

## Evidenztabellen

zurück

**Schlüsselfrage:**

G.A1: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren eine Bestimmung der Elastase oder des Fettresorptionsquotienten als Pankreasfunktionstest durchgeführt werden? Wie oft?

**Bewertungsvorlage:**

Oxford Checklist: Diagnostic studies

Walkowiak, J et al. Comparison of fecal elastase-1 determination with the secretin-cholecystokinin test in patients with cystic fibrosis. <i>Scand. J. Gastroenterol.</i> 34. 202-7. 1999			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> Diagnostikstudie: validierende Kohortenstudie mit Referenzstandard (28 Patienten, 4-18 Jahre)	<b>Number of patients / samples:</b> 28 (4-18 Jahre) CF-Patienten <b>Reference standard:</b> secretin-CCK <b>Validation:</b> fecal elastase-1 Sensitivität mit Cut-Off bei 200 microg/g war 89.3% für alle Patienten, 100% für Patienten in Subgruppe II und III, aber nur 25.0% bei Patienten der Subgruppe I; Spezifität = 96.4% <b>Blinding:</b> <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> fecal elastase-1 Sensitivität mit Cut-Off bei 200 microg/g war 89.3% für alle Patienten, 100% für Patienten in Subgruppe II und III, aber nur 25.0% bei Patienten der Subgruppe I; Spezifität = 96.4% <b>Author conclusions:</b> fecal elastase-1 ist eine einfache und sinnvolle Methode zur Bestimmung der Pankreasinsuffizienz bei CF-Patienten. Der Test ist hochspezifisch bei moderaten und schweren PI-Formen, allerdings ziemlich unspezifisch bei milden Formen der PI.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Notes:</b> Diagnostikstudie: validierende Kohortenstudie mit Referenzstandard (28 Patienten, 4-18 Jahre)

zurück zum Bewerten

Phillips, I J et al. Faecal elastase 1: a marker of exocrine pancreatic insufficiency in cystic fibrosis. <i>Ann. Clin. Biochem.</i> 36 ( Pt 6). 739-42. 1999			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Diagnostikstudie ohne Referenzstandards	<b>Number of patients / samples:</b> 20 (erwachsene) <b>Reference standard:</b> keine <b>Validation:</b> keine <b>Blinding:</b> n.a. <b>Inclusion of clinical information:</b> ja (CF/non-CF; pankreassuffizienz und -insuffizienz) <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b> unklar	<b>Results:</b> Ziel war es die Tagesvariabilität von fäkaler Elastase 1 zu bestimmen. Intra-Assay-Variation war 6.4% (n = 14) und die Inter-assay Variation war 8.8%. Die mittlere Intra-Patienten Variation war 17%. Signifikanter Unterschied zwischen den pankreassuffizienten und insuffizienten CF-Patienten (P < 0.001). Alle 15 CF Patienten mit delta F508 homozygot hatten nicht feststellbare E1. <b>Author conclusions:</b> Es ist möglich, den CF-Genotyp mit dem Vorhandensein oder Fehlen von E1 und dem Grad der Pankreasinsuffizienz in Beziehung zu setzen. Die Messung von fäkalem E1 bei Kindern mit CF scheint sie in eine Gruppe von Kindern mit normaler Pankreasfunktion und eine größere Gruppe mit schwerer Insuffizienz zu unterscheiden.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Notes:</b> Diagnostikstudie ohne Referenzstandards

zurück zum Bewerten

Carroccio, A et al. Diagnostic accuracy of fecal elastase 1 assay in patients with pancreatic maldigestion or intestinal malabsorption: a collaborative study of the Italian Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology. <i>Dig. Dis. Sci.</i> 46. 1335-42. 2001			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> Diagnostikstudie: validierende Kohortenstudie mit Referenzstandard	<b>Number of patients / samples:</b> 49 CF-Patienten, 43x small intestine disease, 45 ohne gastrointestinale Vorerkrankung <b>Reference standard:</b> Vergleich: fecal EL-1, fecal chymotrypsin (FCT) und Steatokrit <b>Validation:</b> 100% Sensitivität für beide EL-1 und FCT; Spezifität: 86% EL-1; 76% FCT <b>Blinding:</b> <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> EL-1 and FCT waren unter den Grenzwerten bei CF-Patienten mit Maldigestion und ohne Enzymeinnahme; mit Enzymeinnahme war nur der EL-1 Wert unterhalb des normalen Bereichs nicht jedoch der FCT-Wert. EL-1 and FCT lagen bei CF niedriger als in den anderen beiden Gruppen. FCT, but not EL-1, values showed an inverse statistically significant correlation with steatocrit values in the whole CF group <b>Author conclusions:</b> Bei CF, ist die fecal EL-1 Bestimmung sensitiver als FCT bei der Identifizierung von pancreatic maldigestion; however, fecal EL-1 ist spezifischer als FCT Bestimmung bei der Unterscheidung von pancreatic maldigestion from intestinal malabsorption.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Notes:</b> Diagnostikstudie: validierende Kohortenstudie mit Referenzstandard

zurück zum Bewerten

Walkowiak, Jaroslaw et al. Fecal elastase-1 cut-off levels in the assessment of exocrine pancreatic function in cystic fibrosis. <i>J. Cyst. Fibros.</i> 1. 260-4. 2002			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> Diagnostikstudie: validierende Kohortenstudie mit Referenzstandard (725 CF-Patienten vs. 243 Gesunde)	<b>Number of patients / samples:</b> 725 CF-Patienten vs. 243 Gesunde <b>Reference standard:</b> fecal elastase-1 (E1) test, fecal chymotrypsin (ChT) und fecal fat excretion (Referenzstandard) <b>Validation:</b> Sensitivität EL1 und ChT: 90.2% vs 81.3% (bei cut-off 3 U/g) Sensitivität bei PS und milder Steatorrhöe: 69.2% vs 41.0% <b>Blinding:</b> <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> Mit cutoff level of 6 U/g, waren die Sensitivität von ChT und E1 in CF patients identisch, aber mit cut-off Level 3U/g war E1 sensitivity in CF patients signifikant höher im Vergleich zu ChT (90.2% vs 81.3%; P .006) In allen CF Patienten mit schwerer Steatorrhöe (>15 g/d), waren E1 Konzentrationen abnormal und ChT Aktivität war geringer als 3 U/g. In PS Patienten und Patienten mit milder Steatorrhöe (<15 g/d) war die E1 Sensitivität signifikant höher im Vergleich zu ChT (69.2% vs 41.0%). <b>Author conclusions:</b> fecal E1 test ist besser als fecal ChT Bestimmung bei CF in PS Patienten und Patienten mit milder Steatorrhöe	<b>Funding Sources:</b> Polish Scientific Research Committee <b>COI:</b> keine Angabe gefunden <b>Notes:</b> Diagnostikstudie: validierende Kohortenstudie mit Referenzstandard (725 CF-Patienten vs. 243 Gesunde)

zurück zum Bewerten

Walkowiak, Jaroslaw et al. Early decline of pancreatic function in cystic fibrosis patients with class 1 or 2 CFTR mutations. <i>J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.</i> 40. 199-201. 2005			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Diagnostikstudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard (28 Patienten)	<b>Number of patients / samples:</b> 28 (3-4 Monate bei Einschluss) <b>Reference standard:</b> fecal pancreatic elastase-1 concentrations und fecal fat excretion <b>Validation:</b> explorative Studie <b>Blinding:</b> <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> Der fecal pancreatic elastase-1 Test war bei allen CF-Patienten im Alter von 3-4 Monaten (nach Diagnose, 1. Test) unter den cut-off Leveln von 200mg/g Stuhl. Steatorrhöe trat auf in 81.5% der Fälle. Im Alter von 6 Monaten hatten alle CF-Patienten EL-1 Werte unter 100 mg/g und im Alter von 12 Monaten waren alle Pankreasinsuffizient (PI). <b>Author conclusions:</b> CF patients require careful monitoring of pancreatic status from diagnosis onwards. In patients carrying class 1 or 2 CFTR mutations, pancreatic insufficiency develops in the first months of life. The proper assessment of pancreatic insufficiency and intestinal malabsorption is crucial for the early introduction of pancreatic enzymes	<b>Funding Sources:</b> Polish Scientific Research Committee. <b>COI:</b> keine Angaben gefunden <b>Notes:</b> Diagnostikstudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard (28 Patienten)

zurück zum Bewerten

Cipolli, Marco et al. Pancreatic phenotype in infants with cystic fibrosis identified by mutation screening. <i>Arch. Dis. Child.</i> 92. 842-6. 2007			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Diagnostikstudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard (315 CF-Patienten)	<b>Number of patients / samples:</b> 315 (2 CF-Zentren) <b>Reference standard:</b> Fettstuhlmessung/Colipase (faecal fat or pancreatic colipase secretion) <b>Validation:</b> explorative Studie <b>Blinding:</b> <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> 34 infants (23%) in Verona und 46 (28%) in Westmead waren PS bei Diagnose. 15% der Patienten mit zwei Klasse I, II or III "severe" Mutationen und 26/28 (93%) er Patienten mit Klasse IV or V mutations waren PS. Von den 80 infants mit PS, wurden 20 PI vor dem Alter 12 Jahre. Alle 20 hatten 2 severe Mutationen. <b>Author conclusions:</b> Genetische Neugeborenen-Screening-Programme für CF detektieren PS Patienten mit non-F508del nicht so gut. Von den PS Patienten, die entdeckt wurden, hatten diejenigen mit Klasse I, II oder III Mutationen das höchste Risiko eine PI in der frühen Kindheit zu entwickeln.	<b>Funding Sources:</b> keine Angabe gefunden <b>COI:</b> Angegeben: Keine <b>Notes:</b> Diagnostikstudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard (315 CF-Patienten)

zurück zum Bewerten

O'Sullivan, Brian P et al. Evolution of pancreatic function during the first year in infants with cystic fibrosis. <i>J. Pediatr.</i> 162. 808-812.e1. 2013			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Substudie (Kohorte) aus RCT,	<b>Number of patients / samples:</b> 82 CF-Patienten unter 2 Jahre (formula-fed)	<b>Results:</b> Es wurde der natürliche Verlauf der Elastase im ersten Lebensjahr betrachtet: 29 Kinder hatten einen initialen Elastase Wert von unter 50µg/g <b>Author conclusions:</b> Kinder mit CF zeigen eine große Variabilität in Bezug auf die fäkale Elastase im ersten Lebensjahr. Kinder mit Elastase-Wert zwischen 50 und 200µg/g bei Diagnose sollten eine PERT bekommen, aber man sollte nach einem Jahr noch einmal messen, damit	<b>Funding Sources:</b> CFF-Therapeutics; Johnson Nutrition stellte die Formula-Nahrung

longitudinal, prospektiv	<b>Reference standard:</b> falsch-positive nicht unnötig therapiert werden. Patienten mit Elastase über 200µg/g bei Diagnose können über die Zeit auch pankreasinsuffizient werden. <b>Validation:</b> n.z. <b>Blinding:</b> n.z. <b>Inclusion of clinical information:</b> Mutation/PERT <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b> n.z.	<b>COI:</b> keine Angabe gefunden <b>Notes:</b> Diagnostikstudie: explorative Kohortenstudie
-----------------------------	---	---

zurück zum Bewerten

Tardelli, Amanda C S et al. Comparison of diagnostic methods for pancreatic insufficiency in infants with cystic fibrosis. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 56. 178-81. 2013			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> Diagnostikstudie: validierende Kohortenstudie mit Referenzstandard	<b>Number of patients / samples:</b> 39 <b>Reference standard:</b> EL-1 <b>Validation:</b> Steatrit plus Gewichtszunahme (weight gain): Sensitivität 91.3% und Spezifität 83.3% <b>Blinding:</b> <b>Inclusion of clinical information:</b> Gewichtszunahme (<50. Perzentile) <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> <b>Author conclusions:</b> Wenn fecal EL-1 nicht verfügbar ist, kann eine Kombination aus abnormalem Steatokrit plus niedrige Gewichtszunahme als ein Kriterium für die Initiierung einer Enzyersatztherapie in Säuglingen/Kleinkindern unter 2 Jahren verwendet werden. EL-1 Test sollte aber später immer zur Bestätigung einer PI durchgeführt werden.	<b>Funding Sources:</b> keine angegeben <b>COI:</b> keine Angabe gefunden <b>Notes:</b> Diagnostikstudie: validierende Kohortenstudie mit Referenzstandard

zurück zum Bewerten

## Evidenztabellen

zurück

## Schlüsselfrage:

G.A2: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren bei Diagnosestellung und jährlich eine Sonographie des Abdomens zur Diagnose von krankhaften Veränderungen von Darm, Leber, Galle und/ oder Pankreas durchgeführt werden?

## Bewertungsvorlage:

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Leung, Daniel H et al. Baseline Ultrasound and Clinical Correlates in Children with Cystic Fibrosis. J. Pediatr. 167. 862-868.e2. 2015			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> Prospektive, epidemiologische Studie <b>Number of Patient:</b> 719 (3-12 Jahre) CF-Patienten <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose (über 60mmol/l Schweißchlorid oder zwei CF-verursachende Mutationen); Pankreasinsuffizienz (Elastase &lt;100mg/gm, PI verursachende Mutationen oder Fettabsorption &lt;85% <b>Exclusion Criteria:</b> vorhergegangene Infektion mit B.cepacia; Leberzirrhose/portal hypertension, short bowel syndrome (defined as requiring any parenteral nutrition after 3 months of age)</p>	<p><b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b></p>	<p><b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Findings in 719 subjects were normal (n=590, 82.1%), heterogeneous (64, 8.9%), homogeneous (41, 5.7%), and cirrhosis (24, 3.3%). Cirrhosis (p=0.0004), homogeneous (p&lt;0.0001) and heterogeneous (p=0.03) were older than normal. More males were heterogeneous (p=0.001). More heterogeneous (15.0%, p=0.009) and cirrhosis (25.0%, p=0.005) had CF-related diabetes or impaired glucose tolerance versus normal (5.4%). Early infection with Pseudomonas aeruginosa (&lt;2 years old) was associated with a lower risk (OR 0.42, p=0.0007) of abnormal. Ursodeoxycholic acid use (OR 3.69, p &lt;0.0001) and CF-related diabetes (OR 2.21, p=0.019) were associated with increased risk of abnormal. <b>Author's Conclusion:</b> Unsuspected cirrhosis is seen in 3.3% of young patients with CF, heterogeneous in 8.9%. abnormal US is associated with CF-related diabetes, and early P aeruginosa is associated with normal US. Prospective assessment of these risk factors may identify potential interventional targets.</p>	<p><b>Funding Sources:</b> Cystic Fibrosis Foundation; NIH u.a. <b>COI:</b> keine angegeben <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Prospektive, epidemiologische Studie</p>

zurück zum Bewerten

Munck, Anne et al. International prospective study of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis: Associated factors and outcome. J. Cyst. Fibros. 15. 531-9. 2016			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> Prospektive Kohortenstudie (multizentrisch in 27 Zentren und 10 Ländern), epidemiologisch <b>Number of Patient:</b> 102 CF-Patienten im Alter von 6-23 <b>Recruitment Phase:</b> August 2009 and October 2012 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Patienten mit aktueller DIOS Episode <b>Exclusion Criteria:</b></p>	<p><b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b></p>	<p><b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Die Inzidenz des DIOS war in Kindern und Erwachsenen ähnlich. Kinder mit Meconium Ileus hatten eine höhere Rate an OPs für DIOS (15% vs. 2%, p = 0.02). In den meisten Patienten wurde ein plain abdominal film durchgeführt, bei den anderen andere bildgebende Verfahren wie Ultraschall und Computertomographie. <b>Author's Conclusion:</b> Die Inzidenz des DIOS (multifaktorielle Erkrankung) war in Kindern und Erwachsenen ähnlich. Die Autoren zeigen, dass eine verspätete Einweisung ins Krankenhaus nach initialen Symptomen signifikante Morbidität verursacht. Eine Früherkennung und frühe Behandlung würde die Prognose verbessern.</p>	<p><b>Funding Sources:</b> COI: keine angegeben <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Prospektive Kohortenstudie (multizentrisch in 27 Zentren und 10 Ländern), epidemiologisch</p>

zurück zum Bewerten

Caro-Domínguez, Pablo et al. Meconium peritonitis: the role of postnatal radiographic and sonographic findings in predicting the need for surgery. Pediatr Radiol. 48. 1755-1762. 2018			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Retrospektive Studie <b>Number of Patient:</b> 37</p>	<p><b>Intervention:</b> postnatal radiographic and sonographic findings zur Prädiktion von OP/konservative Behandlung <b>Comparison:</b></p>	<p><b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Bowel obstruction identified on radiography (12/23, P=0.01) and sonography (9/23, P=0.04) and ascites identified with sonography (7/23, P=0.01) were associated with the need for surgical intervention. The presence of pneumoperitoneum and volvulus were also associated with surgical intervention. There was no significant statistical difference in the number of neonates with diffuse peritoneal calcification who were treated operatively or non-operatively. Four (33%) of the 12 neonates with meconium pseudocysts were successfully treated non-operatively. <b>Author's Conclusion:</b> Imaging findings that predicted the need for surgery were intestinal obstruction, ascites, volvulus and pneumoperitoneum.</p>	<p><b>Funding Sources:</b> COI: keine angegeben <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b></p>

<p>(8% hatten CF) <b>Recruitment Phase:</b> 1999–2014 <b>Inclusion Criteria:</b> Patienten mit Meconium peritonitis <b>Exclusion Criteria:</b></p>	<p>Neonates with meconium pseudocysts did not require surgery if they were not associated with the described findings. The findings in our patients also indicate that those with diffuse peritoneal calcification as an isolated finding can be successfully treated non-operatively.</p>	<p><b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Retrospektive Studie</p>
--	--	---

