 ≥40%, kontinuierliche Einnahme von ETI und inhalativen Antibiotika ≥12 Monate vor Therapieänderung. Nachweis chronischer PA-Infektion innerhalb von 48 Monaten vor Therapieänderung, aber kein mikrobiologischer PA-Nachweis innerhalb 12 Monate vor Therapieänderung. ≥2 mikrobiologische Untersuchungen in 12 Monaten vor und nach Therapieänderung.

Ausschlusskriterien: Organtransplantation, Schwangerschaft in 2022-2024, Nachweis von MRSA, NTM oder Burkholderia in den 12 Monaten vor Therapieänderung.

Primärer Endpunkt: PA-Nachweis innerhalb von 6 und 12 Monaten nach Therapieänderung. Sekundäre Endpunkte: Delta FEV1, Hospitalisationen wegen pulmonaler Exazerbationen, erneuter Beginn einer inhalativen antibiotischen Therapie.

Ergebnisse: In der „Stoppgruppe“ (Beendigung inhalative Antibiose) waren 93, in der „kontinuierlichen Gruppe“ (Fortführung inhalative Antibiose) 183 MmCF. Nach Matching bestanden keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf einen erneuten PA-Nachweis, Delta FEV1 und Hospitalisierungsrate. In der kontinuierlichen Gruppe wurde ein PA-Nachweis bei 12% (n=11/93) nach 6 Monaten bzw. 17% (n=16/93) nach 12 Monaten beobachtet, während dies in der Stoppgruppe nur bei 6,5% (n=6/93) nach 6 Monaten bzw. 13% (n=12/93) nach 12 Monaten vorlag. Die inhalative Antibiotikatherapie wurde in der Stoppgruppe nach 6 Monaten in 9,7% (n=9/93) bzw.in 12% (n=11/93) nach 12 Monaten erneut begonnen.
Diskussion: Die Ergebnisse zeigen, dass bei erwachsenen MmCF unter ETI-Therapie mit vormals chronischer PA-Infektion und negativen PA-Nachweisen innerhalb von 12 Monaten in 13 bzw. 17% ein erneuter PA-Nachweis innerhalb eines Jahres unabhängig von der Beendigung/Fortsetzung der inhalativen Antibiotikatherapie auftritt. Ein Einfluss dieser Therapieentscheidung auf Lungenfunktion oder Hospitalisierungsrate war über 12 Monate nicht nachweisbar. Eine prospektive Absetzstudie mit standardisierten mikrobiologischen Untersuchungen könnte die Risikostratifizierung für diese wichtige Therapieentscheidung unterstützen.

PW3.5 - Geschlechtsspezifische Langzeitergebnisse nach fünf Jahren Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor-Therapie bei Erwachsenen mit Mukoviszidose

Marleen Picker[1], *Clarissa Thoms*[1], *Matthias Welsner*[1], *Svenja Straßburg*[1], *Christian Taube*[1], *Julija Judickiene*[1], *Jin-Sun Schermaul*[1], *José Guillermo Ortiz Sucre*[1], *Maria Panagi*[1], *Gerhard Weinreich*[1], *Sivagurunathan Sutharsan*[1]

[1]*Ruhrlandklinik – Universitätsmedizin Essen, Klinik für Pneumologie, Mukoviszidose-Zentrum für Erwachsene, Essen, Germany*

Hintergrund: Die Einführung der hochwirksamen CFTR-Modulatortherapie Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI) hat die Behandlung der Mukoviszidose grundlegend verändert und den Krankheitsverlauf vieler Menschen mit Mukoviszidose (MmCF) deutlich verbessert. Während kurzfristige Therapieeffekte umfassend untersucht sind, liegen zu den Langzeiteffekten über 5 Jahre und zu möglichen geschlechtsspezifischen Unterschieden bislang nur begrenzte Erkenntnisse vor. Ziel dieser Studie war es, den langfristigen Verlauf klinisch relevanter Parameter unter ETI-Therapie in Abhängigkeit vom Geschlecht zu untersuchen.
Methoden: In dieser prospektiven Beobachtungsstudie wurden 94 MmCF und mindestens einer F508del-Mutation eingeschlossen, die ab 2020 eine ETI-Therapie begonnen und bis April 2026 eine fünfjährige Nachbeobachtungszeit abgeschlossen hatten. Erfasst wurde Geschlecht, Alter, Genotyp sowie Body-Mass-Index (BMI), prozentuale Einsekundenkapazität ($ppFEV_1$), Schweißchloridkonzentration (SCC), pulmonale Exazerbationen und der respiratorische Score des Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R). Die Ergebnisse sind als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt.
Ergebnisse: Das Studienkollektiv bestand zu 56,4 % aus Männern und war zu 57,4 % der MmCF waren homozygot für die F508del-Variante. Die Genotypverteilung unterschied sich nicht signifikant zwischen den Geschlechtern. Bei Therapiebeginn waren Männer im Mittel 35,2 Jahre und Frauen 31,1 Jahre alt. Frauen zeigten eine stärkere Abnahme der SCC gegenüber der Baseline als bei Männern (nach 12 Monaten Δ −57,41 vs. Δ −46,14 mmol/l; p = 0,03). Über den fünfjährigen Beobachtungszeitraum traten bei Frauen signifikant mehr pulmonale Exazerbationen auf als bei Männern (3,39 ± 3,21 vs. 2,04 ± 2,78; p = 0,012). Für $ppFEV_1$, BMI und den CFQ-R-Score zeigten sich demgegenüber nach fünfjähriger ETI-Therapie keine geschlechtsspezifischen Unterschiede.
Schlussfolgerung: Nach 5 Jahren ETI-Therapie zeigen Männer und Frauen vergleichbare Langzeitergebnisse hinsichtlich Lungenfunktion, Ernährungsstatus und gesundheitsbezogener Lebensqualität. Frauen weisen trotz einer initial stärkeren Abnahme der SCC eine höhere Exazerbationsrate auf, während sich die Entwicklung der $ppFEV_1$nicht zwischen den Geschlechtern unterscheidet. Diese widersprüchlichen geschlechtsspezifischen Befunde bedürfen weiterer Untersuchungen, um die biologischen, klinischen und individualisierten Auswirkungen besser verstehen zu können.

