

Mukoviszidose: Dreifachtherapie im frühen Kindesalter besonders wirksam

Charité-Studie zeigt, dass sich die Funktion defekter Schleimhautkanäle nahezu normalisiert

Mukoviszidose ist eine unheilbare Erbkrankheit. Seit 2020 gibt es eine ursächlich wirkende Behandlung, die sogenannte Dreifachtherapie, die mittlerweile auch für Kinder ab zwei Jahren zugelassen ist. Forschende der Charité – Universitätsmedizin Berlin zeigten in ihrer Studie, dass diese Therapie im frühen Kindesalter besonders wirksam ist: Die molekularen Schleimhautkanäle, die bei Mukoviszidose nicht oder nur schlecht funktionieren, erreichten nach der Behandlung bei Kindern zwischen zwei und elf Jahren fast normale Funktionswerte. Das Ergebnis werten die Forschenden als Plädoyer für einen frühen Behandlungsstart. Die Studie ist im Fachmagazin *European Respiratory Journal** veröffentlicht.

Menschen mit Mukoviszidose kämpfen mit zähem Schleim in der Lunge, häufigen Atemwegsinfekten sowie Problemen mit der Bauchspeicheldrüse, der Leber und dem Darm. „Der Grund dafür ist, dass durch einen Gendefekt bestimmte molekulare Strukturen innerhalb der Schleimhäute, die sogenannten CFTR-Kanäle, die dort den Wasser- und Salzhaushalt regulieren, nicht oder nur unzureichend funktionieren“, erklärt Dr. Simon Gräber, Leiter der Nachwuchsgruppe „Präzisionsmedizin bei Mukoviszidose“ an der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin der Charité. „Bis vor wenigen Jahren war die Lebenserwartung der Betroffenen deutlich eingeschränkt. Mit der seit 2020 verfügbaren Dreifachtherapie haben sich sowohl Lebenserwartung als auch Lebensqualität der Patientinnen und Patienten dramatisch verbessert.“ Seit 2022 ist die Therapie – eine Kombination aus den drei Wirkstoffen Elexacaftor, Tezacaftor und Ivacaftor – für Kinder ab sechs Jahren und seit 2023 für Kinder ab zwei Jahren zugelassen.

Erster Hinweis im Schweißtest

Aus Studien bei Jugendlichen und Erwachsenen ist bekannt, dass die Dreifachtherapie die Funktion der CFTR-Kanäle auf etwa 50 Prozent wiederherstellen kann. Direkte Messungen der CFTR-Kanalfunktion bei Kindern lagen bislang noch nicht vor. Klinische Studien zeigten allerdings, dass das Kombipräparat bei Kindern im sogenannten Schweißtest zu stärkeren Verbesserungen führte als dies bei älteren Patient:innen der Fall war. Der Schweißtest ist ein gängiges Verfahren in der Mukoviszidose-Diagnostik, bei dem der Salzgehalt im Schweiß bestimmt wird. Ein hoher Salzgehalt deutet auf eine schlechte Funktion der Kanäle hin. „Mit unserer Studie wollten wir diesem Hinweis nachgehen und auf Funktionsebene untersuchen, in welchem Ausmaß die Dreifachtherapie die CFTR-Kanäle bei Kindern wiederherstellt, und ob dieser Effekt stärker ausgeprägt ist als bei Erwachsenen“, sagt Prof. Marcus Mall, Direktor der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin der Charité.

Funktionsstörung bei Kindern nahezu vollständig korrigiert

Unter Federführung der Charité wurden 26 Kinder mit Mukoviszidose im Alter von 2 bis 11 Jahren untersucht, die mindestens einen der häufigsten krankheitsverursachenden Gendefekte (die

F508del-Mutation) aufwiesen. Vor Beginn der Behandlung sowie nach vier Monaten wurde die Lungenfunktion gemessen, der Schweißtest durchgeführt sowie Ernährungsparameter erhoben. Zudem wurden in einem schmerzfreien Verfahren kleine Proben der Darmschleimhaut entnommen. Diese überführten die Forschenden in ein Nährmedium und führten Strommessungen zur Funktionsuntersuchung der CFTR-Kanäle in der Schleimhaut durch.