[zurück zum Bewerten](#)

## Evidenztabellen

zurück

**Schlüsselfrage:**

G.A2: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren bei Diagnosestellung und jährlich eine Sonographie des Abdomens zur Diagnose von krankhaften Veränderungen von Darm, Leber, Galle und/ oder Pankreas durchgeführt werden?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Sathe, Meghana et al. Meconium ileus in Cystic Fibrosis. J. Cyst. Fibros. 16 Suppl 2. S32-S39. 2017			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Expertenmeinung: kein systematischer Review <b>Databases:</b> <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> <b>Author's Conclusion:</b> Abdominale Filme zeigen oft dilatierte Schlingen (dilated loops of bowel) mit und ohne air-fluid levels.  Auch, wenn ein MI mit anderen Ätiologien assoziiert sein kann, ist es häufig mit einer CF assoziiert. d.h. es ist notwendig Neugeborene mit Meconium ileus auf CF zu untersuchen. Bei CF und MI können falsch-normale IRT-Level auftreten, so dass ein Neugeborenen-Screening ergebnis hier nicht ausreicht. Bei MI sollte ein Schweißtest (Schweißchlorid) als Goldstandard durchgeführt werden (ab 48 Stunden möglich).		<b>Funding Sources:</b> Cystic Fibrosis Foundation <b>COI:</b> keine angegeben <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b>  <b>Notes:</b> Expertenmeinung: kein systematischer Review

zurück zum Bewerten

Abraham, James M et al. Cystic Fibrosis & disorders of the large intestine: DIOS, constipation, and colorectal cancer. J. Cyst. Fibros. 16 Suppl 2. S40-S49. 2017			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Expertenmeinung: kein systematischer Review; Diskussion von Distal Intestinal Obstruction Syndrome, Constipation, and Colorectal Cancer <b>Databases:</b> <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> <b>Author's Conclusion:</b> Aufgrund der alternden CF-Population verschiebt sich der Fokus bei der Gastroenterologie von Themen wie frühe Ernährung und Lungenfunktion hin zu Problemen wie bspw. Distal Intestinal Obstruction Syndrome, Constipation, und Colorectal Cancer		<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> Expertenmeinung: kein systematischer Review; Diskussion von Distal Intestinal Obstruction Syndrome, Constipation, and Colorectal Cancer

zurück zum Bewerten

Assis, David N et al. Gallbladder and bile duct disease in Cystic Fibrosis. J. Cyst. Fibros. 16 Suppl 2. S62-S69. 2017			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Expertenmeinung: Best Practice Artikel zu gallbladder and	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Clinical Practice points: Maintain a high degree of suspicion for gallbladder disease in patients with right upper quadrant pain. Pursue early ultrasound imaging and also consider scintigraphy, where available, to assess for gallbladder dyskinesia.		<b>Funding Sources:</b> Cystic fibrosis foundation <b>COI:</b> keine angegeben

bile duct pathology ohne systematische Recherche <b>Databases:</b> <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•For patients with gallbladder disease who need surgical resection, multi-disciplinary evaluation by the pulmonologist and anesthesiologist should be pursued to assess surgical risk.</li> <li>•Perioperative care for a patient undergoing cholecystectomy should preempt potential morbidity through early feeding, close attention to respiratory status and vigilance for respiratory infections, and promoting bowel movements to prevent DIOS.</li> </ul> <p>Yearly liver tests including assessment of liver function (albumin, coagulation, bilirubin), inflammation (AST, ALT) and markers of cholestasis (ALP, GGT).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•If liver tests suggest cholestasis, or if there is abdominal pain, ultrasound liver imaging to screen for large bile duct strictures should be performed. Also consider detailed MR cholangiography to assess stricture burden and distribution in patients with known or suspected strictures.</li> <li>•Perform liver tests and MR cholangiography in patients with new right upper quadrant pain and/or suspicion for acute cholangitis including pain, fever, chills or jaundice.</li> <li>•Consider ERCP with management of choledocholithiasis or symptomatic dominant strictures or biliary obstruction, including balloon dilation and stenting.</li> <li>•Manage pruritus with pharmacotherapy including rifampicin and cholestyramine.</li> <li>•Monitor for mineral bone loss with bone density imaging, measure fat-soluble vitamin levels, and provide calcium and vitamin D supplementation.</li> <li>•Uncertain:             <ul style="list-style-type: none"> <li>•Consider repeated MR imaging for patients with large bile duct strictures and worsening of cholestasis for cholangiocarcinoma screening.</li> <li>•Consider use of moderate dose UDCA (15–20 mg/kg/day) for patients with biliary disease.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Author's Conclusion:</b> While the exact burden of gallbladder and bile duct disease in patients with CF is unknown, it requires that care providers become familiar with the wide range of clinical presentations and their management. CF patients with symptomatic gallbladder disease should receive a multidisciplinary approach to management in order to avoid potential complications, especially in the peri-operative period. Similarly, patients with CF and bile duct disease require in-depth evaluation from key providers including advanced endoscopists in order to avoid unnecessary biliary manipulation and to treat symptomatic strictures. CFTR plays a critical role in the biliary tract, and as such is clearly deserving of relevant attention in the prioritization in CF research. This unmet need should be appropriately addressed through future pharmacologic and care-delivery clinical studies.</p>	<b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b>  <b>Notes:</b> Expertenmeinung: Best Practice Artikel zu gallbladder and bile duct pathology ohne systematische Recherche
--	--	--

zurück zum Bewerten

Lusman, Sarah Shrager et al. Approach to chronic abdominal pain in Cystic Fibrosis. J. Cyst. Fibros. 16 Suppl 2. S24-S31. 2017			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Expertenmeinung: kein systematischer Review <b>Databases:</b> <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b>  <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> <b>Author's Conclusion:</b> Wenn der Grund der Bauchschmerzen in infants/Kindern mit CF nicht definitiv durch körperliche Untersuchung oder Laboruntersuchungen festgestellt werden kann, ist es notwendig bildgebende Verfahren zu verwenden, um eine korrekte Diagnose zu stellen oder um Hinweise zu finden, die eine weitere Untersuchung erforderlich machen. Generell ergeben plain abdominal Röntgenbilder in the prone and upright positions wertvolle Informationen. Wenn die Röntgenbilder vorhanden sind, kann es sinnvoll sein, ein abdominales Ultraschall durchzuführen. Ultraschall ist besonders nützlich für die Diagnose von intussusception oder volvulus und kann Informationen über den Status einer Blinddarmentzündung geben. Wenn eine hepatische oder biliäre Beteiligung wahrscheinlich ist, kann man mit Ultraschall das hepatic parenchyma, liver size, and blood flow bewerten und Ultraschall kann Evidenz für Gallensteine oder biliary dilatation liefern.		<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b>  <b>Notes:</b> Expertenmeinung: kein systematischer Review

zurück zum Bewerten

Singh, Vikesh K et al. Pancreatic insufficiency in Cystic Fibrosis. J. Cyst. Fibros. 16 Suppl 2. S70-S78. 2017			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Expertenmeinung: kein systematischer Review <b>Databases:</b> <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b>  <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> <b>Author's Conclusion:</b> 85% der CF-Patienten haben eine Pankreasinsuffizienz bzw. entwickeln diese innerhalb des ersten Lebensjahres. Nach der CF-Diagnose sollte die Pankreassuffizienz ebenfalls untersucht werden (Elastase-1). Bei Nachweis einer PI, sollte eine Enzyersatztherapie gestartet werden. Es sollten jährlich die Spiegel der fettlöslichen Vitamine getestet werden. Bildgebung: Although radiologic and endoscopic imaging is highly accurate for diagnosing the morphologic changes of chronic pancreatitis, their utility for diagnosing PI is questionable.		<b>Funding Sources:</b> Cystic Fibrosis Foundation <b>COI:</b> AbbVie, Inc (SJS, consultant), Cystic Fibrosis Foundation (SJS, consultant); AbbVie, Novo Nordisk, Akcea, Ariel Precision Medicine (VS, consultant),



<b>Databases:</b> <b>Search period:</b> n.a. <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	Extrapolated primarily from longitudinal assessment of viral hepatitis in adults, non-invasive elastography has a potential role. Evidence is lacking to support intervention strategies, but ursodeoxycholic acid and ligation of varices are widely applied. Indication and timing of liver transplantation are not clearly defined. Multidisciplinary approach is needed to tailor assessment and guide management.	<b>Notes:</b> Expertenmeinung: kein systematischer Review
--	--	---

[zurück zum Bewerten](#)

## Evidenztabelle

zurück

**Schlüsselfrage:**

G.A2: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren bei Diagnosestellung und jährlich eine Sonographie des Abdomens zur Diagnose von krankhaften Veränderungen von Darm, Leber, Galle und/ oder Pankreas durchgeführt werden?

**Bewertungsvorlage:**

Oxford Checklist: Diagnostic studies

Tabori, Harold et al. Relation of Ultrasound Findings and Abdominal Symptoms obtained with the CFAbd-Score in Cystic Fibrosis Patients. Sci Rep. 7. 17465. 2017			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Diagnostikstudie: Explorative Kohortenstudie (prospektiv)	<b>Number of patients / samples:</b> 114 CF-Patienten von 1-75 Jahre <b>Reference standard:</b> Ultraschall gegen Fragebogen mit CFAbd-Score <b>Validation:</b> explorative Studie <b>Blinding:</b> <b>Inclusion of clinical information:</b> Pankreasinsuffizienz, CFTR-Genotypisierung, CFRL (Lebererkrankung) <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> Ultraschall-Abnormalitäten wurden in 95% der Patienten gefunden. Die häufigsten Befunde waren pancreatic lipomatosis (88%), liver steatosis (37%), hepatomegaly (31%), and thickened bowel walls (23%). Die höchste Last von GI-Symptomen war assoziiert mit Pankreas Lipomatose (p = 0.036). Patienten mit pankreatischer Lipomatose berichteten höhere Raten von Bauchschmerzen (p = 0.018), flatulence (p = 0.006), heartburn (p = 0.04), und reflux of stomach content (p = 0.006). Patienten mit Pankreasuffizienz hatten weniger Ultraschall-Befunde (p = 0.033), die wiederum auch mit einer geringeren RAt e an abdominalen Symptomen verknüpft waren. Die Mehrheit dieser Patienten waren Träger von Klasse IV-VI Mutationen oder der G551D Mutation. <b>Author conclusions:</b> Unser Ansatz gibt neue Einsichten bezüglich der bislang unterschätzten abdominalen Multiorgan-Beteiligung bei CF. Der neue Score kann von hohem Interesse sein, z.B. als komplementäres Tool, um gastrointestinale Wirkungen von vielversprechenden neuen CF-Therapeutika zu bewerten.	<b>Funding Sources:</b> German Academic Exchange Service (DAAD) <b>COI:</b> keine angegeben <b>Notes:</b> Diagnostikstudie: Explorative Kohortenstudie

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

**Schlüsselfrage:**

G.A3: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren eine Untersuchung auf gastroösophagealen Reflux erfolgen? Wann ist welche Diagnostik indiziert?

**Bewertungsvorlage:**

Oxford Checklist: Diagnostic studies

Brodzicki, Jacek et al. Frequency, consequences and pharmacological treatment of gastroesophageal reflux in children with cystic fibrosis. Med. Sci. Monit. 8. CR529-37. 2002			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Diagnostikstudie: prospektive Kohortenstudie mit nicht konsistent angewandten Referenzstandards	<b>Number of patients / samples:</b> 40 (1,3-20 Jahre) <b>Reference standard:</b> Endoskopie nur bei den Patienten mit schwerer oder mittlerer GER laut pH-Metrie <b>Validation:</b> nicht angegeben <b>Blinding:</b> konsekutiv durchgeführt (Endoskopie nach pH-Metrie auf Basis des pH-Metrie Ergebnisses) <b>Inclusion of clinical information:</b> Symptome wurden erfasst <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> in 55% der Fälle konnte eine GER Diagnose durch die pH-Metrie gestellt werden; 8 von 10 Patienten mit Endoskopie hatten eine GER-assoziierte Ösophagitis <b>Author conclusions:</b> GER Diagnostik sollte obligatorisch bei CF angewandt werden.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Notes:</b> Diagnostikstudie: prospektive Kohortenstudie mit nicht konsistent angewandten Referenzstandards

zurück zum Bewerten

Hauser, Bruno et al. Gastric emptying and gastro-oesophageal reflux in children with cystic fibrosis. J. Cyst. Fibros. 15. 540-7. 2016			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Diagnostikstudie: Explorative Kohortenstudie	<b>Number of patients / samples:</b> 28 Kinder mit und 28 ohne GÖR-Symptomen <b>Reference standard:</b> Impedanz-pH-Überwachung / GE Atemtest <b>Validation:</b> keine <b>Blinding:</b> <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> In Gruppe 1(CF-Patienten mit GÖR-Symptomen) fanden wir erhöhten sauren GÖR (AGOR) in 46,4% und verzögerte Magenentleerung(DGE) in 21,4%, aber keine Beziehung zwischen erhöhten AGOR und DGE. Es gab keine DGE in Gruppe 2 (CF-Patienten ohne GÖR-Symptome). Wir fanden DGE in 10,7% und eine schnelle Magenentleerung in 12,5% der gesamten Gruppe. <b>Author conclusions:</b> Fast die Hälfte der Kinder mit CF und GÖR-Symptomen haben erhöhtes AGOR und fast ein Viertel hat DGE. Es gab jedoch keine Beziehung zwischen GÖR und Magenentleerung.	<b>Funding Sources:</b> teilweise finanziert durch den "Willy Gepts Fonds" (wissenschaftlicher akademischer Fonds) von der Universitair Ziekenhuis Brussel, Vrije Universiteit Brussel, Brüssel, Belgien. <b>COI:</b> Anne Malfrout berichtet über Zuschüsse von Medi Pharma, nicht-finanzielle Unterstützung von ABBOTT, nicht-finanzielle Unterstützung von Medi Pharma. 546 B. Hauser et al. / Journal of Cystic Fibrosis 15 (2016) 540-547 GILEAD, nicht-finanzielle Unterstützung von Novartis, nicht-finanzielle Unterstützung von Novartis, nicht-finanzielle Unterstützung von Novartis. Unterstützung durch den Wald und andere Formen der Unterstützung durch die PTC Therapeutics GmbH-Switzerland, aber ohne Konflikte von Interesse im Zusammenhang mit dieser Arbeit. Elke De Wachter berichtet, dass die Zuschüsse von Novartis, Zuschüsse von Meda Pharma, nicht-finanzielle Unterstützung von Abbott, nicht-finanzielle Unterstützung von Gilead, nicht-finanzielle Unterstützung von Novartis und nicht-finanzielle Unterstützung von Novartis. Wald, aber ohne Interessenkonflikte im Zusammenhang mit dieser Arbeit. Yvan Vandenplas ist Berater für Biocodex, ASPEN, Kabrita. und United Pharmaceuticals, aber ohne Interessenkonflikte im Zusammenhang mit dieser Arbeit. Die anderen Autoren haben keine Konflikte mit der Interesse zu berichten.

**Notes:** Diagnostikstudie: Explorative Kohortenstudie mit kleiner Fallzahl (28)

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

### Schlüsselfrage:

G.A3: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren eine Untersuchung auf gastroösophagealen Reflux erfolgen? Wann ist welche Diagnostik indiziert?

### Bewertungsvorlage:

OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Robinson, Newell Bryce et al. Prevalence of gastroesophageal reflux in cystic fibrosis and implications for lung disease. Ann Am Thorac Soc. 11. 964-8. 2014			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Nicht systematischer Review <b>Databases:</b> keine <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b>  <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> <b>Author's Conclusion:</b> Die Einleitung der Behandlung von symptomatischem GER sollte auf Standardrichtlinien für die allgemeine Bevölkerung basieren. In Abwesenheit von Symptomen ist die Invasivtestung von GER als potenzielles Ziel für die Verbesserung der Lungenerkrankung nicht gerechtfertigt, da es keine Beweise für pulmonale Ergebnisse bei Patienten gibt, die mit GER behandelt werden. Sobald die GER-Behandlung eingeleitet wurde, sollte eine regelmäßige Neubewertung vorgenommen werden, um festzustellen, ob die Behandlungsziele erreicht wurden und ob eine Beendigung der Behandlung angezeigt ist.		<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> nicht systematischer Review

zurück zum Bewerten

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

## Evidenztabellen

zurück

## Schlüsselfrage:

G.B1/ G.B2: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren Muttermilch oder eine Milchnahrung für ein optimales Gedeihen gegeben werden? Wenn eine Muttermilch Ernährung nicht möglich ist: welche Formula ist zu empfehlen?