PW3.6 - Evaluation der sinunasalen Beschwerden nach Umstellung von Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor auf Vanzacaftor/Tezacaftor/Deutivacaftor

Jan Oliver Tscheinig[1,2], *Felix Grassmann*[2], *Ewa Romanowska*[1,2], ***Carsten Schwarz***[1,2]

[1]*Ernst von Bergmann Klinikum, CF Zentrum, Potsdam, Germany,* [2]*HMU Potsdam, Fakultät Humanmedizin, Potsdam, Germany*

Hintergrund: Die Erfolgsgeschichte der CFTR-Modulator-Therapie bei Menschen mit cystischer Fibrose (MmCF) begann 2012 mit dem Potentiator Ivacaftor. 14 Jahre später stehen in Europa bereits zwei hochwirksame, 3-fach CFTR-Modulator-Therapien zur Behandlung von Nicht-Klasse-I-Mutationen zur Verfügung. Trotz der klinischen Erfolge mit *Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor* leiden einige MmCF weiterhin unter unterschiedlichen Symptomen, unter anderem unter sinunasalen Beschwerden, die die Lebensqualität der

MmCF sehr stark einschränken können.
Ziel der Studie: Evaluation der sinunasalen Beschwerden unter *Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor* im Vergleich zu den Beschwerden unter *Vanzacaftor/Tezacaftor/Deutivacaftor*.
Methoden: Zur Evaluation der sinunasalen Beschwerden wurde der SNOT-22 verwendet, der ein „Patient Related Outcome Measure“ (PROM) Instrument darstellt und die Symptome aus Sicht der MmCF mit 22 Fragen abfragt.
Ergebnisse: Insgesamt wurden 145 MmCF in die Studie aufgenommen. 95 SNOT-22 Questionnaires wurden aktuell unter Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor und unter Vanzacaftor/Tezacaftor/Deutivacaftor ausgewertet. Im Vergleich ergibt sich ein signifikant verbesserter SNOT-22 mit der nächsten Generation der 3.fach CFTR-Modulatortherapie.
Schlussfolgerungen: Die nächste, einmal täglich zu verabreichende dreifach-CFTR-Modulator-Therapie mit Vanzacaftor/Tezacaftor/Deutivacaftor zeigt eine Verbesserung in der sinunasalen Beschwerdesymptomatik bei MmCF gemessen mit dem spezifischen PROM für diese Beschwerden, dem SNOT-22. Dies sind wichtige Erkenntnisse, da durch sinunasale Beschwerden die Lebensqualität bei MmCF stark eingeschränkt sein kann.

PW3.7 - Anstieg des nasalen Stickstoffmonoxids und Verbesserung der MRT-Befunde als Therapieansprechen bei chronischer Rhinosinusitis bei Kindern mit CF unter Therapie mit Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor

Julian Berges[1,2], *Lena Wucherpfennig*[3,2], *Yin Yu*[1,2], *Jaehi Chung*[1,2], *Charlotte O. Pioch*[4,5,6], *Simon Y. Graeber*[4,5,6], *Mirjam Stahl*[4,5,6], *Marcus A. Mall*[4,5,6], *Claudia Rueckes-Nilges*[7,8], *Lutz Naehrlich*[7,8], *Olaf Sommerburg*[1,2]

[1]*Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Christiane Herzog-Zentrum für Mukoviszidose, Heidelberg, Germany,* [2]*Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Translational Lung Research Center Heidelberg (TLRC), Heidelbergde, Germany,* [3]*Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für diagnostische und interventionelle Radiologie, Heidelberg, Germany,* [4]*Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Mukoviszidose-Zentrum, Berlin, Germany,* [5]*Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), assoziierter Partnerstandort Berlin, Berlinde, Germany,* [6]*Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ), Partnerinstitution Berlin, Berlin, Germany,* [7]*Justus Liebig Universität Gießen, Abteilung für allgemeine Pädiatrie, Gießen, Germany,* [8]*Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Universities of Giessen and Marburg Lung Center (UGMLC), Gießen, Germany*

Hintergrund: Die chronische Rhinosinusitis (CRS) ist neben der Lungenerkrankung und der exokrinen Pankreasinsuffizienz eine der wichtigsten Krankheitsmanifestationen bei Menschen mit Zystischer Fibrose (CF). Das nasale Stickstoffmonoxid (nNO) ist bei CRS erniedrigt und dient als leicht verfügbarer, nicht-invasiver Biomarker für Entzündung und Schleim in den oberen Atemwegen. Nach der im November 2023 erteilten Zulassungserweiterung von Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI) zur Behandlung von Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren, die mindestens eine F508del-Mutation im CFTR-Gen aufweisen, stellte sich die Frage, inwieweit die Modulatortherapie zu einer Verbesserung der CRS führt.
Methoden: 37 Kinder mit CF im Alter von 2 bis 5 Jahren nahmen an einer multizentrischen, prospektiven Beobachtungsstudie teil. Es erfolgten regelmäßige Ambulanzbesuche zu Studienbeginn sowie im ersten Jahr (10 bis 16 Monate) nach Einleitung der Therapie mit ETI. Das nNO wurde vor Beginn der Modulatortherapie sowie nach 3, 6 und 12 Monaten unter Therapie gemessen. Zusätzlich wurden der Lung Clearance Index (LCI) und weitere klinische Routinedaten erfasst. In Magnetresonanztomographien (MRT) der Nasennebenhöhlen vor und unter ETI-Therapie (median 12 Monate nach Studienbeginn) wurden die Befunde anhand des CRS-MRT-Scores quantifiziert und die gepaarten Daten auf signifikante Unterschiede hin

untersucht.
Ergebnisse: Das nNO der Kinder stieg unter CFTR-Modulatortherapie signifikant an: Von einem Median zu Studienbeginn von 70,3 ppb (IQR 36,5–125,1) auf 311,0 ppb (IQR 199,7–423,9) nach einem Jahr (p=0,004; gruppierter Vergleich Studienbeginn vs. alle Follow up-Visiten: p<0,001). Der CRS-Summenscore im MRT fiel von 36 (IQR 30,5–38,25) zu Studienbeginn auf 21 (IQR 19–27) im Follow-up (p=0,002); zudem zeigten sich weitere signifikante Abnahmen in den Subscores für Mukopyozelen, der Kieferhöhlen, der Keilbeinhöhlen und der Siebbeinzellen. Der LCI verbesserte sich ebenfalls von 7,18 (IQR 6,70–8,16) zu Studienbeginn auf 6,61 (IQR 6,38–6,97) nach 12 Monaten (p<0,001).
Schlussfolgerungen: Die CFTR-Modulatortherapie mit ETI verbessert klinische und radiologische Parameter einer CRS selbst bei jungen Kindern mit CF im Alter von 2 bis 5 Jahren. Dies deutet auf eine protektive Wirkung gegenüber weiteren Komplikationen hin, wie z. B. dem Auftreten von Polypen und der Notwendigkeit einer Nasennebenhöhlen-Operation.

