

## Zystische Fibrose

# Schlechte Prognose bei familiärer Häufung?

Besitzen sowohl die Frau als auch der Mann ein gesundes und ein mutiertes CF-Gen (CF, zystische Fibrose), besteht bei jeder Schwangerschaft eine 25%ige Wahrscheinlichkeit, dass das Kind an CF erkrankt. Häufig tritt die Krankheit bei mehr als einem Familienmitglied auf. Ob die Zahl erkrankter Geschwister Einfluss auf den Krankheitsverlauf und ihren Ausgang hat, haben M. Lavie et al. untersucht.

Respir Med 2015; 109: 74–78

Voraussetzung für die Studienteilnahme war eine anhand klinischer Merkmale, Mutationsnachweis und/oder Schweißtest nachgewiesene CF. Die Studiengruppe bildeten CF-Patienten aus Familien mit  $\geq 2$  erkrankten Geschwistern. Sie wurde in 2 Subgruppen entweder aus 2 oder 3–4 erkrankten Geschwistern unterteilt. Die Vergleichsgruppe bestand aus CF-Patienten ohne erkrankte Geschwister, die individuell im Alter, Geschlecht und der CF-Mutation mit den Patienten der Studiengruppe übereinstimmten. Die retrospektiv erhobenen Daten umfassten u.a. Wachstumsindizes, CF-assoziierte Erkrankungen, bakterielle Besiedlung der Atemwege, FEV<sub>1</sub>, Zahl der Krankenhausaufenthalte sowie Organtransplantationen. Der primäre Endpunkt bestand in der Krankheitsprogression. Die sekundären Zielvariablen waren CF-assoziierte Erkrankungen und Bakterienkolonisation.

Die Geschwistergruppe mit insgesamt 64 Patienten umfasste 21 Paare mit 2, 6 Gruppen mit jeweils 3 und 1 Gruppe mit jeweils 4 Geschwistern. Die Vergleichsgruppe bestand ebenfalls aus 64 Patienten. Die Teilnehmer waren 12–47 Jahre alt. Hinsichtlich CF-assoziiierter Erkrankungen, der Wachstumsindizes und Bakterienkolonisation wurden zwischen den Gruppen keine Unterschiede festgestellt. Die durchschnittliche Anzahl von Krankenhausaufenthalten pro Jahr war mit 1,8 in der gesamten Studien- und der Vergleichsgruppe gleich. Die mittleren Werte für die FEV<sub>1</sub> (67,3 vs. 70,8%) ergaben keine statistisch signifikanten Unterschiede. Das galt auch für die Zahl der Lungentransplantationen pro Jahr (14 vs. 9%) und das Alter zum Zeitpunkt der Operation (23,2 vs. 31,8 Jahre). Diese Werte waren zwischen der Studien-subgruppe mit 2 Geschwistern und der Vergleichsgruppe ebenfalls vergleichbar.

Die Atemwege bei 3–4 erkrankten Geschwistern waren deutlich häufiger mit *Pseudomonas aeruginosa* und *Mycobacterium abscessus* besiedelt als die der Patienten ohne erkranktes Geschwister (68 vs. 36% und 32 vs. 18%, jeweils  $p < 0,05$ ). Die Subgruppe mit 3–4 erkrankten Geschwistern wies gegenüber der Vergleichsgruppe niedrigere FEV<sub>1</sub>-Werte bei einer schnelleren jährlichen Abnahme auf (58,4 vs. 72,7%,  $-5$  vs.  $-1,7\%$ , jeweils  $p < 0,05$ ). Die Lungentransplantationsrate betrug 23% (Subgruppe 3–4 Geschwister) bzw. 9% (Vergleichsgruppe) ( $p < 0,02$ ). Bei 3–4 erkrankten Geschwistern waren die Krankenhausaufenthalte pro Jahr tendenziell häufiger ( $p = 0,0547$ ).

## Fazit

Nach dieser Studie verschlechtern sich bei 3–4 an CF erkrankten Geschwistern die Lungenfunktionen schneller, Bakterienbesiedlungen der Atemwege und Lungentransplantationen sind häufiger. Nach Ansicht der Autoren stellen 3 oder mehr CF-Patienten in einer Familien einen Risikofaktor für eine deutlich schlechtere Prognose dar.

Matthias Manych, Berlin

## Zystische Fibrose

## Bakterien bilden stabilen Biofilm

Durch eine Stoffwechselstörung enthalten die Körpersekrete der Patienten mit Zystischer Fibrose zu wenig Wasser. Der Schleim in den Bronchien der Patienten ist besonders zähflüssig. Sie leiden unter chronischem Husten und immer wiederkehrenden schweren Infektionen der Lunge. Der Grund: Im zähen Schleim siedeln sich Krankheitserreger wie *Pseudomonas aeruginosa* dauerhaft an und bilden widerstandsfähige Biofilme. Forscher am TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung, haben nun herausgefunden, dass diese Krankheitserreger besonders kompakte, kleine Kolonien bilden: die Small Colony Variants (SCV). „Wir haben herausgefunden, dass bei dem von uns untersuchten SCV-Stamm ein Gen mutiert ist, das für die Herstellung langkettiger Fettsäuren verantwortlich ist“, sagt A. Blanka. „Durch die Mutation werden weniger langkettige Fettsäuren von den Bakterien produziert und in die Membran eingebaut.“ Dies ist das entscheidende Puzzleteil, denn die Länge der Fettsäuren, aus denen sich die umhüllende Membran der Bakterien zusammensetzt, beeinflusst ein chemosensorisches System von *P. aeruginosa*, das in der Membran lokalisiert ist. Neben anderen Regulatoren steuert es, wie viel zyklisches di-Guanosinmonophosphat (c-di-GMP) in den Zellen gebildet wird. Produzieren die Bakterien wenig c-di-GMP, schwimmen sie einzeln und frei im Lungensekret des Patienten. Produzieren die Bakterien viel c-di-GMP, schließen sich die Bakterien zu widerstandsfähigen Biofilmen zusammen.

Nach einer Mitteilung von TWINCORE, Hannover



©Bild: Onelof/www.Fotolia.com

An zystischer Fibrose erkrankte Geschwister differieren hinsichtlich Krankheitsexpression und -progression.