## Bewertungsvorlage:

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Parker, Eliza M et al. Survey of breast-feeding practices and outcomes in the cystic fibrosis population. <i>Pediatr. Pulmonol.</i> 37. 362-7. 2004			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Fallkontrollstudie (retrospektiv) <b>Number of Patient:</b> 863 Eltern-Fragebögen (von 3200 versendeten) <b>Recruiting Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Patienten an einem US-Amerikanischen CF-Zentrum <b>Exclusion Criteria:</b> Mekonium Ileus, Kurzdarmsyndrom (wurde ausgeschlossen wegen vermuteter schlechterer Aufnahme von Bestandteilen der Muttermilch)	<b>Intervention:</b> Keine; Einflussgröße = Muttermilch- oder Formulaernährung als Baby <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> Alter bei Auftreten der Symptome, iv-Antibiotika-Therapien über die letzten 2 Jahre, letzter FEV1 Wert, BMI <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Symptome: es wurde zwar kein signifikanter Unterschied gefunden, aber CF-Patienten, die über 6 Monate mit Muttermilch (ausschließlich oder zusätzlich) ernährt wurden zeigten erst später Symptome als CF-Patienten mit Formula-Ernährung; Antibiotika-Therapien: die Gruppe der Muttermilch ernährten CF-Patienten (über 6 Monate) zeigte eine signifikant reduzierte Anzahl an iv-Antibiotika-Therapien in den letzten beiden Jahren; dieser Unterschied zeigte sich nicht bei CF-Patienten, die weniger als 6 Monate mit Muttermilch ernährt wurden oder die nicht ausschließlich mit Muttermilch ernährt wurden; es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf FEV1 oder BMI. <b>Author's Conclusion:</b> Muttermilchernährung über 6 Monate war assoziiert mit selteneren iv-Antibiotika-Therapien in den letzten beiden Jahren vor dem Fragebogen. Diese Studie zeigt das Muttermilch ist nicht schädlich für Kinder mit CF, sondern möglicherweise vorteilhaft.	<b>Funding Sources:</b> CFF; AOA Student Research Award <b>COI:</b> keine Angabe <b>Randomization:</b> n.z. <b>Blinding:</b> n.z. <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> n.z. <b>Notes:</b> retrospektive Auswertung (Fallkontrollstudie)

zurück zum Bewerten

Colombo, Carla et al. Benefits of breastfeeding in cystic fibrosis: a single-centre follow-up survey. <i>Acta Paediatr.</i> 96. 1228-32. 2007			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> retrospektive Auswertung <b>Number of Patient:</b> 146 <b>Recruiting Phase:</b> September 2003-April 2004 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose, stabil <b>Exclusion Criteria:</b> keine pulmonale Exazerbation o.ä., keine Änderung von Antibiotika oder Steroidtherapie	<b>Intervention:</b> Auswertung nach Kindern, die als Baby mit Muttermilch gefüttert wurden oder nicht <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> FEV1, Anzahl Infektionen u.a. <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> 56 Kinder wurden von Geburt an mit formula Milch gefüttert, 90 Kinder wurden zumindest teilweise mit Muttermilch ernährt. Ernährung mit Muttermilch über einen möglichst langen Zeitraum (über 4 Monate) führte zu signifikant höheren FEV1 Werten und weniger Infektionen in den ersten 3 Lebensjahren. <b>Author's Conclusion:</b> Muttermilchernährung über einen längeren Zeitraum (über 4 Monate) ist gut für Kinder mit CF und könnte sie vor einem Abfall der Lungenfunktion schützen. Muttermilchernährung sollte unterstützt werden.	<b>Funding Sources:</b> keine Angabe gefunden <b>COI:</b> keine Angabe gefunden <b>Randomization:</b> keine (retrospektive Auswertung) <b>Blinding:</b> keine Verblindung (retrospektive Auswertung) <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> n.z. <b>Notes:</b> retrospektive Auswertung von Daten von Patienten (5-18 Jahre zurück bis zur Geburt)

zurück zum Bewerten

Hoen, Anne G et al. Associations between Gut Microbial Colonization in Early Life and Respiratory Outcomes in Cystic Fibrosis. <i>J. Pediatr.</i> 167. 138-47.e1-3. 2015			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> Kohortenstudie, prospektiv, longitudinal <b>Number of Patient:</b> 13	<b>Intervention:</b> keine; Untersuchung des Microbioms der oberen Atemwege und des Intestinums per 16S Pyrosequenzierung <b>Comparison:</b> n.z.	<b>Primary:</b> explorativ <b>Secondary:</b> n.z. <b>Results:</b> Es ergab sich ein Bezug zwischen Muttermilchernährung und mikrobieller Diversität in Atemwegen und Intestinum sowie späteres Einsetzen von respiratorischen Symptomen wie Exazerbationen und PA-Infektion; der Rückgang bestimmter Bakterien-Genera ging der Symptomatik voraus: z.B. folgte auf einen Rückgang von Parabacteroides im Intestinaltrakt eine chronische Pseudomonas Infektion; Bestimmte Zusammensetzungen im Mikrobiom des Intestinums hatten einen Einfluss auf Exazerbationen, wohingegen dies nicht für das Mikrobiom der Atemwege zutraf. Dies impliziert einen Zusammenhang zwischen intestinalem Mikrobiom und Lungengesundheit.	<b>Funding Sources:</b> CFF, NIH, Harry Shwachmann Career Development award, Joshua Burnett Career Development Award (Hitchcock Foundation), Geisel School of Medicine at Dartmouth Department of Pediatrics, Neukom Institut <b>COI:</b> nicht angegeben <b>Randomization:</b> keine

<p>Patienten (Geburt bis 34 Monate), 120 Proben</p> <p><b>Recruitment Phase:</b></p> <p><b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose, unter 1 Lebensmonat</p> <p><b>Exclusion Criteria:</b> non-CF chromosomal Abnormalities</p>	<p><b>Author's Conclusion:</b> Die Ergebnisse zeigen einen Zusammenhang zwischen dem intestinalen Mikrobiom und der Gesundheit der CF-Patienten. Antibiotische oder Probiotische Interventionen könnten sich daraus ableiten lassen. Dies muss allerdings in größeren Studien validiert werden. Außerdem ergibt sich aus den Ergebnissen ein positiver Effekt der Muttermilchernährung.</p>	<p><b>Blinding:</b> keine Verblindung</p> <p><b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> n.z.</p> <p><b>Notes:</b> prospektive Kohortenstudie (keine Vergleichsgruppe), longitudinale Auswertung, Fallzahl mit 13 Patienten recht klein</p>
--	---	---

[zurück zum Bewerten](#)

## Evidenztabellen

zurück

**Schlüsselfrage:**

G.B4: Wie sollte sich die Ernährung bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren zusammensetzen, um ein optimales Gedeihen zu erreichen (Anteile von Fett, Kohlenhydrate, Eiweiß)?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Günther, Anke L B et al. Protein intake during the period of complementary feeding and early childhood and the association with body mass index and percentage body fat at 7 y of age. Am. J. Clin. Nutr. 85. 1626-33. 2007			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> Prospektive, offene Kohortenstudie (Beobachtungsstudie); Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed (DONALD) <b>Number of Patient:</b> 203 gesunde Kinder ab 3-6 Monate, mit Beobachtung bis 7 Lebensjahre <b>Recruitment Phase:</b> seit 1985 <b>Inclusion Criteria:</b> Gesunde Einlinge (keine Frühgeburten) mit einem minimalen Geburtsgewicht von 2500g <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> konsistenz hohe Proteinaufnahme im Alter von 12 und 18–24 Monate war unabhängig mit einem höheren späteren (mit 7 Jahren) BMI verknüpft: w [BMI SDS: 0.37 (95% CI: 0.12, 0.61) compared with 0.08 (95% CI: -0.09, 0.26), P = 0.04; %BF: 18.37 (95% CI: 17.29, 19.51%) compared with 16.91 (95% CI: 16.19, 17.66%), P = 0.01] and a higher risk of having a BMI or %BF above the 75th percentile at that age [odds ratio for BMI: 2.39 (95% CI: 1.14, 4.99), P = 0.02]; odds ratio for %BF: 2.28 (95% CI: 1.06, 4.88), P = 0.03]. <b>Author's Conclusion:</b> Hohe Proteinaufnahme während der Zeit, in der Beikost gegeben wird bis zur Transition zur Familienernährung sind assoziiert mit einer ungünstigen Körperzusammensetzung im Alter von 7 Jahre. Die meisten Kinder hatten mit 12 Monaten eine höhere Proteinzufuhr als empfohlen.	<b>Funding Sources:</b> Ministry of Science and Research of North Rhine Westphalia, Germany, and a research grant from the International Foundation for the Promotion of Nutrition Research and Nutrition Education (to ALBG). <b>COI:</b> keine angegeben <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Prospektive, offene Kohortenstudie (Beobachtungsstudie)

zurück zum Bewerten

## Evidenztabellen

zurück

### Schlüsselfrage:

G.B4: Wie sollte sich die Ernährung bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren zusammensetzen, um ein optimales Gedeihen zu erreichen (Anteile von Fett, Kohlenhydrate, Eiweiß)?

### Bewertungsvorlage:

OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Engelen, Mariëlle P K J et al. Protein is an important but undervalued macronutrient in the nutritional care of patients with cystic fibrosis. <i>Curr Opin Clin Nutr Metab Care.</i> 17. 515-20. 2014			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Expertenmeinung: kein systematischer Review <b>Databases:</b> <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> <b>Author's Conclusion:</b> Geringe Muskelmasse ist assoziiert mit Abnahme der Lungenfunktion, Knochendichteverlust und verringerte Lebenserwartung. Aufnahme sehr energie- und fettreicher Nahrung trägt zu einer erhöhten Prävalenz von Übergewicht und Adipositas bei CF bei. Adipositas ist nicht mit besserer Lungenfunktion bei CF verknüpft und hat negative metabolische und klinische Konsequenzen, insbesondere wenn Muskelschwund auftritt. Die Kapazität der Protein-Verdauung ist bei CF deutlich reduziert, aber eine hohe Proteinaufnahme ist notwendig und Mixturen von essentiellen Aminosäuren sind hoch anabolisch, sogar bei den Patienten mit schwerem Muskelschwund.		<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b>  <b>Notes:</b> Expertenmeinung: kein systematischer Review

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

### Schlüsselfrage:

G.B5: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren eine regelmäßige Untersuchung des Ernährungszustands (Gewicht, Größe) erfolgen? Wie oft?

### Bewertungsvorlage:

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Vieni, Giuseppe et al. Stunting is an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. Clin Nutr. 32. 382-5. 2013			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Retrospektive Fall-Kontrollstudie <b>Number of Patient:</b> 393 CF-Patienten ab 6 Jahren, davon 95 verstorben <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> CF-Patienten ab 6 Jahre <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> In der adjustierten Analyse sagten die Covarianten Stunting (OR 2.22 [IC 95%1.10-4.46]), Auszehrung/wasting (OR 5.27 [IC 95% 2.66-10.41]), und FEV1 < 40% of predicted (OR 10.60 [IC 95% 5.43-20.67]) signifikant ein Risiko für Mortalität voraus. <b>Author's Conclusion:</b> Die Studie zeigt zum erstenmal, dass Stunting ein unabhängiger Risikofaktor für die Mortalität ist. Es sollten RCTs zu Ernährungsinterventionen bei CF-Patienten <5. height Perzentile durchgeführt werden.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Retrospektive Fall-Kontrollstudie

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

**Schlüsselfrage:**

G.B9: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren eine Intervention aufgrund des Ernährungszustands durchgeführt werden? Wie wird interveniert?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Powers, Scott W et al. Randomized clinical trial of behavioral and nutrition treatment to improve energy intake and growth in toddlers and preschoolers with cystic fibrosis. <i>Pediatrics</i> . 116. 1442-50. 2005			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b- <b>Study type:</b> RCT mit sehr kleiner Fallzahl (10 Patienten) <b>Number of Patient:</b> 10 (18 Monate bis 4 Jahre) <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Patienten im Kleinkind- und Vorschulalter mit Pankreasinsuffizienz <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> BEH=Beratung bzgl. hoher Energiezufuhr und Training der Eltern auf Verhaltensmanagement beim Kind <b>Comparison:</b> CTL=normale Versorgungskontrolle nach CFF Leitlinie	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> BEH führte zu größerer Energieaufnahme vor/nach Behandlung als CTL (gemessen mittels Kalorien pro Tag (842 kcal/Tag vs -131 kcal/Tag Änderung). Nach 3 bzw. 12 Monaten Follow-up, war die Energieaufnahme immer noch bei 672 kcal/Tag bzw. 750 kcal/Tag Steigerung vom Basiswert. <b>Author's Conclusion:</b> Kleinkinder und Vorschulkinder mit CF und BEH konnten die Empfehlungen für Energieaufnahme einhalten und dies auch noch nach 12 Monaten nach der Intervention. Auch Gewichts- und Größenzunahme entwickelte sich von vor der Intervention zum 12 Monate Follow-up ähnlich wie beim Ziel für Gesunde. Alles in allem ist BEH ein vielversprechender, evidenzbasierte Möglichkeit für eine frühe Ernährungsintervention bei Kindern mit CF.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> 4 Patienten wurden in die BEH-Gruppe, 6 in die CTL-Gruppe gelost. 5 aus der CTL-Gruppe wechselten später in die BEH-Gruppe <b>Blinding:</b> keine <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> RCT mit sehr kleiner Fallzahl (10 Patienten)

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

G.C1: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren eine Supplementierung mit Pankreasenzymen erfolgen? Sollte die Supplementierung sofort gestartet werden oder sollte eine symptomorientierte Behandlung vorgezogen werden? Welche Darreichungsform ist wann indiziert? Wie sind die Pankreasenzyme zu dosieren? Welche Probleme können unter der Therapie auftreten?

## Bewertungsvorlage:

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Sander-Struckmeier, Suntje et al. Retrospective analysis to investigate the effect of concomitant use of gastric acid-suppressing drugs on the efficacy and safety of pancrelipase/pancreatin (CREON®) in patients with pancreatic exocrine insufficiency. <i>Pancreas</i> . 42. 983-9. 2013			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3a- <b>Study type:</b> Systematischer Review mit insgesamt 34 einzelnen retrospektiven Studien <b>Number of Patient:</b> 1142 <b>Recruitment Phase:</b> keine Informationen <b>Inclusion Criteria:</b> exokrine Pankreasinsuffizienz <b>Exclusion Criteria:</b> siehe Einschlusskriterien	<b>Intervention:</b> Einnahme von Pranreatin/Pancrelipase und eines Protonenpumpenhemmers <b>Comparison:</b> keine Informationen	<b>Primary:</b> Behandlungskoeffizient der Fettabsorption (CFA) gemäß der gleichzeitigen Verwendung von PPI/H2RA <b>Secondary:</b> keine Informationen <b>Results:</b> In Bezug auf den Fettabsorptionskoeffizienten gibt es bei der begleitenden PPI/H2RA-Therapie keine Unterschiede. <b>Author's Conclusion:</b> Die Daten zeigen, dass die Wirksamkeit von Pranreatin/Pancrelipase bei Patienten mit einer exokrinen Pankreasinsuffizienz nicht von begleitend eingenommenen Protonenpumpenhemmern beeinflusst werden. Dies unterstützt die Behandlungsrichtlinien, nach dem Säurehemmung nicht routinemäßig mit Pankreasenzymersatztherapie kombiniert werden sollen.	<b>Funding Sources:</b> keine Informationen <b>COI:</b> Abbott <b>Randomization:</b> teilweise <b>Blinding:</b> teilweise <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Informationen <b>Notes:</b> Systematischer Review mit insgesamt 34 einzelnen retrospektiven Studien

zurück zum Bewerten

Borowitz, Drucy et al. Maximal daily dose of pancreatic enzyme replacement therapy in infants with cystic fibrosis: a reconsideration. <i>J. Cyst. Fibros.</i> 12. 784-5. 2013			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Expertenmeinung <b>Number of Patient:</b> keine Angaben <b>Recruitment Phase:</b> keine Angaben <b>Inclusion Criteria:</b> keine Angaben <b>Exclusion Criteria:</b> keine Angaben	<b>Intervention:</b> Enzymdosierung für Kleinkinder <b>Comparison:</b> Ableitung der Dosierung von älteren Populationen	<b>Primary:</b> fibrosierende Kolonopathie <b>Secondary:</b> keine Angaben <b>Results:</b> Die optimale Dosis von Enzymen für Kleinkinder ist noch unbekannt. Es steht zur Diskussion, ob die Dosis nicht um einiges höher sein müsste/dürfte als sie es aufgrund von aktuellen Empfehlungen sind. <b>Author's Conclusion:</b> Kleinkinder würden von sorgfältig geplanten klinischen Studien profitieren um die Wirkung und Sicherheit von geringer oder höher dosierten Pankreasenzymen zu untersuchen.	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> keine Angaben <b>Randomization:</b> keine Angaben <b>Blinding:</b> keine Angaben <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> Expertenmeinung

zurück zum Bewerten

Peckham, Daniel et al. Reply to Professor Taylor. <i>J. Cyst. Fibros.</i> 13. 486-7. 2014			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Expertenmeinung <b>Number of Patient:</b> keine Angaben <b>Recruitment Phase:</b> keine Angaben <b>Inclusion Criteria:</b> keine Angaben <b>Exclusion Criteria:</b> keine Angaben	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> <b>Author's Conclusion:</b> Wir stimmen mit Professor Taylor überein, dass die Rolle des Methacrylsäure-Copolymerisats (verwendet als enterische Beschichtung, Eudragit, in bestimmten Marken von Pankreasenzymen) bei der Entwicklung der fibrosierenden Kolonopathie (FC) unklar und umstritten ist.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Kommentar zu Taylor 2014

zurück zum Bewerten

Dodge, John A. Pancreatic enzymes and Fibrosing Colonopathy. J. Cyst. Fibros. 14. 153. 2015			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Expertenmeinung <b>Number of Patient:</b> keine Angaben <b>Recruitment Phase:</b> keine Angaben <b>Inclusion Criteria:</b> keine Angaben <b>Exclusion Criteria:</b> keine Angaben	<b>Intervention:</b> Enzyme mit Eudragit <b>Comparison:</b> Enzyme ohne Eudragit	<b>Primary:</b> Fibrosierende Kolonopathie <b>Secondary:</b> Formulierung der Enzyme <b>Results:</b> nicht die Formulierung der Enzyme ist entscheidend für das Auftreten von iatrogene Erkrankungen sondern die Höhe der Dosierung der Enzyme <b>Author's Conclusion:</b> Siehe Ergebnisse	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> keine Angaben <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> Expertenmeinung, formuliert als Brief an den Editor