PW3.8 - Geruchs- und Geschmacksstörungen bei Cystischer Fibrose und Primärer Ciliärer Dyskinesie

Katharina Theile[1], *Lea Christiane Beermann*[1], *Lisa Sophie Demski*[1], *Christoph Maier*[1], *Folke Brinkmann*[2], *Stefanie Dillenhöfer*[1], *Schlegtendal Anne*[1], *Thomas Lücke*[1], *Anna Teresa Hoffmann*[1]

[1]*Universitätskinderklinik Bochum, Pädiatrische Pneumologie, Bochum, Germany,*
[2]*Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Sektion für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Lübeck, Germany*

Hintergrund Geruchsstörungen sind ein häufiges Problem sowohl bei Menschen mit Cystischer Fibrose (MmCF) als auch bei Menschen mit Primärer Ciliärer Dyskinesie (MmPCD). Auch Störungen von geruchsunabhängigen Geschmacksqualitäten sind beschrieben, aber nur sehr selten und nicht bei Kindern mit hierfür validierten Verfahren quantifiziert worden. Auch sind ihr Zusammenhang mit dem Ausmaß der chronischen Inflammation oder CFTR-Dysfunktion bisher nicht erforscht.
Methoden Im Rahmen unserer monozentrischen prospektiven Studie wurden von November 2022 bis April 2024 65 PatientInnen ab 7 Jahren untersucht, davon 23 MmCF, 22 MmPCD und 20 Gesunde. Neben Fragen nach subjektiver gustatorischer und olfaktorischer Beeinträchtigung, aktueller Medikation und pulmonaler/ HNO-Beschwerden erfolgte eine Testung von Geschmack (Odofin® Taste-Strip-Test, Score 0-16 Punkte) und Geruch (U-Sniff-Test®, Score 0-12 Punkte). Wir führten zudem Labor- und eine Lungenfunktionsuntersuchungen sowie eine Pilocarpin-Iontophorese durch.
Ergebnisse Hypogeusien (cut-off alterskorrigiert < 8 – 10 Punkte) traten nur bei MmCF auf (17,4%). Moderate Hypogeusien (cut-off alterskorrigiert 8-12 Punkte) jedoch auch bei einem Drittel der MmPCD sowie je einem Viertel der MmCF und Gesunden. Alle MmCF mit auffälligem Geschmackstest hatten Schwierigkeiten salzigen Geschmack zu erkennen und „salzig“ wurde von MmCF signifikant häufiger verkannt als von MmPCD und Gesunden. ProbandInnen mit pathologischem Schweißtest (> 60 mmol/l) hatten doppelt so häufig auffällige Geschmackstests.
Ein Drittel der MmPCD und ein MmCF hatten eine Hyposmie (cut-off < 8 Punkte; für moderate Hyposmie 8 – 10 Punkte), alle PatientInnen mit schwerer Hyposmie beider Gruppen hatten in der Vergangenheit einen HNO-Eingriff (meist Polypektomie). Subjektive Einschränkungen des Geruchssinns traten bei MmPCD-häufiger als bei MmCF und Gesunden auf.
Schlussfolgerungen Geschmacksstörungen, insbesondere für die Qualität „salzig“ treten bei MmCF-häufiger als bei MmPCD und Gesunden auf. Die Vergesellschaftung von Geschmacksstörungen und pathologischem Schweißtest weisen auf eine persistierende CFTR Fehlfunktion hin. Geruchsstörungen treten gehäuft bei MmPCD auf. Chemosensorische Defizite bei MmCF und MmPCD sind somit klinisch relevant und benötigen weitere Studien zum besseren Verständnis der Pathophysiologie und Ursachen.

Posterwalk 4: Interdisziplinäres Team

PW4.2 - Psychische Gesundheit bei Mukoviszidose neu gedacht: MukoHelp verbessert die Krankheitsakzeptanz – Ergebnisse einer randomisiert-kontrollierten Studie

Carina von Stackelberg[1], *Franziska Miegel-Heyckendorf*[1]

[1]*Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg, Germany*

Hintergrund: Krankheitsakzeptanz gilt zunehmend als Schlüsselfaktor für die psychische Anpassung an chronische Erkrankungen und könnte insbesondere bei Menschen mit Mukoviszidose (CF) einen zentralen Ansatzpunkt psychosozialer Interventionen darstellen. Zur Förderung der Krankheitsakzeptanz wurde das krankheitsspezifische Selbsthilfeprogramm MukoHelp entwickelt. Eine Pilotstudie zeigte eine hohe Akzeptanz und Zufriedenheit mit der Intervention. Ziel der vorliegenden randomisiert-kontrollierten Studie war die Evaluation der Wirksamkeit von MukoHelp hinsichtlich der Verbesserung der Krankheitsakzeptanz.
Methoden. In einer randomisiert-kontrollierten Studie wurden 53 Erwachsene mit Mukoviszidose einer 12-wöchigen MukoHelp-Intervention (n = 28) oder einer Care-as-usual-Wartelistenkontrollgruppe (n = 25) zugeteilt. MukoHelp kombiniert kognitiv-verhaltenstherapeutische und akzeptanzbasierte Inhalte in einem Selbsthilfemanual mit Arbeitsbuch sowie optionaler psychologischer Begleitung. Erhebungen erfolgten zu Studienbeginn, nach 12 Wochen und drei Monate später. Primärer Endpunkt war die Krankheitsakzeptanz (AIS); sekundäre Endpunkte umfassten Depressivität (PHQ-9), Angst (GAD-7), Selbstwert (RSES) und Krankheitswahrnehmung (BIPQ).
Ergebnisse: Die MukoHelp-Gruppe zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikant stärkere Verbesserung der Krankheitsakzeptanz nach der Intervention (ηp^2 = .337; großer Effekt) und im 3-Monats-Follow-up (ηp^2 = .187; großer Effekt). Depressive Symptome (PHQ-9; ηp^2 = .230; großer Effekt) sowie die emotionale Krankheitswahrnehmung (BIPQ7; ηp^2 = .228; großer Effekt) verbesserten sich ebenfalls signifikant nach der Intervention, die Effekte blieben im Follow-up jedoch nicht bestehen. Explorative Mediationsanalysen zeigten, dass Verbesserungen der Krankheitsakzeptanz den positiven Effekt der Intervention auf den Selbstwert vermittelten. Die Zufriedenheit mit MukoHelp war sehr hoch; alle Teilnehmenden bewerteten die Intervention positiv.
Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass Krankheitsakzeptanz ein veränderbarer und klinisch relevanter Ansatzpunkt psychosozialer Interventionen bei Mukoviszidose ist. Als krankheitsspezifisches, niedrigschwelliges Selbsthilfeprogramm könnte MukoHelp eine sinnvolle Ergänzung der psychosozialen Versorgung darstellen und dazu beitragen, bestehende Versorgungslücken in der CF-Behandlung zu schließen.

PW4.3 - Neue Handlungsoptionen bei MmCF und Adipositas - Ergebnisse des Workshops, AK Ernährung

Evita Ausner[1], *Frank Hellmond*[2]

[1]*Nordseeklinik Westfalen, Ernährungstherapie, Wyk auf Föhr, Deutschland,* [2]*Waldburg-Zeil Kliniken, Fachkliniken Wangen, Ernährungstherapie, Wangen, Deutschland*

Hintergrund: Mit der Einführung hochwirksamer CFTR-Modulatoren haben sich Ernährungsstatus und Prognose von Menschen mit Mukoviszidose (MmCF) häufig verändert. Dadurch entstehen neue Anforderungen an die ernährungstherapeutische Beratung in Bezug auf die Entstehung von Übergewicht und Adipositas.
Ziel: Der Workshop des AK Ernährung des Muko e.V. verfolgt das Ziel, aktuelle Herausforderungen und Handlungsoptionen im Umgang mit Adipositas bei MmCF aus Sicht der ernährungstherapeutischen Praxis zu erarbeiten. Neben medizinisch-ernährungswissenschaftlichen Aspekten steht insbesondere eine personenzentrierte

Gesprächsführung auf Grundlage des Motivational Interviewing (MI) im Mittelpunkt.
Methodik: Im Rahmen eines interaktiven Workshops entwickeln Ernährungsfachkräfte anhand von Fallbeispielen und Praxiserfahrungen gemeinsam Handlungsoptionen für die Beratung von MmCF und Adipositas. Die Ergebnisse werden strukturiert zusammengeführt.
Schlussfolgerung: Das Poster fasst die zentralen Ergebnisse des Workshops zusammen und stellt praxisnahe Handlungsempfehlungen für eine evidenzbasierte, personenzentrierte und motivationsfördernde Ernährungsberatung vor.