„Durch einen intakten CFTR-Kanal werden negativ geladene Chlorid-Ionen transportiert. Diesen Transport können wir durch Messung des Stroms nachweisen und quantifizieren“, erklärt Simon Gräber. „Und das Ergebnis war erstaunlich: Die Dreifachtherapie stellte die Funktion der CFTR-Kanäle auf 90 bis 100 Prozent wieder her.“ „Dass die mit der Dreifachtherapie behandelten Kinder nahezu Normalwerte haben, also Werte wie sie Kinder ohne Mukoviszidose aufweisen, das hatten wir tatsächlich nicht erwartet“, ergänzt Marcus Mall. „Ein solch positiver Befund zur funktionellen Wirksamkeit der Dreifachtherapie bei Kindern ist schon sehr besonders und macht Hoffnung.“

Je jünger, umso wirksamer

Die in der Studie erhobenen Daten verglichen die Forschenden mit Ergebnissen einer vorangegangenen Studie, die sie zuvor mit derselben Methodik bei Jugendlichen und Erwachsenen durchgeführt hatten. „Im Vergleich war die Wiederherstellung der CFTR-Funktion bei jüngeren Kindern deutlich stärker ausgeprägt als bei Jugendlichen und Erwachsenen. Wir konnten hier eine klare Altersabhängigkeit ausmachen: je jünger, umso wirksamer“, sagt Simon Gräber. „Wenn durch die frühe Therapie im Kindesalter künftig Krankheitsprozesse sowie damit einhergehende irreversible Gewebeveränderungen und Funktionsstörungen – insbesondere in der Lunge – verhindert werden können, wäre das großartig.“

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie passen zu denen einer vorangegangenen Studie, in der das Forschungsteam um Marcus Mall bereits zeigen konnte, dass Kinder stark von der Dreifachtherapie profitieren, da sich bei ihnen sowohl die Lungenfunktion als auch Veränderungen im Lungengewebe verbesserten. „Mit unserer aktuellen Studie liefern wir jetzt über die Funktionsverbesserung des CFTR-Kanals eine mechanistische Erklärung dafür, warum ein früher Therapiebeginn besonders vielversprechend ist“, sagt Marcus Mall.

In weiterführenden Untersuchungen möchte das Charité-Team mit Hilfe von Einzelzellanalysen in Schleimhautzellen hineinzoomen und untersuchen, wie die Dreifachtherapie auf molekularer Ebene wirkt. Sollte die Dreifachtherapie künftig bereits für Kinder ab dem 1. Lebensjahr zugelassen werden, wollen die Forschenden untersuchen, ob ein noch früherer Behandlungsbeginn krankheitsbedingte Veränderungen möglicherweise noch besser verhindern kann.

*Berger J et al. Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor improves CFTR function to near-normal levels in children with cystic fibrosis. Eur Respir J 2026 Sep 24. doi: 10.1183/13993003.00422-2026

Über die Studie

Die Studie stand unter der gemeinsamen Leitung von Dr. Simon Gräber und Prof. Marcus Mall, die mit dem Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL) sowie dem Deutschen Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ) affiliert sind. Gefördert wurde die Arbeit durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (Exzellenzcluster Immunoprecept), das Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt sowie Vertex Pharmaceuticals.

Über Mukoviszidose

Mukoviszidose oder Cystische Fibrose ist eine der häufigsten tödlich verlaufenden Erbkrankheiten

weltweit. In Deutschland sind bis zu 8.000 Kinder, Jugendliche und Erwachsene davon betroffen. Durch eine Störung des Salz- und Wasserhaushalts im Körper bildet sich bei Mukoviszidose-Betroffenen ein zähflüssiges Sekret, das Organe wie die Lunge und die Bauchspeicheldrüse schädigt. Das führt zu einem fortschreitenden Verlust der Lungenfunktion und Atemnot, was die Lebenserwartung trotz verbesserter Behandlungsansätze noch immer deutlich senkt. Jedes Jahr werden in Deutschland etwa 150 bis 200 Kinder mit der seltenen Krankheit geboren. Ein Test auf Mukoviszidose ist Teil des Neugeborenen-Screenings.

Links:

[Originalpublikation](#)

[Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin](#)

[Mukoviszidose: Grundschulkinder profitieren von Dreifachtherapie \(Pressemitteilung vom 10.07.2024\)](#)

[Bessere Mukoviszidose-Behandlung ist Science Breakthrough of the Year \(Pressemitteilung vom 07.11.2022\)](#)

[Mukoviszidose: Betroffene können schon im Kindesalter ursächlich behandelt werden \(Pressemitteilung vom 08.08.2022\)](#) [Hochwirksame Kombinationstherapie bei Mukoviszidose \(Pressemitteilung vom 06.11.2019\)](#)

[Mukoviszidose Ambulanz - Christiane Herzog Zentrum Berlin](#)