zurück zum Bewerten

Woestenenk, Janna W et al. Pancreatic Enzyme Replacement Therapy and Coefficient of Fat Absorption in Children and Adolescents With Cystic Fibrosis. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 61. 355-60. 2015			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Retrospektive Auswertung von 224 CF-Patienten (0-17 Jahre) <b>Number of Patient:</b> 224 CF-Patienten (0-17 Jahre) <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> Kinder mit CF und Pankreasinsuffizienz, die zwischen 1988 und 2012 geboren waren <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> BMI, Ernährungstagebuch (3-day dietary food records) und Fettabsorption <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Die Lipaseaufnahme (LU) pro Gramm Fett pro Tag war in allen Altersgruppen relativ stabil, während die LU pro Kilogramm pro Tag mit dem Alter deutlich zurückging. Der mediane CFA (Fettabsorptionskoeffizient) in der Altersgruppe 17 variierte zwischen 86% und 91%, jedoch mit einem CFA unter 85% in 325 von 1373 (24%) der Messungen. Keine Beziehung wurde zwischen PERT und CFA gefunden. Die Patienten mit persistierender CFA unter 85% hatten signifikant niedrigere z-Scores (weight for age and weight for height) (P=0.01) als die mit CFA mit mindestens 85%. <b>Author's Conclusion:</b> In dieser Studienpopulation wurde kein Zusammenhang zwischen einer Enzymdosierung und dem Grad der Fettmalabsorption gefunden, jedoch wurde bei 24% der Messungen ein CFA unter 85% gefunden.	<b>Funding Sources:</b> J.W.W. wurde durch einen Zuschuss von Abbott unterstützt. <b>COI:</b> keine angegeben <b>Randomization:</b> n.a. <b>Blinding:</b> n.a. <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Retrospektive Auswertung von 224 CF-Patienten (0-17 Jahre)

zurück zum Bewerten

Ayoub, Fares et al. Proton Pump Inhibitor Use Is Associated With an Increased Frequency of Hospitalization in Patients With Cystic Fibrosis. Gastroenterology Res. 10. 288-293. 2017			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Retrospektive Analyse <b>Number of Patient:</b> 114 erwachsene CF-Patienten <b>Recruitment Phase:</b> Januar bis Dezember 2016 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Patienten über 18 und mindestens vollständige Daten über 1 Jahr zurück <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> Hospitalisierungen, PPI-Einsatz <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Hundert vierzehn Patienten erfüllten die Einschlusskriterien. Neunundfünfzig Patienten (51,7%) wurden mindestens einmal im Folgejahr ins Krankenhaus eingeliefert, die durchschnittliche Anzahl der Krankenhausaufenthalte betrug 2,17 (± 1,9). Mindestens 6 Monate PPI-Einsatz wurden bei 59 Patienten (51,7%) beobachtet. In der univariaten Analyse war der PPI-Einsatz mit einer signifikant höheren durchschnittlichen Anzahl von Krankenhausaufenthalten verbunden (0,9 vs. 1,4, P = 0,009). In einem multivariablen Regressionsmodell blieb der PPI-Einsatz signifikant mit einer höheren Anzahl von Krankenhausaufenthalten verbunden (P = 0,03), wobei die Risikofaktoren, die traditionell mit erhöhten Lungenexazerbationen verbunden sind, berücksichtigt wurden. <b>Author's Conclusion:</b> Der Einsatz von PPI ist bei CF-Patienten weit verbreitet. Die Exposition gegenüber der PPI-Therapie ist unabhängig assoziiert mit einer höheren Anzahl von Krankenhausaufenthalten wegen Lungenexazerbation bei CF-Patienten .	<b>Funding Sources:</b> keine <b>COI:</b> keine lt. Angabe <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 114 von 143 ausgewertet (rest wegen fehlender Daten ausgeschlossen: 1-Jahres-Follow-up oder Nichtzutreffen der Einschlusskriterien) <b>Notes:</b> Retrospektive Analyse

zurück zum Bewerten

Gelfond, Daniel et al. Pancreatic Enzyme Replacement Therapy use in infants with Cystic Fibrosis Diagnosed by Newborn Screening. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. . . 2017			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Beobachtungsstudie <b>Number of Patient:</b> 231	<b>Intervention:</b> hohe Dosis Pankreasenzym	<b>Primary:</b> Begleitmedikamente <b>Secondary:</b> Pankreasenzymdosierung, Einnahme von säureunterdrückende Medikamente	<b>Funding Sources:</b> CFFT BONUS <b>COI:</b> Dr Gelfond: Vertex, Abbvie and Chiesi Pharmaceuticals; Dr. Leung: Vertex, Bristol Meyers Squibb, Gilead, Abbvie, and Roche; Dr. Ramsey: Aridis

<p><b>Recruiting Phase:</b> keine Angaben</p> <p><b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose, Neugeborenes</p> <p><b>Exclusion Criteria:</b> unter 35 Wochen Gestationsalter, Geburtsgewicht unter 2,5 kg, Unfähigkeit, vollständige orale Fütterungen einzunehmen</p>	<p><b>Comparison:</b> niedrige Dosis Pankreasenzym</p>	<p><b>Results:</b> Es gab keine klare Beziehung zwischen der Enzymdosierung und der Anzahl von Stuhlgang/Tag, Stuhlkonsistenz oder Schmerzen.</p> <p><b>Author's Conclusion:</b> In den Zentren mit einer höheren Dosierung von Pankreasenzymen könnte gegenüber Zentren mit einer eher niedrigen Pankreasenzymdosierung kein medizinischer Vorteil beobachtet werden.</p>	<p>Pharmaceuticals, LLC, Celtaxsys, Kalobios, Flatley Discovery Labs, LLV, Vertex Pharmaceuticals Inc, Laurent Therapeutics, Inc, Nilvalis Therapeutics, Inc, ESPGHAN and NASPGHA, Synedgen, Inc; Dr Heubi: Alynlam Pharma, Asklepion Pharma LLC.</p> <p><b>Randomization:</b> keine Angaben</p> <p><b>Blinding:</b> nein</p> <p><b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben</p> <p><b>Notes:</b> Prospektive Kohortenstudie</p>
---	--	--	--

[zurück zum Bewerten](#)

## Evidenztabelle

zurück

### Schlüsselfrage:

G.C1: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren eine Supplementierung mit Pankreasenzymen erfolgen? Sollte die Supplementierung sofort gestartet werden oder sollte eine symptomorientierte Behandlung vorgezogen werden? Welche Darreichungsform ist wann indiziert? Wie sind die Pankreasenzyme zu dosieren? Welche Probleme können unter der Therapie auftreten?

### Bewertungsvorlage:

OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Somaraju, U R et al. Pancreatic enzyme replacement therapy for people with cystic fibrosis (Review). Paediatr Respir Rev. 16. 108-9. 2015				
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 1a  <b>Study type:</b> ein paralleles Studiendesign, 12 Cross-over Studien  <b>Databases:</b> Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, Pediatric Pulmonology und the Journal of Cystic Fibrosis  <b>Search period:</b> 15.-22.07.2016  <b>Inclusion Criteria:</b> randomisierte und quasi-randomisierte kontrollierte Studien mit CF-Patienten jedes Alters, welche Pankreasenzymersatztherapie über mindestens vier Wochen einnehmen  <b>Exclusion Criteria:</b> siehe Einschlusskriterien</p>	<p><b>Intervention:</b> PERT-Therapie in jeder Dosierung und Formulierung, welche für mindestens vier Wochen eingenommen wurde  <b>Comparison:</b> Plazebo oder eine andere PERT</p>	<p><b>Primary:</b> Veränderungen des Ernährungszustands: Gewicht, Größe und BMI  <b>Secondary:</b> Darmsymptome: Stuhlfrequenz, Abdominaler Schmerz, Flatulenzen  Hospitalisierungstage  Lungenerkrankung  <b>Results:</b> Die Ergebnisse der Studien lassen vermuten, dass enteric-coated Mikrosphären im Vergleich zu non-enteric-coated tablets vorzuziehen ist.  <b>Author's Conclusion:</b> Aufgrund der Studiendesigns lassen sich Aussagen über den Langzeiteffekt, die optimale Dosierung, den Therapiebeginn und die beste Formulierung nicht sicher tätigen. Es braucht besser designte Studien um diese Fragen beantworten zu können.</p>	<p>Assoufi BK, Pediatric Pulmonology 1994  Borowitz; Journal of Pediatrics 2006  Elliott; New Zealand Medical Journal 1992  Henker; 15th Annual Meeting of the European Working Group for Cystic Fibrosis; 1987; Oslo, Norway.  Patchell CJ, Journal of Cystic Fibrosis 2002  Petersen W, Acta Paediatrica Scandinavica 1987  Stead RJ, Thorax 1987  Stead RJ, Alimentary Pharmacology &amp; Therapeutics 1988  Taylor CJ, Journal of Cystic Fibrosis 2016  Vidailhet M, 15th Annual Meeting of the European Working Group for Cystic Fibrosis; 1987  Vyas H, European Journal of Pediatrics 1990  Williams J, Archives of Disease in Childhood 1990</p>	<p><b>Funding Sources:</b> National Institute for Health Research, UK  <b>COI:</b> liegt nicht vor  <b>Study Quality:</b> alle randomisiert oder quasi-randomisiert  <b>Heterogeneity:</b> gering  <b>Publication Bias:</b> gering  <b>Notes:</b> systematischer Review</p>

zurück zum Bewerten

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

## Evidenztabellen

zurück

**Schlüsselfrage:**

G.C2: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren Ursodeoxycholsäure (UDCA) als hepatoprotektive Therapie verwendet werden?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Shapira, R et al. Retrospective review of cystic fibrosis presenting as infantile liver disease. Arch. Dis. Child. 81. 125-8. 1999			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b- <b>Study type:</b> Retrospektive Studie <b>Number of Patient:</b> 12 <b>Recruitment Phase:</b> 1980-1997 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose und Lebererkrankung im Säuglingsalter <b>Exclusion Criteria:</b> siehe Einschlusskriterien	<b>Intervention:</b> Ursodeoxycholsäure <b>Comparison:</b> Standardtherapie	<b>Primary:</b> Histologische Befunde von Leberbiopsien <b>Secondary:</b> klinische Parameter <b>Results:</b> Gute kurz- und mittelfristige Prognose bezüglich CF-assoziiertes Lebererkrankung <b>Author's Conclusion:</b> CF scheint eine seltene Ursache für kleinkindliche Cholestase zu sein. Die mittelfristige Prognose ist gut. Ob durch CF bedingte Lebererkrankungen zu chronischen Lebererkrankungen im weiteren Heranwachsen führen, muss weitergehend untersucht werden.	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> keine Angaben <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 1 von 12 <b>Notes:</b> Retrospektive Studie mit sehr geringer Patientenzahl

zurück zum Bewerten

Siano, Maria et al. Ursodeoxycholic acid treatment in patients with cystic fibrosis at risk for liver disease. Dig Liver Dis. 42. 428-31. 2010			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> Interventionsstudie <b>Number of Patient:</b> 26 <b>Recruitment Phase:</b> Keine Angaben <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b> Siehe Einschlusskriterien	<b>Intervention:</b> frühe Behandlung mit Ursodeoxycholsäure (UDCAe) <b>Comparison:</b> Behandlung mit Ursodeoxycholsäure erst nach Einsetzen von CF-assoziiertes Lebererkrankung (UDCAe)	<b>Primary:</b> anthropometrische Daten, Lungenfunktionstest <b>Secondary:</b> Pankreasstatus, Diabetes, Pseudomonas aeruginosa Infektion <b>Results:</b> Eine größere Verbreitung von CF-assoziiertes chronischer Lebererkrankung wurde in der UDCAe-Gruppe beobachtet. Statistisch signifikant war dieser Unterschied im Alter von 9 Jahren. Chronische Infektionen mit P. aeruginosa wurde bei 7% der UDCAe-Gruppe gefunden, bei der UDCAe-Gruppe hingegen bei 33%. Im Bezug auf den Ernährungszustand und andere Komplikationen gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen. <b>Author's Conclusion:</b> Die frühe Behandlung mit Ursodeoxycholsäure scheint für Patienten mit einem erhöhten Risiko (zB Meconium ileus) für eine chronische CF-Lebererkrankung vorteilhaft zu sein. Dies sollte in multi-zentrischen Studien genauer untersucht werden.	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> keine Angaben <b>Randomization:</b> ja <b>Blinding:</b> keine Angaben <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b>

zurück zum Bewerten

Kappler, M et al. Ursodeoxycholic acid therapy in cystic fibrosis liver disease--a retrospective long-term follow-up case-control study. Aliment. Pharmacol. Ther. 36. 266-73. 2012			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Retrospektive Langzeitbeobachtungsstudie <b>Number of Patient:</b> 98 <b>Recruitment Phase:</b> 1989-2005 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose, Lebererkrankung <b>Exclusion Criteria:</b> alpha 1 Antitrypsinmangel	<b>Intervention:</b> Ursodeoxycholsäure-Einnahme <b>Comparison:</b> keine Ursodeoxycholsäure-Einnahme	<b>Primary:</b> Serumchemie <b>Secondary:</b> Lungenfunktion <b>Results:</b> 1 Patient von 382 hat eine offene Lebererkrankung entwickelt, in der historischen Kontrollgruppe hingegen 9 Patienten. Die Leberenzyme im Serum sind bei den meisten Patienten während der 17-jährigen Follow-upphase gesunken. Bezüglich der Lungenfunktion gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen. <b>Author's Conclusion:</b> Reguläres und systematisches Screening der Leber ermöglicht eine frühe Gabe von Ursodeoxycholsäure bei betroffenen CF-Patienten. Dies verhindert die Entstehung einer schweren Lebererkrankung und führt zu einer signifikanten und langfristigen Verbesserung der Werte des Leberserumtests. Und dies ohne langfristig die Lungenfunktion zu beeinträchtigen.	<b>Funding Sources:</b> keine <b>COI:</b> Asklepios Pharmaceuticals, medicomp Gesellschaft für Versuchsplanung und Datenanalyse, Novartisand, Forest, Gilead, Vertex <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> retrospektive Langzeitbeobachtungsstudie

zurück zum Bewerten

Leeuwen, Lisette et al. Cholestasis and meconium ileus in infants with cystic fibrosis and their clinical outcomes. Arch. Dis. Child. 99. 443-7. 2014			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes

<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Retrospektive Kohorten-Beobachtungsstudie <b>Number of Patient:</b> 401 <b>Recruitment Phase:</b> 01/1986 - 12/2011 <b>Inclusion Criteria:</b> keine da Beobachtungsstudie <b>Exclusion Criteria:</b> keine da Beobachtungsstudie	<b>Intervention:</b> keine da Beobachtungsstudie <b>Comparison:</b> keine da Beobachtungsstudie	<b>Primary:</b> Häufigkeit Choleostase <b>Secondary:</b> Identifizierung von Choleostase-Risikofaktoren, Assoziation von Choleostase und Meconium ileus und die Entwicklung von klinisch signifikanten CF-assoziiertes Lebererkrankung (CFLD) <b>Results:</b> Kinder mit MI haben ein signifikant erhöhtes Risiko auch an einer Choleostase zu erkranken. Bezüglich der CFLD ist dieses erhöhte Risiko aber nicht gegeben. <b>Author's Conclusion:</b> Choleostase ist ungewöhnlich bei CF-Kindern. Nur 5,7% aller Neugeborenen mit CF leiden daran. Der größte Risikofaktor ist ein vorheriger MI. Der MI scheint allerdings nicht mit der Entwicklung von CFLD im Zusammenhang zu stehen. Einen Einfluss einer neonatalen Choleostase auf die Entwicklung von CFLD kann durch diese Studie nicht ausgeschlossen werden.	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> keine Angaben <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> Prospektive Beobachtungsstudie
---	--	--	--

[zurück zum Bewerten](#)

## Evidenztabellen

zurück

**Schlüsselfrage:**

G.C2: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren Ursodeoxycholsäure (UDCA) als hepatoprotektive Therapie verwendet werden?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Leung, Daniel H et al. Cystic Fibrosis-related cirrhosis. J. Cyst. Fibros. 16 Suppl 2. S50-S61. 2017			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> <b>Databases:</b> <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> <b>Author's Conclusion:</b> Bei Kindern und Adoleszenten mit CF ist die Haupt-Leber-Störung mit Einfluss auf das klinische Outcome die Entwicklung einer multilobulären Zirrhose mit Fortschreiten zu Pfortaderhochdruck (portaler Hypertension). Jährliches Screening nach CF-Lebererkrankung wird für alle Kinder mit CF empfohlen (zunächst körperliche Untersuchung) Aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase(ALT), gamma glutamyl transpeptidase (GGTP), alkaline phosphatase (ALP), and platelet count sollen jährlich bestimmt werden, haben aber eine geringe Sensitivität und Spezifität für die Diagnose einer CF-Zirrhose. Bei Auffälligkeiten der Werte oder bei der körperlichen Untersuchung (hepatosplenomegaly) wird ein Ultraschall empfohlen: complete abdominal ultrasound with Doppler to visualize the liver, spleen and biliary tree and measure both direction and intensity of portal and hepatic blood flow		<b>Funding Sources:</b> Cystic Fibrosis Foundation <b>COI:</b> DHL: Research grants/trials support from Bristol Meyers Squibb, Abbvie, Gilead, Roche. <b>MRN:</b> Research Grant Support: Cystic Fibrosis Foundation, Gilead (viral hepatitis), Merck (viral hepatitis), AbbVie (viral hepatitis) <b>Consultant:</b> Vertex (CF related), AbbVie (CF related). <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> Expertenmeinung: kein systematischer Review

zurück zum Bewerten

Cheng, Katharine et al. Ursodeoxycholic acid for cystic fibrosis-related liver disease. Cochrane Database Syst Rev. 9. CD000222. 2017			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 1a- <b>Study type:</b> systematischer Review	<b>Intervention:</b> Ursodeoxycholsäure-Gabe	<b>Primary:</b> Veränderung von hepatozellulären Enzymen, Verkleinerung einer abnormen großen Leber, Notwendigkeit einer Lebertransplantation <b>Secondary:</b> Mortalität, anthropometrisch Daten, Verbesserung einer abnormen biliären Exkretion	Colombo C, Pediatric Pulmonology 2005;40(Suppl 28):343.	<b>Funding Sources:</b> NHS North West Region R&D Programme, UK