PW4.4 - Adhärenz bei Jugendlichen mit Mukoviszidose - Barrieren, Förderfaktoren und Einfluss der Familie

Larissa Zimmerer[1], *Alexander Kiefer*[2]

[1]*Medizinisches Kinderzentrum Klinik St. Hedwig, Kinderuniversitätsklinik Ostbayern der Universität Regensburg am Standort Klinik St. Hedwig der Barmherzigen Brüder Regensburg, Abteilung Kinder-Pneumologie, Allergologie, Infektiologie und Kardiologie, Regensburg, Germany,* [2]*Medizinisches Kinderzentrum Klinik St. Hedwig, Kinderuniversitätsklinik Ostbayern der Universität Regensburg am Standort Klinik St. Hedwig der Barmherzigen Brüder Regensburg, Abteilung für Kinder-Pneumologie, Allergologie, Infektiologie und Kardiologie, Regensburg, Germany*

Hintergrund/Ziel: Die Adhärenz von Jugendlichen mit Mukoviszidose ist eine besondere Herausforderung, da in dieser Lebensphase die Verantwortung für die Behandlung schrittweise von den Eltern auf die Jugendlichen übergeht. Mit der verbesserten Prognose, u.a. durch CFTR-Modulatoren, gewinnen Transition, Selbstmanagement und Eigenverantwortung zunehmend an Bedeutung. Ziel dieser Arbeit war es, Barrieren und förderliche Faktoren der Adhärenz zu untersuchen und herauszufinden, wie familiäre Unterstützung die Entwicklung von Eigenverantwortung im Therapiealltag beeinflusst.
Methodik: Auf Grundlage einer systematischen Literaturrecherche wurde ein Mixed-Methods-Design gewählt. Der quantitative Teil basierte auf standardisierten Fragebögen, die an Jugendliche der Mukoviszidose-Ambulanz der Klinik St. Hedwig in Regensburg sowie an deren Eltern gerichtet waren. Insgesamt wurden 31 Jugendliche und ihre Eltern zur Teilnahme eingeladen. Zehn Jugendliche, acht Mütter und fünf Väter nahmen an der Befragung teil. Ergänzend wurden zwei leitfadengestützte Interviews mit Müttern durchgeführt, um individuelle Erfahrungen und familiäre Dynamiken im Umgang mit der Therapie vertiefend zu erfassen.
Ergebnisse: Die Ergebnisse zeigen, dass zeitliche und organisatorische Anforderungen, psychosoziale Belastungen sowie Schamgefühle häufige Hindernisse für die Therapietreue darstellen. Unterstützend wirken dagegen feste Routinen, offene Kommunikation in der Familie und positive Rückmeldungen. Besonders hilfreich ist, wenn Eltern Verantwortung schrittweise abgeben und dabei weiterhin emotional und organisatorisch unterstützen. Zwischen den Einschätzungen von Jugendlichen und Eltern zeigten sich Unterschiede, insbesondere hinsichtlich des Grades der wahrgenommenen Eigenverantwortung.
Schlussfolgerung: Eine verlässliche Adhärenz im Jugendalter entsteht im Zusammenspiel aus medizinischer Betreuung, familiärer Begleitung und psychosozialer Unterstützung. Jugendliche sollten frühzeitig an eigenständiges Handeln herangeführt werden. Gerade vor dem Hintergrund der steigenden Lebenserwartung von Menschen mit Mukoviszidose und der wachsenden Bedeutung einer gelungenen Transition können Angebote wie Transitionssprechstunden oder altersgerechte Schulungsprogramme diesen Prozess sinnvoll begleiten und den Übergang zu einer selbstbestimmten Therapie erleichtern. Die Ergebnisse liefern damit praxisrelevante Ansatzpunkte für die Versorgung von Jugendlichen mit Mukoviszidose.

PW4.5 - Vertrauen und Autonomie in die algorithmusbasierte CFTR-Funktionsdiagnostik – Eine ethische Begleitstudie zum β-adrenergen Schweißsekretionstest

Lea Wiedemann[1], *Sophia Pallenberg*[2], *Manuel Nietert*[3], *Sabine Wöhlke*[1]

[1]*Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg, Gesundheit, Hamburg, Germany,* [2]*Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Germany,* [3]*Universitätsmedizin Göttingen, Medizinische Bioinformatik, Göttingen, Germany*

Hintergrund: Die Entwicklung neuer CFTR-Modulatoren erfordert hochsensitive Funktionstests zur Quantifizierung der CFTR-Restfunktion. Im internationalen ERAPerMed-Projekt Stracyfic wird hierfür der β-adrenerge Schweißsekretionstest (SST) weiterentwickelt und in die klinische Diagnostik implementiert. Im Gegensatz zum klassischen Schweißtest misst er die direkt CFTR-vermittelte Schweißrate nach β-adrenerger Stimulation. Die Auswertung erfolgt mittels algorithmusbasierter Software, die das Volumenwachstum von Schweißbläschen über zeitaufgelöste Bildserien quantifiziert und daraus präzise die Schweißrate berechnet.
Die Implementierung des SST ist mit ethischen Implikationen verbunden, die im unabhängigen ethischen Teilprojekt untersucht werden. Im Fokus stehen dabei Vertrauen und Autonomie im Umgang mit der durch algorithmusbasierte Diagnostik entstehenden Komplexität, Intransparenz und epistemischen Asymmetrie.
Ziel: Das Ziel der Studie ist, die Rolle von Vertrauen und Autonomie bei der Implementierung des algorithmusbasierten SST zu untersuchen und Handlungsempfehlungen sowie Schulungsmaterialien für dessen Integration in die CF-Versorgung zu entwickeln.
Methoden: Mittels halbstrukturierter Interviews werden die Einstellungen und Wahrnehmung von Patient*innen und medizinischem Fachpersonal aus CF-Zentren hinsichtlich Vertrauen und Autonomie bei der Anwendung des SST analysiert. Die Stichprobe umfasst Probanden aus Deutschland, Belgien, Frankreich und Italien. Die vorläufigen Ergebnisse basieren auf den ersten 16 Interviews, die mittels qualitativer Inhaltsanalyse empirisch-ethisch ausgewertet wurden.
Ergebnisse: Vertrauen und Autonomie sind im SST-Diagnoseprozess interdependent verknüpft. Sie werden durch transparente, verständliche und kontinuierliche Informationen, dialogorientierte Kommunikation, stabile Beziehungen zum Fachpersonal sowie durch die Förderung von Gesundheitskompetenz und Partizipation gestärkt. Zudem werden sie durch verlässliche institutionelle Rahmenbedingungen, koordinierte klinische Abläufe und wissenschaftliche Evidenz gefördert.
Schlussfolgerung: Die Implementierung des algorithmusbasierten SST ist mit normativen Veränderungen der klinischen Praxis verbunden, die sich in erhöhter Komplexität, Intransparenz und epistemischer Asymmetrie ausdrücken. Vertrauen und Autonomie erweisen sich als zentrale Bedingungen einer ethisch verantwortlichen Anwendung und müssen sowohl auf interpersoneller als auch institutioneller Ebene gestärkt werden.