<p>von RCTs <b>Databases:</b> cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE <b>Search period:</b> 09.04.2017 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose, alle Altersklassen, alle Krankheitsgrade <b>Exclusion Criteria:</b> Siehe Einschlusskriterien</p>	<p><b>Comparison:</b> Plazebo oder "normale" Behandlung</p>	<p><b>Results:</b> Es gibt keine signifikanten Effekte durch eine Behandlung mit Ursodeoxycholsäure bei CF-Patienten. Außer einem schwachen Effekt auf die Normalisierung von erhöhten Leberenzymen auf ein normales Level. <b>Author's Conclusion:</b> Es gibt nur wenige Studien, die den Effekt von Ursodeoxycholsäure untersuchen. Die Qualität der Evidenz liegt bei gering bis sehr gering. Momentan ist die Evidenz unzureichend um den routinemäßigen Einsatz von Ursodeoxycholsäure bei CF-Patienten zu rechtfertigen.</p>	<p>Lepage G, Journal of Pediatrics 1997;130(1):52-8. Merli M, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 1994;19(2):198-203. O'Brien S, European Journal of Gastroenterology &amp; Hepatology 1992;4:857-63.</p>	<p><b>COI:</b> Die Hauptautor (K. Cheng) arbeitet seit 2004 für GlaxoSmithKline. Die anderen Autoren haben keine Interessenkonflikte. <b>Study Quality:</b> alle 4 Studien waren randomisiert 1 Studie doppelblind, 1 Studie einfach verblindet 2 Studien Intention-to-treat Analyse Hohe dropout-Raten bei 2 von 4 Studien (9 von 51 und 6 von 19 withdrew) <b>Heterogeneity:</b> Alle Studien zeigen vergleichbare Ergebnisse <b>Publication Bias:</b> gering <b>Notes:</b> nur geringe bzw nicht ausreichende Evidenz gefunden</p>
--	---	---	---	---

zurück zum Bewerten

Kamal, Natasha et al. Liver disease in patients with cystic fibrosis. Curr. Opin. Gastroenterol. 34. 146-151. 2018			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature Methodical References Notes
<p><b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Review (nicht systematisch) <b>Databases:</b> <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b></p>	<p><b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b></p>	<p><b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Die CF-Lebererkrankung (CFLD) hat eine Vielzahl von Erscheinungsformen. Bisher wurde angenommen, dass Patienten von einer leichten cholestatischen Erkrankung über eine Zirrhose bis hin zu einer dekompensierten Zirrhose mit Portalhypertonie voranschreiten. Neuere Erkenntnisse deuten darauf hin, dass einige Patienten eine Zirrhose entwickeln können, während andere eine nicht-zirrhotische Portalhypertonie entwickeln. Fortschritte in unserem Verständnis der Pathophysiologie von Krankheiten erfordern eine Anpassung der aktuellen diagnostischen Kriterien. Sowohl fibroskopische als auch nicht-invasive Biomarker können zur Identifizierung von Patienten mit Zirrhose und Portalhypertonie eingesetzt werden. Ursodeoxycholsäure bleibt die Hauptstütze der Therapie, obwohl es nur wenige rigorose Studien gibt, die ihre Anwendung unterstützen. Neuartige therapeutische Wirkstoffe wie CFTR-Modulatoren und Potentioren sind ermutigend, müssen aber speziell in CFLD evaluiert werden. <b>Author's Conclusion:</b> Ein besseres Verständnis der Pathophysiologie der Erkrankung ist entscheidend für die Entwicklung weiterer krankheitsspezifischer Diagnostika und Therapeutika.</p>	<p><b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> Review (nicht systematisch)</p>

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

**Schlüsselfrage:**

G.D1: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren eine zusätzliche Salzzufuhr (Natriumchlorid) erfolgen?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Coates, Alison J et al. Evaluation of salt supplementation in CF infants. J. Cyst. Fibros. 8. 382-5. 2009				Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> Prospektive Kohortenstudie (epidemiologisch) <b>Number of Patient:</b> 10 <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> Babys mit CF nach Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Das Verhältnis von Urin-Natrium:Kreatinin (UNa:Cr) ist stark korreliert mit FENa[UNa:Cr (mmol/mmol) = 35,0 × FENa (r= 0,99)]. Der FENa-Zielbereich entsprach UNa:Cr 17-52 mmol/mmol. Alle Säuglinge benötigten eine Natriumergänzung, um UNa:Cr N17 mmol/mmol zu erreichen. Die Anforderungen an eine Nahrungsergänzung mit Natrium (Mittelwert ± SD) im Alter von 0-3, 3-6, 6-9 und 9-12 Monaten lagen bei 1,9 ± 0,5, 1,8 ± 0,8, 1,9 ± 0,9 und 0,8 ± 0,4 mmol/kg/d. Kein Säugling benötigte eine Kalorienzufuhr, um die erwartete Gewichtszunahme zu erreichen. <b>Author's Conclusion:</b> Nach den aktuellen britischen Richtlinien können viele Fälle von Natriumarmut übersehen werden. Einige Säuglinge benötigen mehr als die empfohlenen 1-2 mmol/kg/d. Das UNa:Cr-Verhältnis ist eine nützliche nicht-invasive Maßnahme zur Überwachung der Natriumergänzung.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Prospektive Kohortenstudie (epidemiologisch)	

zurück zum Bewerten

Guimarães, Elizabet V et al. Prevalence of hyponatremia at diagnosis and factors associated with the longitudinal variation in serum sodium levels in infants with cystic fibrosis. J. Pediatr. 161. 285-9. 2012				Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> Prospektive Kohortenstudie mit kleiner Fallzahl (20), epidemiologisch <b>Number of Patient:</b> 20 <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Die Hyponatriämie bei der Diagnose wurde bei 19 der 20 Patienten (95%) beobachtet. Als Faktoren, die mit Schwankungen der Natriumkonzentration im Serum in Verbindung gebracht wurden, wurden Ernährung (P = .008) und Klima/Temperatur (P = .005) identifiziert. Die Aufnahme von festen Lebensmitteln schien die Natriumkonzentration im Serum stark zu erhöhen (Erhöhung um 5 mEq/L nach Einführung von festen Lebensmitteln); ein Störfaktor zwischen Ernährung und Alter kann jedoch nicht endgültig ausgeschlossen werden. Klima/Temperatur wirkte umgekehrt; ein Anstieg der Umgebungstemperatur um 1°C war mit einem Rückgang der Natriumkonzentration im Serum um 0,5 mEq/L verbunden. <b>Author's Conclusion:</b> Kinder mit Mukoviszidose, die sich von Muttermilch oder -nahrung ernähren und in einer Hochtemperaturumgebung leben, sind einem erhöhten Risiko für Hyponatriämie ausgesetzt, auch wenn sie gemäß den Empfehlungen eine höhere Salzaufnahme erhalten.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Prospektive Kohortenstudie mit kleiner Fallzahl (20)	

zurück zum Bewerten

## Evidenztabellen

zurück

### Schlüsselfrage:

G.D2: Sollten bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren die Vitamine B,C,A,D,E,K supplementiert werden? In welchen Intervallen sollten die Spiegel laborchemisch geprüft werden?

### Bewertungsvorlage:

OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Okebukola, Peter O et al. Vitamin E supplementation in people with cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 3. CD009422. 2017			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<p><b>Evidence level:</b> 1a- <b>Study type:</b> Systematischer Review von vier RCTs (n=141); allerdings waren die gefundenen Studien sehr heterogen <b>Databases:</b> Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (updated each new issue of theCochrane Library), weekly searches of MEDLINE, a search of Embase to 1995 and the prospective handsearching of two journals - Pediatric Pulmonology and the Journal of Cystic Fibrosis. Außerdem Abstracts der ECFC und NACFC. <b>Search period:</b> bis 10 October 2016 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Patienten <b>Exclusion Criteria:</b> Lungentransplantation</p>	<p><b>Intervention:</b> Vitamin E Supplementierung <b>Comparison:</b> Placebo/nichts</p>	<p><b>Primary:</b> Vitamin E total lipid ratio; Vitamin E levels in serum; Incidence von vitamin E Mangelkrankungen <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Vier Studien mit insgesamt 141 Teilnehmern wurden in die Bewertung einbezogen, zwei davon bei Kindern (im Alter von sechs Monaten bis 14,5 Jahren), und die anderen beiden gaben das Alter der Teilnehmer nicht an. Alle Studien verwendeten verschiedene Formulierungen und Dosen von Vitamin E für verschiedene Zeiträume. der Behandlung (10 Tage bis sechs Monate). Zwei Studien verglichen die Ergänzung von fett- und wasserlöslichen Formulierungen. zu keiner Ergänzung in verschiedenen Armen der gleichen Studie. Eine dritte Studie verglich eine wasserlösliche Formulierung mit einem Placebo. in der vierten Studie wurde eine fettlösliche Formulierung von Vitamin E gegen Placebo getestet. Nach einem Monat, drei Monaten und sechs Monaten verbesserte das wasserlösliche Vitamin E den Serum-Vitamin-E-Spiegel im Vergleich zur Kontrolle signifikant: nach einem Monat zwei Studien, mittlere Differenz 17,66 (95% Konfidenzintervall 10,59 bis 24,74), nach drei Monaten eine Studie, mittlere Differenz 11,61 (95% Konfidenzintervall 4,77 bis 18,45) und nach sechs Monaten eine Studie, mittlere Differenz 19,74 (95% Konfidenzintervall 13,48 bis 26,00). Nach einem Monat fettlösliches Vitamin E deutlich verbesserte Serum-Vitamin-E-Spiegel im Vergleich zur Kontrolle: ein Monat, zwei Studien, mittlere Differenz 13,59 (95% CI 9,52 bis 17,66). Die Ergebnisse nach drei Monaten waren ungenau; eine Studie; mittlere Differenz 6,40 (95% Konfidenzintervall -1,45 bis 14,25). Keine der Studien berichtet über die primären Ergebnisse der Überprüfung des Gesamtlipidverhältnisses von Vitamin E oder die Häufigkeit von Vitamin E-spezifischen Mangelerscheinungen oder die sekundären Ergebnisse der Lungenfunktion oder der Lebensqualität. Nur eine Studie, die wasserlösliches Vitamin E mit Placebo vergleicht, berichtete über das sekundäre Ergebnis von Wachstum und Ernährungsstatus (Gewicht), aber die Ergebnisse sind aufgrund der Ungenauigkeit um die Wirkungsschätzung ungewiss. Es gab nur begrenzte Details über Randomisierung und Blindheit in den eingeschlossenen Studien, was die Qualität der Evidenzbasis für die Überprüfung beeinträchtigt. Die heterogene Mischung der Formulierungen mit unterschiedlichen Bioverfügbarkeiten zwischen diesen Studien schränken auch die Verallgemeinerbarkeit der Daten für die breitere Population der Mukoviszidose. <b>Author's Conclusion:</b> Die Supplementierung mit Vitamin E führte zu einer Verbesserung des Vitamin E-Spiegels bei Menschen mit Mukoviszidose, obwohl für die Studien möglicherweise die Gefahr einer Verzerrung bestand. Es lagen keine Daten über andere Outcomes von Interesse vor, die Rückschlüsse auf andere Vorteile dieser Therapie zulassen. In Zukunft sind größere Studien erforderlich, insbesondere bei Menschen, die bereits mit enterisch beschichteten Pankreasenzymen und mit Vitamin E behandelt werden, um spezifischere Outcome-Messungen wie Vitamin E-Status, Lungenfunktion und Ernährungszustand zu untersuchen. Zukünftige Studien könnten auch die optimale Dosis an Vitamin E betrachten, die erforderlich ist, um eine maximale klinische Wirksamkeit zu erreichen.</p>	<p>4 Studien (n = 141) wurden eingeschlossen: Harries 1969; Levin 1961; Keljo 2000; Wong 1988</p>	<p><b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> Systematischer Review von vier RCTs; allerdings waren die gefundenen Studien sehr heterogen</p>

zurück zum Bewerten

Dong, Rui et al. Review on Vitamin K Deficiency and its Biomarkers: Focus on the Novel Application of PIVKA-II in Clinical Practice. Clin. Lab. 64. 413-424. 2018			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<p><b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Review (nicht systematisch) <b>Databases:</b> <b>Search period:</b></p>	<p><b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b></p>	<p><b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Bei Erwachsenen ist der Vitamin K-Mangel mit unkontrollierten Blutungen, Leberdysfunktion, Osteoporose und Koronarerkrankungen verbunden. Ein besseres Verständnis der Rolle von VK-Mangel bei Gesundheit und Krankheit kann durch die Festlegung eines Goldstandards in den interlaboratorischen Schätzungen von VK erreicht werden. Herkömmliche Methoden zur Messung des VK-Mangels basierend auf der Koagulationszeit haben jedoch keine Sensitivität und Spezifität. In jüngster Zeit haben sich PIVKA (alterations in proteins induced by VK absence or antagonism) als geeignete Biomarker zum Nachweis von VK-Mangel erwiesen. Die Messung von PIVKA-II zeigt eine erhöhte Sensitivität und Spezifität im Vergleich zu anderen Methoden, die üblicherweise zur Beurteilung des VK-Mangels bei Neugeborenen und Erwachsenen eingesetzt werden. <b>Author's Conclusion:</b> PIVKA-II könnte potenziell als effektiver Biomarker in der Diagnose von VK-Mangel eingesetzt werden.</p>		<p><b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b></p>

<b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>			<b>Notes:</b> Review (nicht systematisch)
--	--	--	---

[zurück zum Bewerten](#)

## Evidenztabelle

zurück

**Schlüsselfrage:**

G.D2: Sollten bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren die Vitamine B,C,A,D,E,K supplementiert werden? In welchen Intervallen sollten die Spiegel laborchemisch geprüft werden?

**Bewertungsvorlage:**

Oxford Checklist: Diagnostic studies

Evidence level/Study Types		Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Conway, Steven P et al. Vitamin K status among children with cystic fibrosis and its relationship to bone mineral density and bone turnover. Pediatrics. 115. 1325-31. 2005</b>				
<b>Evidence level:</b> 3b	<b>Study type:</b> Diagnostiestudie: explorative Kohortenstudie ohne Referenzstandards	<b>Number of patients:</b> 106 Kinder mit CF über 5 Jahre	<b>Results:</b> Einhundert sechs Kinder nahmen an der Studie teil. 65 von 93 Kindern (70%), von denen Blutproben entnommen wurden, zeigten einen suboptimalen Vitamin-K-Status, basierend auf niedrigen Serum-Vitamin-K1-Spiegeln, erhöhtem Prothrombin, das in Vitamin-K-Abwesenheitsspiegeln produziert wurde, oder beiden Abnormalitäten. Die Vitamin-K1-Werte zeigten eine signifikante negative Korrelation mit untercarboxylierten OC-Werten (OC= Osteocalcin), zeigten aber keine signifikante Korrelation mit einem Marker für den Knochenumsatz oder die Messung des Knochenmineralstatus. Unterer-carboxylierte OC-Werte wurden signifikant mit Knochenumschlagsmarkern korreliert, die ihrerseits eine signifikante negative Korrelation mit Messungen der Knochenmineraldichte und -gehalt zeigten. Es gab keine signifikanten Korrelationen zwischen carboxylierten oder untercarboxylierten OC-Werten und Knochendichtemessungen. <b>Author conclusions:</b> Vitamin K1-Mangel ist bei Kindern mit CF weit verbreitet, und Routinergänzungen sollten in Betracht gezogen werden. Durch seine Rolle bei der Carboxylierung von OC kann Vitamin K-Mangel mit einer Entkopplung des Gleichgewichts zwischen Knochenresorption und Knochenbildung verbunden sein. Ein Ursache-Wirkungs-Zusammenhang zwischen Vitamin-K-Mangel und niedriger Knochenmasse ist nicht nachgewiesen.	<b>Funding Sources:</b>  <b>COI:</b> <b>Notes:</b> Diagnostiestudie: explorative Kohortenstudie ohne Referenzstandards
		<b>Reference standard:</b> keiner		
		<b>Validation:</b> keine		
		<b>Blinding:</b> keine		
		<b>Inclusion of clinical information:</b> Vergleich Vitamin K Status und Knochendichte		
		<b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>		