Posterwalk 5: Therapie

PW5.1 - Q1313X - Klasse I Mutation?

Anna Linnemannstöns[1,2], *Nils Natrup*[2,3,4], *Anja Schöner-Heinisch*[5], *Simone Ahting*[6], *Stephanie Tamm*[1,2], *Silke Hedtfeld*[1,2], *Nadine Alfeis*[1,2], *Ruth Olmer*[2,3,4], *Felix C. Ringshausen*[7,2,8], *Annette Sauer-Heilborn*[7,2], *Jasmin Berger*[9,10,11], *Gräber Simon*[9,10,11], *Marcus Mall*[9,10,11], *Frauke Stanke*[1,2], *Anna-Maria Dittrich*[1,2,12]

[1]*Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland,* [2]*BREATH Hannover, Standort des Deutschen Zentrums für Lungenforschung, Hannover, Deutschland,* [3]*Medizinische Hochschule Hannover, Leibniz Research Laboratories for Biotechnology and Artificial Organs (LEBAO), Department of Cardiothoracic, Transplantation and Vascular Surgery (HTTG), Hannover, Deutschland,*

[4]Medizinische Hochschule Hannover, REBIRTH-Research Center for Translational and Regenerative Medicine, Hannover, Deutschland, [5]Medizinische Hochschule Hannover, Abteilung für Humangenetik, Hannover, Deutschland, [6]Universität Leipzig, Institut für Humangenetik, Leipzig, Deutschland, [7]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pneumologie und Infektiologie, Hannover, Deutschland, [8]European Reference Network on Rare and Complex Respiratory Diseases, Frankfurt, Deutschland, [9]Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Associated Partner Site Berlin, Berlin, Deutschland, [10]Berlin Health Institute (BIH) an der Charité, Berlin, Deutschland, [11]Charité Berlin, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Berlin, Deutschland, [12]Hannover Medical School, RESIST- Cluster of Excellence, Hannover, Deutschland

Wir beschreiben die funktionellen Auswirkungen einer Therapie mit Deutivacaftor/Tezacaftor/Vanzacaftor (VTD) bei einem Patienten, der heterozygot für die CFTR-Variante Q1313X sowie eine große genomische Deletion ist, die keine CFTR-Proteinproduktion zulässt.
Die Auswirkungen der Therapie auf die CFTR-Funktion wurden mittels nasaler Potentialdifferenzmessung (nPD) und Schweißchloridmessung vor sowie zwei Wochen nach Therapiebeginn untersucht. Ergänzend werden derzeit nasale Epithelzellkulturen analysiert. Hierbei werden die CFTR-Funktion in der Ussing-Kammer, die ciliary beat frequency als Maß der mukoziliären Funktion, die CFTR-Expression mittels Western Blot sowie die CFTR-mRNA-Produktion mittels qPCR bestimmt. Die Untersuchungen wurden durch die routinemäßige klinische Nachbeobachtung ergänzt.
Vor Therapiebeginn zeigte sich keine nachweisbare CFTR-Funktion im respiratorischen Epithel sowie ein deutlich pathologischer Schweißchloridwert (102 mmol/l). Gleichzeitig konnten ein normales CFTR-Transkriptionsniveau und geringe Mengen glykosylierten CFTR-C-Proteins nachgewiesen werden, sodass ein Ansprechen auf eine Triplemodulator-Therapie möglich erschien. Nach Beginn von VTD sank das Schweißchlorid lediglich um 5 mmol/l auf 97 mmol/l. Demgegenüber zeigte die nPD eine nahezu vollständige Normalisierung des CFTR-abhängigen Chloridtransports einschließlich des Sermet-Scores. Die Lungenfunktion war bereits vor Therapiebeginn normal und blieb unter VTD stabil.
Die Kombination einer Klasse-I-Mutation mit einer großen genomischen Deletion lässt grundsätzlich kein relevantes Ansprechen auf eine CFTR-Triplemodulator-Therapie erwarten. Unsere funktionellen Untersuchungen zeigen jedoch, dass bei dieser späten Stopmutation ausreichend funktionelles CFTR aus dem mutierten Transkript gebildet wird, um in vivo im nasalen Epithel eine ausgeprägte Responsivität auf VTD zu ermöglichen. Q1313X erfüllt damit die Kriterien einer sogenannten „exceptional class I“-Variante und sollte auf Grundlage unserer Daten reklassifiziert werden. Die Ergebnisse unterstreichen den Stellenwert umfassender funktioneller CFTR-Analysen bei Therapieversuchen mit CFTR-Modulatoren bei ultra-seltenen Varianten, insbesondere bei Patienten mit gutem klinischem Ausgangszustand, bei denen ein Therapieansprechen klinisch nur schwer nachweisbar ist.

PW5.2 - Eine offene Phase-3-Studie zu Vanzacaftor/Tezacaftor/Deutivacaftor (VTD) bei Kindern mit CF im Alter von 2–5 Jahren

Marcus Mall[1], *Jonathan Rayment[2], Gwyneth Davies[3], Jonathan M. Gaffin[4], Jordana E. Hoppe[5], Ajay S. Kasi[6], Edward F. McKone[7], Bonnie Ramsey[8], Jennifer L. Taylor[9], Elizabeth Tullis[10], Emily McDougall[11], Robin Pottackal[11], Rachel Zahigian[11], Katie Krone[11], Mark Jennings[11], James Chmiel[12]*

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, German Center for Child and Adolescent Health (DZKJ); German Center for Lung Research (DZL), associated partner; Cluster of Excellence ImmunoPreCept, Berlin, Germany, [2]British Columbia Children's Hospital and University of British Columbia, Vancouver, Canada, [3]University College London and Great Ormond Street Hospital for Children, London, United Kingdom, [4]Boston Children's Hospital, Boston, United States, [5]University of Colorado School of Medicine and Children's Hospital Colorado, Aurora, United States, [6]Children's Healthcare of Atlanta and Emory University, Atlanta, United States,

[7]St Vincent's University Hospital, Dublin, Ireland, [8]Seattle Children's Hospital, Seattle, United States, [9]National Jewish Health, Denver, United States, [10]St Michael's Hospital, Toronto, Canada, [11]Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, United States, [12]Indiana University School of Medicine and Riley Hospital for Children, Indianapolis, United States

Ziel: Beurteilung der Sicherheit und Verträglichkeit, Wirksamkeit und Pharmakokinetik (PK) von VTD bei Kindern im Alter von 2–5 Jahren (J.) mit CF und ≥1 ansprechenden *CFTR*-Allel.
Methoden: Die TIMBERLINE-Studie war eine offene Phase-3-Studie zu VTD mit 24 Wochen (Wo) VTD-Behandlung bei Teilnehmern (Pat.) im Alter von 2–5 J. mit ansprechenden Genotypen. Primärer Endpunkt waren Sicherheit und Verträglichkeit. Sekundäre Endpunkte umfassten die Veränderung der Schweißchloridkonz. (SwCl) ggü. ETI-Baseline und den Anteil an Pat. mit SwCl <60 und <30 mmol/l sowie PK-Parameter.
Ergebnisse: 67 Pat. wurden eingeschlossen und erhielten VTD. Alle schlossen die Studie ab. 59 Pat. (88,1 %) erhielten ETI vorher für durchschn. 1,1 J.; Pat., die vor Screening kein ETI erhielten, nahmen an einem 4 Wo ETI-Run-in teil. Die Baseline-Ergebnisse spiegeln daher ETI-Behandlung wider. Der mittlere (SD) Baseline-SwCl betrug 38,4 (21,5) mmol/l. 64 Pat. (95,5 %) hatten unerwünschte Ereignisse (UE), die meisten mild (52,2 %) oder moderat (38,8 %). 2 Pat. (3,0 %) hatten schwerwiegende UE (keines als mit VTD in Zusammenhang stehend erachtet). Kein UE führte zum VTD-Abbruch. Die mittlere SwCl-Veränderung ggü. ETI-Baseline betrug
-9,6 mmol/l (95 %-KI: -12,1; -7,0) bis Wo24. 92,4 % der Pat. erreichten SwCl <60 mmol/l und 65,2 % SwCl <30 mmol/l. Der mittlere (SD) $LCI_{2,5}$ betrug 6,63 (0,64) zu ETI-Baseline; die $LCI_{2,5}$-Veränderung betrug 0,02 (0,08) bis Wo24. Die PEx-Rate pro Pat. pro J. war niedrig (0,36). Die PK-Expositionen ggü. VNZ, TEZ und D-IVA lagen im Allgemeinen innerhalb der in früheren Nutzen-Risiko-Studien bei Erwachsenen beobachteten Bereiche.
Schlussfolgerungen: Die 24 Wo VTD-Behandlung war in dieser jungen Population im Allgemeinen sicher und gut verträglich und entsprach dem etablierten Sicherheitsprofil. Es kam zu einer anhaltenden Verbesserung der CFTR-Funktion ggü. ETI-Baseline (niedrigere SwCl-Werten). Die SwCl-Reduktion unter VTD war stärker als in früheren Studien mit ETI in 2–5-Jährigen bzw. früheren VTD-Studien bei älteren Pat. Diese Daten stützen folgende Schlussfolgerungen: 1) Bei Kindern mit vorheriger ETI-Exposition ist der Gesundheitszustand bei Baseline zwar verbessert, es gibt aber weiterhin Hinweise auf CF-bedingte Beeinträchtigungen. 2) Kinder, die auf VTD umgestellt werden, zeigen weiterhin Verbesserungen bei klinischen Parametern. 3) Die Behandlung mit VTD früh im Leben kann im Vergleich zur Anwendung von ETI zu besseren Gesundheitsergebnissen führen.

PW5.3 - Real-Life-Datenanalyse zur Einführung der Dreifachkombination aus Deutivacaftor, Tezacaftor und Vanzacaftor (VTD) bei Kindern und Jugendlichen mit Mukoviszidose

Meike Meyer-Willerscheidt[1], *Mathis Steindor[1], Julius Gilles[1], Florian Stehling[2], Margarete Olivier[2]*

[1]Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Düsseldorf, Germany, [2]Universitätsklinikum Essen, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Kinderheilkunde III, Essen, Germany

Die Einführung von Elexacaftor, Tezacaftor und Ivacaftor (ETI) stellt einen therapeutischen Meilenstein in der Behandlung der Mukoviszidose (Zystische Fibrose, CF) dar. Seit Juni 2025 ist zusätzlich die im Vergleich zu ETI nur einmal täglich einzunehmende Dreifachkombination aus Deutivacaftor, Tezacaftor und Vanzacaftor (VTD) in der Europäischen Union für die Behandlung von Menschen mit CF (MmCF) ab sechs Jahren zugelassen. Voraussetzung für die Therapie mit VTD ist das Vorliegen mindestens einer nicht-Klasse-1 CFTR-Mutation. Ziel dieser retrospektiven Real-Life-Datenanalyse war die Untersuchung der kurzfristigen Auswirkungen einer Umstellung von ETI auf VTD auf klinische Parameter sowie die subjektive Wahrnehmung der MmCF und ihrer Familien in einem pädiatrischen Kollektiv (<18 Jahre). Erfasst wurden Veränderungen des Schweißchlorids, Parameter der Lungenfunktion (u.a. FEV1

und MEF25), des Body-Mass-Index (BMI), des Lung Clearance Index (LCI), Veränderungen laborchemischer Parameter (Transaminasen und Kreatinkinase [CK]), das Auftreten von Hautausschlägen sowie der subjektive Eindruck der Betroffenen bzw. der Familien. Insgesamt wurden n = 36 Patienten in die Analyse eingeschlossen. Die Reduktion der mittleren Schweißchloridkonzentration nach Umstellung auf VTD entsprach dem Ergebnis der kontrollierten Zulassungsstudien. Darüber hinaus zeigte sich gegenüber ETI eine leichte, nicht signifikante Verbesserung der Lungenfunktion (FEV1 pp) unter VTD. Relevante Veränderungen hinsichtlich des BMIs wurden nicht beobachtet. Die Mehrzahl der Kinder bzw. deren Familien berichtete über eine subjektive Erleichterung im Alltag aufgrund der einmal täglichen Einnahme von VTD. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen traten nur vereinzelt auf. Bei zwei Patienten wurde die Therapie vorübergehend pausiert. Zusammenfassend zeigte sich im Real-Life-Setting bei Kindern mit CF unter Therapie mit VTD ein positiver klinischer Effekt bei gutem Sicherheitsprofil.