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

**Schlüsselfrage:**

G.D3: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren eine Supplementierung von Spurenelementen (z.B. Selen) erfolgen?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Winkhofer-Roob, B M et al. Effects of pancreatic enzyme preparations on erythrocyte glutathione peroxidase activities and plasma selenium concentrations in cystic fibrosis. Free Radic. Biol. Med. 25. 242-9. 1998			Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results	
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Prospektive Kohortenstudie (epidemiologisch) <b>Number of Patient:</b> <b>Recruiting Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Patienten, die Enzymdosen einnahmen, die schrittweise erhöht wurden, um die Fettabsorption über einen Zeitraum von 48 Monaten zu verbessern. <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> Ziel: Auswirkungen der PE-Dosis auf die Aktivitäten der erythrozytären Selen-abhängigen Glutathionperoxidase (SeGSH-Px) und die Plasma-Selenkonzentrationen. <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Zu Studienbeginn waren die Erythrozytenaktivitäten von SeGSH-Px bei den Patienten signifikant geringer ( $p=.01$ ), während sich die Plasma-Selenkonzentrationen zwischen Patienten und gesunden Probanden nicht unterschieden. Wenn die PE-Dosis und damit die Selenaufnahme aus PE erhöht wurde, stiegen die Erythrozyten-SeGSH-Px-Aktivitäten ( $p < .001$ ) und die Plasma-Selenkonzentrationen ( $p=.02$ ). Die Veränderungen der SeGSH-Px-Aktivitäten während der ersten 8 Monate korrelierten mit denen der Selenaufnahme aus PE ( $r=0,67$ , $p < .001$ ). Plasma-Selen-Konzentrationen platzierten sich nach 12 Monaten und Erythrozyten-SeGSH-Px-Aktivitäten nach 36 Monaten, als die Patienten SeGSH-Px-Aktivitäten ähnlich denen gesunder Probanden erreicht hatten. Nach 48 Monaten nahmen die Patienten eine durchschnittliche Lipasendosis von $17400 \text{ U} \times \text{kg}(-1) \times \text{d}(-1)$ und eine Selendosis aus PE von $0,53 \text{ microg} \times \text{kg}(-1) \times \text{d}(-1)$ . <b>Author's Conclusion:</b> Wir kommen zu dem Schluss, dass der Selengehalt von PE-Präparaten einen signifikanten Einfluss auf die Aktivität von SeGSH-Px bei Patienten mit CF hat. Diese Form der Selenversorgung muss berücksichtigt werden, wenn Selenpräparate Patienten mit CF verabreicht werden.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Prospektive Studie (epidemiologisch)

zurück zum Bewerten

Van Biervliet, Stephanie et al. Serum zinc in patients with cystic fibrosis at diagnosis and after one year of therapy. Biol Trace Elem Res. 112. 205-11. 2006			Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results	
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Prospektive Beobachtungsstudie <b>Number of Patient:</b> 32 <b>Recruiting Phase:</b> 1998-2003 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b> siehe Einschlusskriterien	<b>Intervention:</b> Beobachtungsstudie, Blutabnahme <b>Comparison:</b> gesunde Gleichaltrige	<b>Primary:</b> Zink-Serumkonzentration <b>Secondary:</b> Status fettlöslicher Vitamine, Cholesteroll, Albumin, Pankreasinsuffizienz <b>Results:</b> Im Vergleich zu altersmäßig entsprechenden Gesunden zeigen sich weder bei Diagnose noch ein Jahr später signifikante Unterschiede bei der Zinkkonzentration im Serum. <b>Author's Conclusion:</b> Da Fettstühle einen erhöhten Zinkverlust zur Folge haben, wird beim Auftreten von Fettstühlen eine Zink-Gabe empfohlen.	<b>Funding Sources:</b> unbekannt <b>COI:</b> unbekannt <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> unbekannt <b>Notes:</b> prospektive Beobachtungsstudie

zurück zum Bewerten

Uijterschout, Lieke et al. Iron deficiency occurs frequently in children with cystic fibrosis. Pediatr. Pulmonol. 49. 458-62. 2014			Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results	
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> prospektive Beobachtungsstudie <b>Number of Patient:</b> 53 <b>Recruiting Phase:</b> unbekannt <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose, Alter zwischen 0-16 <b>Exclusion Criteria:</b> unbekannt	<b>Intervention:</b> Beobachtungsstudie <b>Comparison:</b> Beobachtungsstudie	<b>Primary:</b> Auftreten von Eisenmangel <b>Secondary:</b> schwere Lungenerkrankung, Pseudomonas aeruginosa Infektion <b>Results:</b> 60% aller teilnehmender Kinder war über den Beobachtungszeitraum für mindestens 1 Jahr von Eisenmangel betroffen. Bei älteren Kindern wurde ein erhöhter Ferritin-Wert festgestellt. Dieser lässt sich aber eher durch einen erhöhten Entzündungsstatus als durch einen verbesserten Eisenwert erklären. <b>Author's Conclusion:</b> Diese Studie zeigt, dass Eisenmangel bei relativ gesunden, gut ernährten kindlichen CF-Patienten verbreitet ist. Der dahinterliegende Mechanismus ist bisher unbekannt. Weitere Untersuchungen sind notwendig.	<b>Funding Sources:</b> unbekannt <b>COI:</b> unbekannt <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> unbekannt <b>Notes:</b> prospektive Beobachtungsstudie

zurück zum Bewerten



## Evidenztabelle

zurück

**Schlüsselfrage:**

G.D4: Sollten Kinder mit CF in den ersten beiden Lebensjahren Probiotika erhalten? Unter welchen Bedingungen?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Duytschaever, Gwen et al. Cross-sectional and longitudinal comparisons of the predominant fecal microbiota compositions of a group of pediatric patients with cystic fibrosis and their healthy siblings. Appl. Environ. Microbiol. 77. 8015-24. 2011			Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results	
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Prospektive Beobachtungsstudie <b>Number of Patient:</b> 21 CF-Patienten und 24 gesunde Geschwister <b>Recruitment Phase:</b>  <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b>  <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Obwohl nur unzureichend dokumentiert, kann davon ausgegangen werden, dass die intensive antibiotische Behandlung von chronischen Lungeninfektionen bei Patienten mit Mukoviszidose (CF) auch die Vielfalt und Stoffwechselfunktion der gastrointestinalen Mikrobiota beeinflusst und möglicherweise zu einem Zustand der Dysbiose führt. Eine bessere Kenntnis der Unterschiede in der Zusammensetzung und Stabilität der Darmmikrobiota zwischen Patienten mit CF und gesunden Probanden könnte zu einer Optimierung der aktuellen Antibiotikatherapien und/oder der Entwicklung von Add-on-Therapien führen. Mit konventioneller Kultivierung und Populationsfingerabdruck durch Denaturierung der Gradienten-Gel-Elektrophorese (DGGE) von 16S rRNA-Amplikonen verglichen wir in einer Querschnittsstudie die vorherrschende fäkale Mikrobiota von 21 Patienten mit CF und 24 gesunden Geschwistern. Die allgemeinen mittleren Zählungen sowie die Zählungen der für Milchsäurebakterien, Clostridien, Bifidobacterium spp., Veillonella spp. und Bacteroides-Prevotella spp. spezifischen Medien waren in Geschwisterproben durchgängig höher als in CF-Proben, während das Gegenteil bei enterobakteriellen Zählungen festgestellt wurde. DGGE-Fingerabdrücke deckten in beiden Studiengruppen große intersubjektvariationen auf. Andererseits zeigten die Querschnittsdaten, dass die vorherrschende fäkale Mikrobiota von Patienten und Geschwistern einen vergleichbaren Artenreichtum aufwies. Darüber hinaus wurde eine Längsschnittstudie an 7 oder 8 aufeinanderfolgenden Proben durchgeführt, die über einen Zeitraum von zwei Jahren von zwei Patienten und ihren jeweiligen Geschwistern entnommen wurden. Für diese Proben zeigte das DGGE-Profil einen allgemeinen Trend zu geringerer zeitlicher Stabilität und geringerem Artenreichtum bei den vorherrschenden fäkalen CF-Mikrobiota. Die beobachteten kompositorischen und dynamischen Störungen liefern den ersten Hinweis auf eine allgemeine Dysbiose bei Kindern mit CF im Vergleich zu ihren Geschwistern. <b>Author's Conclusion:</b>	<b>Funding Sources:</b> Bijzonder Onderzoeksfonds (BOF) of Ghent University (project number 01J13008). <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Prospektive Beobachtungsstudie

zurück zum Bewerten

## Evidenztabellen

zurück

**Schlüsselfrage:**

G.D4: Sollten Kinder mit CF in den ersten beiden Lebensjahren Probiotika erhalten? Unter welchen Bedingungen?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Li, Li et al. The clinical significance of the gut microbiota in cystic fibrosis and the potential for dietary therapies. Clin Nutr. 33. 571-80. 2014			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Review (nicht systematisch) <b>Databases:</b> <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Mukoviszidose (CF) ist gekennzeichnet durch viele Komorbiditäten im Zusammenhang mit anomaler Schleimhaut und chronischen Entzündungen in den Atmungs- und Verdauungssystemen. Die Darmschleimhaut dient als primäre Schnittstelle zwischen der Darmmikrobiota und dem endokrinen, neuronalen und immunologischen System. Es gibt aufkommende Hinweise darauf, dass eine veränderte Darmschleimhaut bei CF mit einer veränderten Darmmikrobiota in Verbindung gebracht werden kann. Im Vergleich zu gesunden Probanden scheint der gesamte Bakterienreichtum und Artenreichtum bei CF reduziert zu sein, begleitet von einem Trend zur Unterdrückung von Firmicutes und Bacteroidetes spp. und einer Vermehrung potenziell pathogener Arten. Es gibt auch eine gewisse Übereinstimmung von Darm- und Atemwegsmikrobiotas bei CF-Säuglingen im Laufe der Zeit. Die klinische Bedeutung dieser Beobachtungen steht noch aus. Die Darmmikrobiota haben ein gewisses Potenzial im CF-Management, indem sie Entzündungs- und Immunreaktionen beeinflussen und anormale Schleimhäute beeinflussen. Als wichtiger modifizierbarer Faktor haben Ernährungstherapien wie Probiotika und Präbiotika erste Erfolge bei der Verbesserung von CF-bezogenen Erkrankungen im Zusammenhang mit chronischen Entzündungen gezeigt. Weitere Studien sind erforderlich, um dies zu bestätigen, ebenso wie die Wirksamkeit anderer Ernährungsstrategien wie die Modulation von Nahrungsfett und unverdaulichen Kohlenhydraten. Ebenso kann eine diätetische Modifikation von Darm-Mikrobiota zur Optimierung des Ernährungsstatus bei CF möglich sein, obwohl mehr CF-spezifische Studien gerechtfertigt sind. <b>Author's Conclusion:</b>		<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> Review (nicht systematisch)

zurück zum Bewerten

Anderson, Jacqueline L et al. Effect of probiotics on respiratory, gastrointestinal and nutritional outcomes in patients with cystic fibrosis: A systematic review. J. Cyst. Fibros. 16. 186-197. 2017			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 1a- <b>Study type:</b> Systematischer Review von RCTs und pre-post Studien (Teilnehmer n=289) <b>Databases:</b> MEDLINE (Ovid interface, from 1946); EMBASE (Ovid interface, from 1946); CENTRAL (Wiley InterScience interface); CINAHL (EBSCO interface); Web of Science (ISI, Web of Knowledge portal) <b>Search period:</b> bis November 2015 mit Update Recherche Mai 2016 <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> Entzündungsmarker faecal calprotectin (CLP), interleukin(IL)-8, tumour necrosis factor (TNF)- $\alpha$ ; respiratory outcome measures FEV1% predicted, Anzahl und Dauer von pulmonalen Exazerbationen und Hospitalisierungen aufgrund PE, gastrointestinale measures wie Fettabsorption, gastrointestinal Gesundheit/Wohlbefinden, microbiota Zusammensetzung and gesundheitsbezogene Lebensqualität(HRQOL). <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Es gab vier randomisierte kontrollierte Studien (RCT) in Parallelgruppen, zwei RCTs mit Crossover-Design und drei Pre-Post-Studien. <b>Author's Conclusion:</b> Dieser Bericht zeigt einige vielversprechende und konsistente Ergebnisse in einer Reihe von unterpowernten Studien, die darauf hindeuten, dass Probiotika das Potenzial haben, Lungenexazerbationen zu reduzieren und gastrointestinale Entzündungen bei Kindern und Erwachsenen mit CF zu verringern. Es gibt jedoch zum jetzigen Zeitpunkt nicht genügend qualitativ hochwertige Beweise, um eine bestimmte probiotische Spezies und einen bestimmten Stamm, eine bestimmte Dosis oder Häufigkeit zu empfehlen, die für die Verbesserung der Gesundheitsergebnisse bei CF am vielversprechendsten sind. Weitere Forschungen in diesem Bereich sind gerechtfertigt und notwendig.		<b>Funding Sources:</b> keine <b>COI:</b> keine lt. Angabe <b>Study Quality:</b> Studien unterpowernt <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> Systematischer Review (6 RCTs; Studien )

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

**Schlüsselfrage:**

G.D5: Was sollte bei Kindern mit Zustand nach Darmresektion bei Mekoniumileus beachtet werden?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Rescorla, F J et al. Contemporary management of meconium ileus. World J Surg. 17. 318-25. 1993				Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Retrospektive Auswertung <b>Number of Patient:</b> 60 <b>Recruiting Phase:</b> 1972 bis 1991 <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Fünfundzwanzig Neugeborene hatten einen unkomplizierten Mekoniumileus aufgrund von inspiziertem Mekonium im terminalen Ileum. Fünfunddreißig Neugeborene hatten 56 Komplikationen des Mekoniumileus, darunter Volvulus (n = 22), Atresie (n = 20), Perforation (n = 6) und riesige zystische Mekoniumperitonitis (n = 8). Die klinische Präsentation beinhaltete abdominale Distensionen, Gallenblasenerbrechen und das Versagen, Mekonium zu passieren. In zwei kürzlich erfolgten Fällen wurde durch pränatale Ultraschalluntersuchung eine Masse mit proximaler Darmdehnung festgestellt, die auf eine zystische Mekoniumperitonitis hinweist. Mechanische Darmverschlüsse bei den anderen Neugeborenen wurden anhand von einfachen Bauchaufnahmen und Bariumeinläufen diagnostiziert. Zehn Patienten mit unkompliziertem Mekoniumileus wurden erfolgreich mit einem Diatrizoat-Meglumin-Einlauf (Gastrografin) behandelt. Die restlichen 15 Patienten benötigten eine Laparotomie, von denen 9 durch Darmresektion und Enterostomie behandelt wurden und 6 neue Fälle mit Enterotomie und Spülung behandelt wurden. Komplizierte Fälle wurden durch Darmresektion und Anastomose (n = 15) oder Enterostomie (n = 20) behandelt. Die Überlebensrate nach einem Jahr betrug 92% bei Patienten mit unkompliziertem Mekonium-Ileus und 89% bei Patienten mit kompliziertem Mekonium-Ileus. <b>Author's Conclusion:</b> Die Therapie des unkomplizierten Mekoniumileus ist der nichtoperative Gastrografin-Einlauf, wobei Enterotomie und Spülung für Einlaufversagen vorbehalten sind. Komplizierte Fälle erfordern eine Abklärung und sind in Ermangelung einer riesigen zystischen Mekoniumperitonitis meist einer Darmresektion und primären Anastomose zugänglich.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Retrospektive Auswertung	

zurück zum Bewerten

Fuchs, J R et al. Long-term outcome after neonatal meconium obstruction. Pediatrics. 101. E7. 1998				Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Retrospektive Studie <b>Number of Patient:</b> 82 (35 überlebende CF-Patienten mit MI, 35 gematchte CF-Patienten ohne MI, 12 Patienten mit Mekonium Plug Syndrom) <b>Recruiting Phase:</b> 1966 bis 1992 <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> Der Lungen-, Magen-Darm-, Ernährungs- und Funktionsstatus wurde überprüft und chirurgische Komplikationen wurden aufgezeichnet. <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Von den 21 Patienten mit unkompliziertem Mekoniumileus wurden 9 (43%) allein durch Kontrasteinlauf erfolgreich behandelt, und 12 (57%) erforderten einen chirurgischen Eingriff [Darmresektion mit Mikulicz ileostomy (n = 2), Darmresektion und Bishop-Koop-Ileostomie (n = 3), Enterotomie mit N-Acetylcystein oder Kochsalzlösung (n = 4), Resektion mit primärer Anastomose (n = 2) und Melken von Mekonium in den Darm ohne Enterostomie (n = 1)]. In dieser Gruppe gab es eine frühe postoperative Komplikation, die aus einem revisionsbedürftigen anastomotischen Leck bestand. 14 Patienten mit kompliziertem Mekoniumileus wurden alle operiert [Resektion mit primärer Anastomose (n = 6), Resektion mit Mikulicz Ileostomie (n = 1), Resektion mit Bishop-Koop Enterostomie (n = 2) und Enterostomie mit Schleimfistel (n = 5)]. Es gab eine frühe postoperative Komplikation, die aus einer enterostomischen Stenose mit Resektion und einer primären Anastomose bestand. Die verschiedenen nicht-operativen und operativen Eingriffe waren gleichmäßig über die Zeit verteilt. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 12,6 ± 6, 12,6 ± 6 und 9,3 ± 4 Jahre in den Gruppen 1, 2 und 3. Patienten ohne CF (Gruppe 3) zeigten ein besseres Wachstum und einen besseren funktionellen Status und hatten eine geringere Häufigkeit von Lungen- und Magen-Darm-Problemen. Obwohl das Vorhandensein von Mekoniumileus bei CF-Patienten mit einer früheren Diagnose verbunden war, gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen 1 und 2 in Bezug auf den Leber-, Ernährungs-, Funktions- oder Atemwegsstatus. Mekonium-Ileus war mit einem höheren Risiko für Mekonium-Ileus-Äquivalente verbunden (20% vs. 6%), obwohl dieser Unterschied statistisch nicht signifikant war. Langfristige chirurgische Komplikationen (adhäsive Dünndarmobstruktion und blindes Schleifensyndrom) wurden bei 27% der Kinder mit Mekoniumileus beobachtet; es gab keine langfristigen chirurgischen Komplikationen in den Gruppen 2 oder 3, da diese Kinder keine neonatalen chirurgischen Eingriffe hatten. Kinder mit kompliziertem Mekoniumileus hatten eine höhere Rate an langfristigen chirurgischen Komplikationen als Kinder mit unkompliziertem Mekoniumileus (36% vs. 17%), und Kinder, die mit Resektion oder Enterostomie behandelt wurden, hatten mehr Komplikationen als Kinder, die mit Enterotomie und Lavage behandelt wurden (33% vs. 0%). <b>Author's Conclusion:</b> Das langfristige Behandlungsergebnis ist ähnlich bei CF-Patienten mit Mekonium-Ileus und bei Patienten ohne MI, mit Ausnahme einer etwas höheren Inzidenz von Mekonium-Ileus-Äquivalenten und einer signifikant höheren Rate von chirurgischen Komplikationen. Das Risiko von chirurgischen Komplikationen ist am größten bei Patienten mit kompliziertem Mekoniumileus, bei Patienten, die sich einer Resektion oder Enterostomie unterziehen. Patienten mit Mekoniumobstruktion, die keine CF haben, haben eine ausgezeichnete Langzeitprognose. Diese Informationen sind nützlich für die Beratung der Familien von Säuglingen, die an einer neonatalen Mekoniumobstruktion leiden.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Retrospektive Studie	