PW5.4 - Einfluss von Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor auf die exokrine Pankreasfunktion: Real-World-Ergebnisse aus dem Deutschen Mukoviszidose-Register

Franziska Zeyer[1], *Lutz Nährlich*[2], *Johannes Hilberath*[3], *Sarah Träuble*[4], *Sylvia Hafkemeyer*[5], *Lilly-Claire Bonnert*[1], *Ute Graepler-Mainka*[1], *Hana Isijanov*[1]

[1]*Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen, Abteilung II, Kardiologie, Pneumologie und Intensivmedizin, Tübingen, Germany,* [2]*Justus-Liebig-Universität Giessen, Universitätsklinikum, Kinderheilkunde, Giessen, Germany,* [3]*Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen, Abteilung I, Allgemeine Pädiatrie und Hämatologie/Onkologie, Tübingen, Germany,* [4]*STAT-UP Statistical Consulting & Data Science GmbH, München, Germany,* [5]*Mukoviszidose Institut gGmbH, Bonn, Germany*

Hintergrund: Die hochwirksame CFTR-Modulatortherapie mit Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI) hat die Behandlung der Mukoviszidose (CF) grundlegend verändert. Während klinische Effekte auf die Lungenfunktion gut belegt sind, ist das Ausmaß einer Erholung der exokrinen Pankreasfunktion bislang nur unzureichend charakterisiert. Ziel dieser Studie war die Untersuchung von Veränderungen der fäkalen Elastase-1 (FE-1), Prädiktoren einer Pankreaserholung sowie des Auftretens von Pankreatitiden unter ETI.
Methoden: Retrospektive Analyse von Daten des Deutschen Mukoviszidose-Registers bei pankreasinsuffizienten Menschen mit CF (MmCF) unter ETI mit mindestens einer FE-1-Bestimmung nach Therapiebeginn (n=1.004). Für 353 Personen lagen gepaarte FE-1-Werte vor und nach ETI-Beginn vor, die mittels gepaarter Tests und multivariabler Regressionsanalysen ausgewertet wurden. Zusätzlich wurden der Übergang zu FE1-Werten im Bereich einer Pankreassuffizienz (PS) (FE-1 ≥200 µg/g Stuhl), longitudinale FE-1-Verläufe sowie das Auftreten von Pankreatitiden in vordefinierten Subgruppen untersucht.
Ergebnisse: Unter ETI stieg die FE-1 signifikant an (p<0,001). Jüngeres Alter, höhere FE-1-Ausgangswerte (jeweils p<0,001) sowie eine längere Therapiedauer (p=0,021) waren unabhängige Prädiktoren für den FE-1-Anstieg. Werte im Bereich der PS wurde vor allem bei Kindern unter sechs Jahren erreicht (23,1 %), deutlich seltener bei 6- bis 11-Jährigen (5,2 %) und nur vereinzelt bei Personen ab 12 Jahren. Bei MmCF mit wiederholten FE-1-Messungen nach ETI und mindestens einem FE-1-Wert ≥200 µg/g Stuhl zeigten sich heterogene, nichtlineare Verläufe; bei einem Drittel trat nach initial erreichter PS erneut eine Pankreasinsuffizienz auf. Insgesamt wurde eine Pankreatitis dokumentiert.
Schlussfolgerung: In dieser großen deutschlandweiten Real-World-Kohorte war ETI mit einer Verbesserung der exokrinen Pankreasfunktion assoziiert, insbesondere bei jüngeren Kindern und nachweisbarer Restfunktion vor Therapiebeginn. Da die Pankreaserholung nicht immer dauerhaft war, erscheinen altersabhängige serielle FE-1-Kontrollen sowie eine vorsichtige Anpassung der Enzymtherapie sinnvoll. Prospektive Studien sind notwendig um die

Nachhaltigkeit der Pankreaserholung und optimale Strategien zur Anpassung der Enzymsubstitution untersuchen.

PW5.5 - Pankreasfunktion bei Vorschulkindern mit Mukoviszidose unter Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor

Anna Linnemannstöns[1,2], *Rebecca Dalferth*[1,2], *Julia Kontsendorn*[1,2], *Len Levermann*[1,2], *Marcus Mall*[3,4,5], *Simon Gräber*[5,3,4], *Mirjam Stahl*[5,3,4], *Lutz Nährlich*[6,7], *Claudia Rückes-Nilges*[6,7], *Olaf Sommerburg*[8,9], *Julian Berges*[8,9], *Anna-Maria Dittrich*[1,2], *Katharina Schütz*[1,2]

[1]*Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Germany,* [2]*BREATH Hannover, Standort des Deutschen Zentrums für Lungenforschung, Hannover, Germany,* [3]*Berlin Health Institute (BIH) an der Charité, Berlin, Germany,* [4]*Charité Berlin, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Berlin, Germany,* [5]*Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Associated Partner Site Berlin, Berlin, Germany,* [6]*Justus-Liebig-Universität, Giessen, Germany,* [7]*Universität Giessen und Marburg Lungencenter (UGMLC) deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Giessen, Germany,* [8]*Universität Heidelberg, Klinik für pädiatrisches Pneumologieund Allergologie, Heidelberg, Germany,* [9]*Translational Lung Research Center Heidelberg (TLRC), German Center for Lung Research (DZL), University of Heidelberg, Heidelberg, Germany*

Einleitung: Die CFTR-Modulatortherapie verbesserte das klinische Ergebnis von Menschen mit Mukoviszidose (pwCF) bemerkenswert. Bisher ist jedoch wenig über die Erholung der Pankreasfunktion, insbesondere bei Kindern, bekannt. Einzelne Fallbeschreibungen deuten auf eine Erholung der Pankreasfunktion bei Kleinkindern mit frühzeitigem Beginn der Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI)-Therapie hin. Ziel dieser Studie ist die Pankreasfunktion bei Vorschulkindern unter ETI-Behandlung systematisch zu evaluieren.
Methoden: In einer prospektiven multizentrischen Studie von vier großen CF-Zentren (Berlin, Gießen, Heidelberg, Hannover) in Deutschland wurden Stuhlproben von Kindern im Alter von 2-5 Jahren gesammelt. Zeitpunkte der Probenabgabe war vor ETI Begin sowie nach 3,6,9,12 und 24 Monaten. Als pankreassuffizient wurde eine fäkale Elastase > 200 µg/g definiert.
Ergebnisse: 68 Kinder wurden eingeschlossen. Das mittlere Alter zu Beginn der ETI betrug 3,5 Jahre (2,0-6,1). 59 waren vor der ETI-Therapie pankreasinsuffizient. Davon wurden 3 Patient:innen (4,4 %) nach einer mittleren Dauer von sechs Monaten (3-9) unter ETI pankreassuffizient. Im Durchschnitt stieg der Spiegel der fäkalen Elastase um 50 µg/g (p=0,002).
Ergebnisse:
1.Es kommt zu einem signifikanten Anstieg der p-Elastase unter ETI.
2.Dennoch ist eine vollständige pankreassuffizienz unter ETI selten, aber möglich (4,4%)
3.Ein frühzeitiger Therapiebeginn mit CFTR Modulatoren scheint daher gerechtfertigt zu sein
4.Eine größere Zeitspanne unter ETI Therapie sollte in weiteren Longitudinalstudien untersucht werden.

PW5.6 - Das 10.000-IE-Dogma in der PERT: Historischer Irrtum mit klinischen Folgen Eudragit-Toxizität statt Enzym-Überdosierung – Ein Plädoyer für die Aufhebung starrer Leitlinien-Limits

Bärbel Palm[1], *Katharina Remke*[1]

[1]*Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Homburg, Germany*

Hintergrund: Das Dogma behindert die Therapie: Das historische Limit von **10.000 IE Lipase /kg KG/d** basiert auf einer veralteten Rezepturkomponente (Eudragit) der 1990er-Jahre, nicht auf die Lipasedosis selbst. Die Beibehaltung dieser Grenze in den aktuellen europäischen Leitlinien kann bei untergewichtigen Menschen mit CF mit hohem Fettbedarf zu

systematischer Unterdosierung und Malabsorption führen.

Das historische Paradoxon

- In den 1990er-Jahren traten Fälle von **Fibrosierender Colonopathie (FC)** bei jungen Menschen mit CF auf.
- Koinzidenz: Zeitgleiche Markteinführung hochdosierter Pankreasenzympräparate.
- Folge: Pauschale Annahme einer Lipase-Überdosierung als primäre Ursache.

Die reine Vorsichtsmaßnahme

- Ohne solide epidemiologische oder klinische Studienbasis Festlegung eines Sicherheitslimits.
- Bis heute gültige Empfehlung: Maximal 10.000 IE Lipase/kg KG/d (bzw. 2.500 IE/kg/Mahlzeit).

Eudragit im Fokus

Der Fokus verschob sich früh von der Lipase auf den säurefesten Überzug: Methacrylsäure-Copolymer (Eudragit L30D55). Höhere Enzymmengen pro Kapsel bedeuteten in den 90er-Jahren proportional sehr große Mengen dieses Hilfsstoffs im Darm.

Epidemiologische Evidenz

FC wurde ausschließlich bei Kindern beobachtet, die Präparate mit Methacrylsäure-Copolymeren erhalten hatten. Kinder, die ausschließlich Präparate ohne diese Überzüge erhielten, entwickelten keine FC.

Kausalitätskette (Tiermodell)

- Die Verabreichung von reinem Eudragit L30D55 führte bei Versuchstieren zu schwerer submuköser Fibrosierung und Gewebeverdickung des Colons.
- Hohe Lipasedosen in Abwesenheit des Copolymers: kein Risikofaktor für FC.

Leittragende: Untergewichtige Menschen mit CF heute

- Trotz geänderter Rezepturen steht diese expertenbasierte Empfehlung unverändert in den aktuellen europäischen und internationalen Leitlinien.
- Untergewichtige Menschen mit CF benötigen zur Gewichtszuname nach wie vor eine hochkalorische, fettreiche Ernährung. Hält sich der Betroffene an das 10.000 IE-Limit, kommt es bei hohem Fettkonsum zur erzwungenen Unterdosierung mit entsprechenden Auswirkungen.

Zusammenfassung & Diskussion: Seit der Umstellung auf moderne Galeniken der Pankreasenzympräparate sind FC bei CF ausgesprochen selten geworden (Inzidenz: 0,024 Fälle pro 1.000 Patientenjahre). Vor diesem Hintergrund bedarf es einer kontrollierten Re-Evaluation der derzeit geltenden Höchstdosen von Pankreasenzympräparaten. Die Pankreasenzymersatztherapie sollte **patientenzentriert** erfolgen und sich flexibel an den tatsächlichen Fettgehalt der Nahrung und den metabolischen Bedarf anpassen, nicht am Körpergewicht und an historischen Grenzen.

PW5.7 - Wer setzt Atemwegstherapien nach ETI ab? Drei-Jahres-Daten aus dem Deutschen Mukoviszidose-Register

Freerk Prenzel[1], *Mirjam Stahl*[2], *Manuel Burkhart*[3], *Sarah Träuble*[4], *Lutz Nährlich*[5], *Deutsches CF-Register des Mukoviszidose e.V. und teilnehmende CF-Zentren*

[1]*Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Leipzig, Germany,* [2]*Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Sektion Mukoviszidose, Berlin, Germany,* [3]*Mukoviszidose Institut gGmbH, Bonn, Germany,* [4]*STAT-UP Statistical Consulting and Data Science GmbH, München, Germany,*

[5]*Universitätsklinikum für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Abteilung Pneumologie, Allergologie, Mukoviszidose, Gießen, Germany*

Hintergrund: Die CFTR-Modulatortherapie mit Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI) hat das klinische Outcome von Menschen mit Mukoviszidose (MmM) deutlich verbessert und zu einer zunehmenden Reduktion langfristiger Atemwegstherapien geführt. Langzeitdaten aus der klinischen Routine zur Therapiedeeskalation und zu den Faktoren, die mit dieser Entscheidung assoziiert sind, sind jedoch bislang begrenzt.
Methoden: In einer bundesweiten Registerstudie wurden Daten des Deutschen Mukoviszidose-Registers analysiert. Eingeschlossen wurden MmM ab einem Alter von sechs Jahren mit mindestens einem F508del-Allel und einer ETI-Therapie über drei Jahre. Als Vergleich diente eine zeitgleiche Kohorte ohne CFTR-Modulatortherapie. Analysiert wurden longitudinale Veränderungen langfristiger Atemwegstherapien sowie Zusammenhänge zwischen Therapieabsetzung und Lungenfunktion, pulmonalen Exazerbationen (PEx), chronischer *Pseudomonas aeruginosa*-Infektion und weiteren klinischen Variablen mittels logistischer Regression.
Ergebnisse: Insgesamt wurden 3.572 ETI-behandelte MmM und 236 Kontrollen ohne CFTR-Modulatortherapie eingeschlossen. Nach Beginn der ETI-Therapie nahm die Anwendung sämtlicher langfristiger Atemwegstherapien kontinuierlich ab, während sie in der Kontrollkohorte weitgehend unverändert blieb. Die stärksten Rückgänge zeigten sich für Azithromycin (−52,2 %), orale Antibiotika (−41,6 %) und Dornase alfa (−35,9 %). Eine bessere Lungenfunktion war der stärkste Prädiktor für das Absetzen von Atemwegstherapien. Dennoch setzte auch ein erheblicher Anteil von MmM mit fortgeschrittener Lungenerkrankung die Therapie ab. Verbesserungen hinsichtlich pulmonaler Exazerbationen oder einer chronischen *Pseudomonas aeruginosa*-Infektion waren dagegen nur mit einzelnen Therapieentscheidungen assoziiert. Einmal abgesetzte Therapien wurden nur selten wieder aufgenommen.
Schlussfolgerung: Unter ETI werden langfristige Atemwegstherapien in der klinischen Routine über mindestens drei Jahre zunehmend reduziert. Obwohl die Therapiedeeskalation vor allem bei MmM mit günstigem klinischem Verlauf erfolgt, betrifft sie auch Patientinnen und Patienten mit fortbestehender Krankheitslast und damit Gruppen, für die bisher keine ausreichende Evidenz zum sicheren Absetzen von Atemwegstherapien vorliegt. Prospektive Studien sind erforderlich, um evidenzbasierte Empfehlungen für eine individualisierte Therapiedeeskalation zu entwickeln.