zurück zum Bewerten

Escobar, Mauricio A et al. Surgical considerations in cystic fibrosis: a 32-year evaluation of outcomes. <i>Surgery</i> . 138. 560-71; discussion 571-2. 2005			Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results	
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Retrospektive Studie <b>Number of Patient:</b> 226 (109 Neugeborene) <b>Recruitment Phase:</b> 1972-2004 <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Insgesamt 226 Patienten mit CF erhielten eine operative Diagnose (113 Männer, 113 Frauen). Insgesamt wurden 422 Operationen bei 213 Patienten (94%) durchgeführt. Das mittlere Operationsalter betrug 4,1 +/- 6,2 Jahre (Bereich 1 d bis 26 Jahre) und 109 waren Neugeborene. Fünfzehn von 42 (36%) Babys mit einfachem Mekoniumileus (MI) wurden nicht operativ mit hypertonen Einläufen behandelt, 27 von 42 und alle 45 Patienten mit komplizierter MI erforderten eine Operation, darunter 15 mit jejuniolealer Atresie (17%). Siebzehn von 27 (63%) Patienten mit Mekonium-Ileus-Äquivalent hatten MI als Neugeborene; 7 von 27 (26%) erforderten eine Operation. Acht von 9 (89%) mit fibrosierter Kolonopathie erforderten eine Operation. Bei 21 Patienten war eine Organtransplantation erforderlich. Die Follow-up-Auswertung war bei 204 von 213 (96%) Patienten möglich. Die Dauer der Follow-up-Auswertung betrug 14,9 +/- 8,5 Jahre (Bereich, 2 Monate bis 35 Jahre). Die operative Morbidität betrug 11% nach 1 Jahr, 2% nach 2 bis 4 Jahren, 1% nach 5 bis 10 Jahren und weniger als 1% nach mehr als 10 Jahren. Es gab 24 Todesfälle (11%); 22 folgten CF-bedingte Lungenkomplikationen und 8 von 16 (50%) Kindern mit Pneumothorax. <b>Author's Conclusion:</b> Das Langzeitüberleben bei CF-Patienten hat sich signifikant verbessert (89%), wobei viele davon bis in das vierte Jahrzehnt überlebten. MI kann zu Spätkomplikationen wie Mekonium-Ileus-Äquivalent und fibrosierender Kolonopathie führen. Pneumothorax bei CF-Patienten ist ein ominöser Prädiktor für die Mortalität. Kinder mit CF leben länger und sind gute Kandidaten für eine Operation, benötigen aber aufgrund der anhaltenden exokrinen Dysfunktion eine langfristige Nachbeobachtung.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Retrospektive Studie

zurück zum Bewerten

Munck, Anne et al. Clinical outcome of cystic fibrosis presenting with or without meconium ileus: a matched cohort study. <i>J. Pediatr. Surg.</i> 41. 1556-60. 2006			Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results	
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Retrospektive Fallkontrollstudie <b>Number of Patient:</b> 26 <b>Recruitment Phase:</b> 1980 bis 1997 <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b> Vergleich von CF-Patienten mit MI und früh diagnostizierten CF-Patienten ohne MI	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Die mediane Dauer des Follow-ups betrug 12,5 Jahre (Bereich 10-17 Jahre). Die Identifizierung des Genotyps zeigte keinen signifikanten Unterschied. Auch die Rate der Komplikationen und das Auftreten der chronischen P. aeruginosa-Kolonisation waren nicht unterschiedlich. Im Alter von 15 Jahren (n = 13) zeigten Ernährungsstatus und PFTs keinen signifikanten Unterschied. <b>Author's Conclusion:</b> Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine angemessene initiale ernährungsphysiologische und medizinische Behandlung von MI weitere ähnliche Ernährungsstatus und PFTs im Vergleich zu anderen früh diagnostizierten symptomatischen CF-Patienten ermöglicht. In dieser Studie stellte die MI keinen zusätzlichen Risikofaktor für das Leben des Patienten dar.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Retrospektive Fallkontrollstudie

zurück zum Bewerten

Johnson, Jo-Anne et al. Does presenting with meconium ileus affect the prognosis of children with cystic fibrosis?. <i>Pediatr. Pulmonol.</i> 45. 951-8. 2010			Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results	
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Retrospektive Studie <b>Number of Patient:</b> 38 CF-Patienten mit MI und 76 ohne MI <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> FEV1 u.a. <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Es gab keine signifikanten Unterschiede in Genotyp, Geschlecht, chronischer Pseudomonas-Infektion oder Pankreas-Enzymverwendung zwischen den beiden Gruppen. Das Medianalter bei Diagnose betrug 1 Tag (MI) gegenüber 7 Monaten (Nicht-MI). Es gab einen Rückgang der Spirometrie und anthropometrischen Variablen über den Untersuchungszeitraum sowohl für MI- als auch für Nicht-MI-Gruppen mit Ausnahme des WtZ-Scores in der Nicht-MI-Gruppe. Die Analyse des Mischmodells, die sich auf potenzielle Störfaktoren wie Genotyp, Bauchspeicheldrüsenstatus, Geschlecht, chronische Pseudomonas aeruginosa-Lungeninfektion und Alter der Diagnose einstellt, ergab keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf Lungenfunktion und Wachstum während des Untersuchungszeitraums, jedoch gab es einen nicht-signifikanten Trend für Patienten, die mit MI präsentieren, sich in allen vier Parametern besser zu verhalten. <b>Author's Conclusion:</b> Wir kommen zu dem Schluss, dass Säuglinge, die mit MI diagnostiziert wurden, kein schlechteres Langzeitergebnis haben als solche, die später im Säuglingsalter symptomatisch auftreten, obwohl sie in der Neugeborenenzeit invasive Eingriffe durchlaufen haben. Dies unterstreicht die Bedeutung einer frühzeitigen Diagnose und Behandlung bei CF.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Retrospektive Studie

zurück zum Bewerten

Karimi, A et al. Issues in the management of simple and complex meconium ileus. <i>Pediatr. Surg. Int.</i> 27. 963-8. 2011				Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 1a <b>Study type:</b> Retrospektive Auswertung <b>Number of Patient:</b> 41 (18x einfacher MI, 23 komplizierter Mekonium Ileus) <b>Recruitment Phase:</b> 1984 bis 2007 <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> Gastrofin-Einlauf bei einfachem MI; OP bei kompliziertem MI; OP-Methoden: resection with enterostomy (RES), primary anastomosis (RPA), and purse-string enterotomy with intra-operative lavage (PSI). <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Von den 18 Patienten mit einfacher MI wurden 7 (39%) erfolgreich mit verdünntem Gastrografin®-Einlauf behandelt. Die restlichen 11 Patienten wurden chirurgisch behandelt: zwei erhielten RPA (primary anastomosis), von denen einer starb; fünf hatten RES (enterostomy), von denen einer ASBO (adhesive small bowel obstruction) entwickelte; vier erhielten PSI, von denen zwei Peritonitis entwickelten. In der komplexen MI-Gruppe wurden 14 Patienten einer RPA unterzogen, wobei die Peritonitis bei drei (einer davon starb) auftrat; neun wurden einer RES unterzogen, von denen zwei ASBO entwickelten. <b>Author's Conclusion:</b> Bei Patienten mit einfacher MI ist die konservative Behandlung mit verdünntem Gastrografin®-Einlauf eine effektive Erstbehandlung. Im Falle eines Nicht-Ansprechens ist RES empfehlenswert. Patienten mit komplexer MI sind Kandidaten für RES. RPA und PSI scheinen höhere Komplikationsraten zu haben.		<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b>

zurück zum Bewerten

Boczar, Maria et al. Meconium ileus in newborns with cystic fibrosis - results of treatment in the group of patients operated on in the years 2000-2014. <i>Dev Period Med.</i> 19. 32-40. 2015				Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Retrospektive Auswertung <b>Number of Patient:</b> 10 <b>Recruitment Phase:</b> 2000-2014 <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Der Zeitpunkt der postoperativen Mekoniumevakuierung durch Enterostomie lag zwischen 6 und 15 Tagen. Die enterale Ernährung wurde im Durchschnitt am 9. Tag postoperativ begonnen. Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt betrug 22,9 Tage. Bei 8 Kindern wurde das Stoma im mittleren Alter von 19,4 Monaten entnommen, bei einem Patienten schloss sich das Stoma spontan. Es wurden keine Störungen des Elektrolythaushalts oder übermäßiger Flüssigkeitsverlust sowie keine mit dem Stoma verbundenen Gewichtsdefizite beobachtet. Es gab keine Komplikationen während der Stomaverschließung. Alle Patienten sind am Leben. <b>Author's Conclusion:</b>		<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> keine lt. Angabe <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Retrospektive Auswertung

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

**Schlüsselfrage:**

G.D5: Was sollte bei Kindern mit Zustand nach Darmresektion bei Mekoniumileus beachtet werden?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Carlyle, Brent E et al. A review of pathophysiology and management of fetuses and neonates with meconium ileus for the pediatric surgeon. J. Pediatr. Surg. 47. 772-81. 2012			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Review (nicht systematisch) <b>Databases:</b> <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Meconium ileus ist in erster Linie mit den CFTR-Mutationen F508del, G542X, W1282X, R553X und G551D assoziiert, und es wurden Modifikatorgene gefunden, die etwa 17% der phänotypischen Variabilität erklären. Maus-, Schweine- und Frettchenmodelle für CF zeigen neonatale Darmverschlüsse, die MI nachahmen. Sonographische Befunde von hyperechoischen Massen und Dickdarm bei einem Hochrisikofötus deuten auf MI hin. Weniger als 7% der risikoarmen Föten mit hyperechoischem Darm haben eine MI. Zeitgenössische Serien von nicht-invasiven Behandlungen mit Gastrografin-Einlauf berichten von Erfolgsraten von 36% bis 39%, deutlich niedriger als die historischen Werte. Die optimale Operationstechnik bleibt umstritten, obwohl die primäre Anastomose zu chirurgischen Komplikationsraten zwischen 21% und 31% führt, die höher sind als bei der verzögerten Anastomose. Die Lungenfunktion bei Patienten mit CF und MI im Alter von 15 und 25 Jahren ist vergleichbar mit der ohne MI, obwohl die Größen- und Gewichtsperzentile niedriger sein können. <b>Author's Conclusion:</b> Fortschritte bei der perinatalen Diagnose und dem Management von MI und CF sowie unser Verständnis des CFTR-Proteins hat sich in den letzten Jahren deutlich verbessert. Diese Übersicht für Kinderchirurgen stellt eine Untersuchung der Literatur dar und fasst aktuelle Informationen über die Pathophysiologie, pränatale Diagnostik, nicht-operatives und operatives Management, postoperatives Management und Prognose des Patienten mit CF und MI zusammen.		<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> Review (nicht systematisch)

zurück zum Bewerten

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Sathe, Meghana et al. Meconium ileus in Cystic Fibrosis. J. Cyst. Fibros. 16 Suppl 2. S32-S39. 2017			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Expertenmeinung; kein systematischer Review <b>Databases:</b> <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> <b>Author's Conclusion:</b> Abdominale Filme zeigen oft dilatierte Schlingen (dilated loops of bowel) mit und ohne air-fluid levels. Auch, wenn ein MI mit anderen Ätiologien assoziiert sein kann, ist es häufig mit einer CF assoziiert. d.h. es ist notwendig Neugeborene mit Meconium ileus auf CF zu untersuchen. Bei CF und MI können falsch-normale IRT-Level auftreten, so dass ein Neugeborenen-Screening ergebnis hier nicht ausreicht. Bei MI sollte ein Schweißtest (Schweißchlorid) als Goldstandard durchgeführt werden (ab 48 Stunden möglich).		<b>Funding Sources:</b> Cystic Fibrosis Foundation <b>COI:</b> keine angegeben <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> Expertenmeinung;

zurück zum Bewerten

Waldhausen, John H T et al. Meconium Ileus. Clin Colon Rectal Surg. 31. 121-126. 2018			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Review (nicht systematisch) <b>Databases:</b> <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Mekoniumileus tritt schätzungsweise bei 15% der Säuglinge mit Mukoviszidose auf und wird entweder als unkompliziert oder kompliziert eingestuft. Einfacher Mekoniumileus ist definiert als das Unvermögen, Mekonium innerhalb von 48 Stunden nach der Geburt ohne zusätzliche Komplikationen zu passieren. Typisches Management beinhaltet einen versuchten Kontrasteinlauf und bei erfolgloser Zöliotomie. Komplizierter Mekoniumileus ist gekennzeichnet durch die Addition von Atresie, Volvulus und Perforation, was zu einer Mekoniumzyste mit Peritonitis oder Gangrän führen kann. Ein Ultraschall kann freie intraperitoneale Flüssigkeit mit echogenen Partikeln, einzelnen oder mehreren Pseudozysten, hepatischen oder Milzkalkbehandlungen, zusammengebrochenen Darmschlingen oder Verstopfungen nachweisen. Die Bildung einer Stoma ist in der Regel notwendig, um die Obstruktion zu lindern und für die laufende Spülung postoperativ. In einigen dieser Fälle, wie z.B. der Mekoniumzyste, kann der Darmausgang sehr schwer zu finden sein und kann hinter der Zystenschale verborgen sein. Um den Darmausgang zu finden, ist es notwendig, den Bauchschnitt seitlich zu machen und zu versuchen, von der Seite hinter die Zystenschale zu gelangen. Da der Darmausgang schwer zu erkennen ist, ist eine Stoma in der Regel die beste Option bei späterer Reoperation zur Herstellung der Darmkontinuität nach Beendigung der Entzündung. <b>Author's Conclusion:</b>		<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> Review (nicht systematisch)

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

**Schlüsselfrage:**

G.D6 Sollten essential fatty acids (EFA) supplementiert und im Blut bestimmt werden?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Roulet, M et al. Essential fatty acid deficiency in well nourished young cystic fibrosis patients. Eur. J. Pediatr. 156. 952-6. 1997			Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results	
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Prospektive Studie (epidemiologisch mit Vergleich CF-Patienten und Gesunden) <b>Number of Patient:</b> 16 CF-Patienten im Alter von 6.6-20.0 Jahren <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Plasma-Phospholipide wurden durch Dünnschichtchromatographie getrennt und das Phospholipid-Fettsäuremuster wurde durch Gaschromatographie bestimmt. Anthropometrie und Dual-Energie-Röntgenabsorptionsmessung zeigten, dass magere Körpermasse, fettfreie Masse und Fettmasse in beiden Gruppen ähnlich waren. Die Ernährungsuntersuchung zeigte eine höhere Aufnahme von Makronährstoffen durch Mukoviszidose-Patienten als durch Kontrollen. Plasma-Phospholipid-Palmitoleinsäure und Eicosatriensäure waren höher, und im Gegensatz dazu waren Linolsäure und Docosahexaensäure bei Mukoviszidosepatienten niedriger als bei Kontrollen. Das Verhältnis Linolsäure/Arachidonsäure war niedriger und das Verhältnis Eicosatriensäure/Arachidonsäure war bei Mukoviszidosepatienten höher als bei Kontrollen. <b>Author's Conclusion:</b> Ein Mangel an essentiellen Fettsäuren ist bei jungen Mukoviszidose-Patienten in Abwesenheit von Protein-Energie-Mangelernährung vorhanden. Das bedeutet, dass dieser Mangel wahrscheinlich mit spezifischen Defekten im Fettsäure-Stoffwechsel zusammenhängt.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Prospektive Studie (epidemiologisch mit Vergleich CF-Patienten und Gesunden)

zurück zum Bewerten

De Vizia, Basilio et al. Effect of an 8-month treatment with omega-3 fatty acids (eicosapentaenoic and docosahexaenoic) in patients with cystic fibrosis. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 27. 52-7. 2003			Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results	
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Prospektive Interventionsstudie (0,8-24 Jahre) <b>Number of Patient:</b> 30 CF-Patienten (0,8-24 Jahre), 20 gesunden Kontrollen <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Patienten, chron. PA und Pankreasinsuffizienz <b>Exclusion Criteria:</b> Serumkreatininspiegel 2 mg/dL, Verwendung von oralen Verhütungsmitteln, Störungen der Hämostase mit Prothrombinzeit (PT) oder Teithromboplastinzeit	<b>Intervention:</b> langfristige (8 Monate) Nahrungsergänzung mit Fischöl als Quelle von Eicosapentaen- und Docosahexaensäuren <b>Comparison:</b> Pre-Post Messung	<b>Primary:</b> Entzündungsmarker IgG, alpha-1-Antitrypsin, Membranzusammensetzung <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Baseline Erythrozyten Membranfettsäuren zeigten einen niedrigen Gehalt an Linolsäure und Eicosapentaensäure und leichte Erhöhung von 18:3n6, aber ähnliche Docosahexansäure und andere Fettsäuren bei Mukoviszidosepatienten im Vergleich zu Kontrollen. Die Nahrungsergänzung mit Fischöl führte zu einer 1,7-fachen (p.05) und 1,3-fachen (nicht signifikant) Erhöhung der Eicosapentaensäure in der Erythrozytenmembran Phospholipide nach 4 und 8 Monaten Supplementierung, und zu einer 1,67-fachen (p .05) und 1,38-fachen (p.05)..05) Erhöhung der Docosahexansäure. Zusammen mit diesen Veränderungen gab es einen progressiven Rückgang der Arachidonsäure (von 8,51 auf 6,67 g/100 Fettsäuren nach 4 Monaten und 4,83 g/100 Fettsäuren nach 8 Monaten; p .05) und einen Anstieg von Linolsäure (p .05) in Membran-Phospholipiden. Die Analyse der Entzündungsmarker zeigte einen signifikanten Rückgang der Serumimmunglobulin G (IgG) und der Antitrypsin-(S.05) Konzentrationen. Die Lungenfunktionstests zeigten eine leichte, aber signifikante Verbesserung des FEV1 von 61% 19% bis 57% 19% der prognostizierten Werte (S. 05). Die Anzahl der Tage mit Antibiotikatherapie während des Studienzeitraums war im Vergleich zum vorangegangenen 8-Monatszeitraum deutlich geringer (392 versus 721 Tage; S. 05). <b>Author's Conclusion:</b> Die langfristige Supplementierung mit Eicosapentaenoic plus Docosahexansäure (8 Monate) hat positive Auswirkungen, wie z.B. eine Verringerung der Entzündung bei Mukoviszidose.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Prospektive Interventionsstudie (0,8-24 Jahre)

(PTT) um 1,5-fache Normalzeit oder Thrombozytenzahl 50.000/mm<sup>3</sup> und tägliche Verwendung von Glukokortikoiden oder nichtsteroidalen entzündungshemmenden Mitteln.

zurück zum Bewerten

**Shoff, Suzanne M et al. Temporal associations among energy intake, plasma linoleic acid, and growth improvement in response to treatment initiation after diagnosis of cystic fibrosis. Pediatrics. 117. 391-400. 2006**

Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Prospektive Studie (Vergleich CF-Patienten nach Screening-Diagnose und nach konventioneller Diagnose) <b>Number of Patient:</b> 71 <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> CF und Pankreasinsuffizienz <b>Exclusion Criteria:</b> Mekonium Ileus</p>	<p><b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b></p>	<p><b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> 32 (68%) gescreente Patienten und 13 (54%) Patienten, deren CF konventionell diagnostiziert war, gewannen ihr WtzBR (weight-z-scores-at-birth) innerhalb von 2 Jahren nach der Diagnose wieder. Gescreente Patienten reagierten deutlich jünger (Mittelwert / Median: 6,3/4,3 Monate) als Patienten, bei denen CF konventionell diagnostiziert wurde (Mittelwert / Median: 15.8/11.8 Monate). Proportional weniger gescreente Patienten (33%) erreichten eine erhöhte Energieaufnahme (1EN) im Vergleich zu Patienten, deren CF konventionell diagnostiziert wurde (73%). Allerdings reagierten mehr Patienten auf die erhöhte Energieaufnahme 1EN und erhielten WtzBR (91%) als Patienten, deren CF konventionell diagnostiziert wurde (56%); allerdings war dies nur grenzwertig signifikant. Im Vergleich zu weder 1EN noch 1pLA (normale Plasmalinolsäurelevel) war die Wahrscheinlichkeit, ein Responder zu sein, bei kombinierten 1EN und 1pLA am größten, gefolgt von nur 1EN. Die positiven Assoziationen zwischen 1EN und 1pLA auf die Reaktionsfähigkeit der Behandlung blieben nach Anpassung an den neonatalen Screening-Status, die Ausgangsgröße und den Gewichtsstatus sowie die Indizes für den Schweregrad der Lungenerkrankung signifikant. <b>Author's Conclusion:</b> 1EN (erhöhte Energieaufnahme) und 1pLA (normale Plasmalinolsäurespiegel) sind entscheidend für die Förderung einer angemessenen Gewichtszunahme bei Kindern mit neu diagnostizierter CF.</p>	<p><b>Funding Sources:</b> Diese Arbeit wurde durch die Zuschüsse der National Institutes of Health DK 02891, 2R01 DK34108 und M01RR03186 sowie die Zuschüsse der Cystic Fibrosis Foundation A001-5-01 unterstützt. <b>COI:</b> keine lt. Angabe <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 71 von 80 ausgewertet <b>Notes:</b> Prospektive Kohortenstudie (Vergleich CF-Patienten nach Screening-Diagnose und nach konventioneller Diagnose); Auswertung aus der Neugeborenen-Screening Studie aus Wisconsin (RCT)</p>

zurück zum Bewerten

**Jumpsen, Jacqueline A et al. Fatty acids in blood and intestine following docosahexaenoic acid supplementation in adults with cystic fibrosis. J. Cyst. Fibros. 5. 77-84. 2006**

Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> Prospektive Interventionsstudie mit sehr kleiner Fallzahl (5 Patienten zwischen 18 und 43 Jahre) <b>Number of Patient:</b> 5 <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b></p>	<p><b>Intervention:</b> 70 mg DHA/kg Körpergewicht/d für sechs Wochen <b>Comparison:</b></p>	<p><b>Primary:</b> Plasma-Vitamin-A-, D- und E-Spiegel, Leberfunktionstests, klinische Chemie (CBC, Differential- und Elektrolyte). Plasma- und Erythrozyten-Fettsäurewerte <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Pre- und Post-Messungen wurden für die vier Probanden, die die Studie abgeschlossen haben, verglichen. Eine Erhöhung des DHA-Gehalts (% w/w) wurde in allen Phospholipidfraktionen von Plasma, roten Blutkörperchen und Schleimhautproben beobachtet. Keine signifikanten Unterschiede im Vitaminspiegel, in der Leberfunktion oder Lungenfunktion wurden beobachtet. <b>Author's Conclusion:</b> Die Studie belegt das Konzept, dass eine Erhöhung der Gewebe-DHA-Werte bei CF-Patienten durch eine sechswöchige Ergänzung mit 70 mg/kg/d DHA erreicht werden kann.</p>	<p><b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 4 von 5 Patienten ausgewertet <b>Notes:</b> Prospektive Interventionsstudie mit sehr kleiner Fallzahl (5 Patienten zwischen 18 und 43 Jahre)</p>

zurück zum Bewerten

**Oliveira, Gabriel et al. Serum phospholipid fatty acid profile and dietary intake in an adult Mediterranean population with cystic fibrosis. Br. J. Nutr. 96. 343-9. 2006**

Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Prospektive</p>	<p><b>Intervention:</b> Um das Fettsäureprofil in Serumphospholipiden von erwachsenen CF-Subjekten mit dem von gesunden Probanden</p>	<p><b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Es wurde ein Ernährungsfragebogen erstellt, anthropometrische Daten erfasst und das Fettsäureprofil von GLC</p>	<p><b>Funding Sources:</b> Die vorliegende Studie wurde teilweise durch ein</p>

<p>Erhebung mit 37 Patienten vs. 37 gesunden Kontrollen  <b>Number of Patient:</b> 37 erwachsene CF-Patienten vs. 37 gesunde Kontrollen  <b>Recruitment Phase:</b> CF-Patienten über 16 und mit stabiler (Lungen-)Erkrankung  <b>Exclusion Criteria:</b></p>	<p>zu vergleichen und die Rolle der normalen Ernährung in diesem Profil zu bestimmen, untersuchten wir 37 erwachsene CF-Subjekte mit einer stabilen Lungenerkrankung und 37 gesunden Kontrollen, die auf Alter, Geschlecht und Ernährungsstatus gematcht waren.  <b>Comparison:</b></p>	<p>gemessen. Im Vergleich zu den Kontrollen waren die Prozentsätze von Myristik-, Palmitolein- und Stearinsäure sowie der gesamten MUFA in der CF-Gruppe signifikant höher, und DHA, Linolsäure, gesamte PUFA und n-6 Fettsäuren waren in der CF-Gruppe signifikant niedriger. Die CF-Patienten mit schlechterer Lungenfunktion und Pankreasinsuffizienz hatten einen signifikant niedrigeren Gehalt an Linol- und n-6-Fettsäuren. Die Gesamtenergieaufnahme war bei den CF-Subjekten signifikant höher, obwohl die Energieverteilung bei den CF-Subjekten und den Kontrollen für die Kohlenhydrate, Lipide und Proteine nicht unterschiedlich war. Es wurden keine Unterschiede in der Fettaufnahme für MUFA (51 (SD 4) v. 52 (SD 4) %) oder gesättigte Fettsäuren (33,5 (SD 5) v. 31,2 (SD 3,8) %) festgestellt, aber die PUFA waren bei den CF-Subjekten (15,4 (SD 4,5) v. 17,4 (SD 4,2) %; P=0,02) etwas geringer.  <b>Author's Conclusion:</b> Die übliche Nahrungsaufnahme von Fettsäuren durch erwachsene CF-Patienten scheint den Unterschied im Fettsäureprofil im Vergleich zu Kontrollen nicht zu erklären. Dies deutet auf einen anomalen Fettsäure-Stoffwechsel bei CF-Subjekten hin.</p>	<p>Stipendium der Consejeri'a de Salud de la Junta de Andalucí'a (02/ 150) und durch ein Stipendium des Instituto de Salud Carlos III, Metabolismus finanziert. und Ernährungsnetzwerk RCMYN (C03/08), Spanien.  <b>COI:</b>  <b>Randomization:</b>  <b>Blinding:</b>  <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b>  <b>Notes:</b> Prospektive Erhebung mit 37 Patienten vs. 37 gesunden Kontrollen</p>
--	---	--	--

zurück zum Bewerten

<b>Maqbool, Asim et al. Relation between dietary fat intake type and serum fatty acid status in children with cystic fibrosis. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 55. 605-11. 2012</b>			
<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Outcomes/Results</b>	<b>Methodical Notes</b>
<p><b>Evidence level:</b> 3b  <b>Study type:</b> Querschnittsdaten mit 65 CF-Patienten (7-10 Jahre) vs. Gesunde  <b>Number of Patient:</b> 65 CF-Patienten, 22 gesunde Kontrollen  <b>Recruitment Phase:</b>  <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Patienten mit Pankreasinsuffizienz  <b>Exclusion Criteria:</b> für gesunde Kontrollen: alle Medikamente, von denen bekannt ist, dass sie das Wachstum, die Größe oder das Gewicht &lt;3. Perzentil für Alter und Geschlecht beeinflussen, Prozentsatz des idealen Körpergewichts &gt;130% und erhebliche Entwicklungsverzögerungen oder -beeinträchtigungen und keine bereits diagnostizierten gastrointestinalen Störungen oder Symptome, die auf eine gastrointestinale, hepatische oder pankreatische Krankheit hinweisen.</p>	<p><b>Intervention:</b> Ernährungsberatung und 7-Tage Ernährungsprotokoll  <b>Comparison:</b> CF-Patienten/Gesunde</p>	<p><b>Primary:</b> Energieaufnahme, Serum-Fettsäuren, Körpergewicht und -zusammensetzung, klinischer Status  <b>Secondary:</b>  <b>Results:</b> Insgesamt 65 Probanden mit CF und PI (8,4 ± 1,0 Jahre, 32 Mädchen) und 22 Kontrollen (8,5 ± 1,1 Jahre, 13 Mädchen) wurden einbezogen. Trotz größerer Energie, gesättigtem Fett und LA-Aufnahme hatten die Probanden mit CF ein niedrigeres Serum LA und DHA und ein höheres T:T und AA:DHA als die in der Vergleichsgruppe. Diätetisches Gesamtfett, einfach ungesättigte Fettsäure (MUFA), mehrfach ungesättigte Fettsäure (PUFA), LA, insgesamt ω 6 mehrfach ungesättigte Fettsäure (Tω6PUFA), und α-Linolensäure (ALA) Aufnahme positiv vorhergesagt Serum LA-Konzentration. MUFA, insgesamt ω 3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren (Tω3PUFA), und ALA-Aufnahme positiv vorhergesagt Serum DHA-Konzentration. Gesamte Nahrungsfettmenge, MUFA, PUFA, Tω3PUFA, LA und ALA Aufnahme negativ vorhergesagt Serum T:T. ALA und Tω3PUFA Aufnahme negativ vorhergesagt Serum AA:DHA.  <b>Author's Conclusion:</b> Diätetische Fettmuster beeinflussten das Serum LA, DHA, T:T und AA:DHA bei Kindern mit CF und PI. Diese Daten deuten darauf hin, dass Änderungen in der Ernährungsweise zu FA-Profilen führen können, die mit verbesserten klinischen Ergebnissen verbunden sind.</p>	<p><b>Funding Sources:</b> Diese Studie wurde vom NHLBI (R01HL57448), Clinical and Translational Research Center (UL RR 0241340), Nutrition Center am Children's Hospital of Philadelphia, Cystic Fibrosis Foundation und Erica Lederhausen Foundation unterstützt.  <b>COI:</b> keine lt. Angabe  <b>Randomization:</b> n.z.  <b>Blinding:</b> n.z.  <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b>  <b>Notes:</b> Querschnittsdaten mit 65 CF-Patienten (7-10 Jahre) vs. Gesunde</p>

zurück zum Bewerten

## Evidenztabellen

zurück

**Schlüsselfrage:**

G.D6 Sollten essential fatty acids (EFA) supplementiert und im Blut bestimmt werden?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Al-Turkmani, M Rabie et al. Fatty acid alterations and n-3 fatty acid supplementation in cystic fibrosis. Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. 77. 309-18. 2007			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Review (nicht systematisch) <b>Databases:</b> <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Spezifische Fettsäureveränderungen wurden im Blut und Gewebe von Patienten mit Mukoviszidose (CF) beschrieben. Zu den beiden konsistentesten Veränderungen gehören ein verminderter Gehalt an Linolsäure (LA) und ein verminderter Gehalt an Docosahexaensäure (DHA). Erhöhte Freisetzung von Arachidonsäure (AA) aus Membranphospholipiden sowie Veränderungen im Gehalt von AA und anderen einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFAs) wurden ebenfalls in CF beschrieben. Obwohl die Mechanismen von Fettsäureveränderungen noch nicht bekannt sind, können diese Veränderungen eine wichtige Rolle beim Fortschreiten der CF-Erkrankung spielen. Es gab mehrere klinische Studien, in denen CF-Patienten mit n-3 Fettsäuren ergänzt wurden. Die meisten Studien führten zu einem Anstieg des Gehalts an zusätzlichen Fettsäuren im Blut von CF-Patienten, ohne dass es zu einer signifikanten klinischen Verbesserung kam. Es wird empfohlen, dass zukünftige Studien eine größere Population von CF-Patienten einbeziehen und mehrere klinische Ergebnisse messen. <b>Author's Conclusion:</b>		<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Study Quality:</b>  <b>Heterogeneity:</b>  <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> Review (nicht systematisch)

zurück zum Bewerten

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Seegmiller, Adam C. Abnormal unsaturated fatty acid metabolism in cystic fibrosis: biochemical mechanisms and clinical implications. Int J Mol Sci. 15. 16083-99. 2014			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Review (nicht systematisch) <b>Databases:</b> <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Mukoviszidose ist eine vererbte Multiorganstörung, die durch Mutationen im CFTR-Gen verursacht wird. Patienten mit dieser Erkrankung weisen charakteristische Abweichungen im Gehalt an ungesättigten Fettsäuren in Blut und Gewebe auf. Neuere Studien haben einen zugrunde liegenden biochemischen Mechanismus für einige dieser Veränderungen aufgedeckt, nämlich die erhöhte Expression und Aktivität von Fettsäure-Desaturasen. Dies treibt unter anderem den Stoffwechsel von Linoleat zu Arachidonat an. Eine erhöhte Desaturaseexpression scheint mit Mukoviszidosemutationen durch Stimulation der AMP-aktivierten Proteinkinase in Abwesenheit von funktionellem CFTR-Protein verbunden zu sein. Es gibt Hinweise darauf, dass diese Anomalien zur Pathophysiologie der Erkrankung beitragen können, indem sie die Produktion von Eicosanoiden wie Prostaglandinen und Leukotrienen erhöhen, von denen Arachidonat ein wichtiges Substrat ist. Das Verständnis dieser zugrunde liegenden Mechanismen liefert wichtige Erkenntnisse, die sich potenziell auf die Diagnose, die klinische Überwachung, die Ernährung und die Therapie von Patienten auswirken könnten, die an dieser tödlichen Krankheit leiden. <b>Author's Conclusion:</b> Veränderungen im Fettsäuregehalt sind ein konsistentes Merkmal von CF und wurden sowohl bei Patienten als auch in mehreren Modellen der Erkrankung validiert. Neuere Studien zeigen, dass diesen Veränderungen Anomalien im PUFA-Stoffwechsel zugrunde liegen und dass sie über den AMPK-Signalweg mit CFTR-Mutationen verbunden sein können. Obwohl nicht definitiv, gibt es zwingende Hinweise darauf, dass diese Anomalien eine Rolle bei		<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> keine lt. Angabe <b>Study Quality:</b>  <b>Heterogeneity:</b>  <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> Review (nicht systematisch)

der Entwicklung dieser Krankheit spielen können und dass das Verständnis der zugrunde liegenden Mechanismen das Verständnis der CF-Pathophysiologie verbessern kann. Dies eröffnet vielfältige Möglichkeiten für die klinische Anwendung, von einer verbesserten Diagnose und klinischen Überwachung bis hin zu besseren Ernährungsempfehlungen und -therapie.

[zurück zum Bewerten](#)

Evidence level/Study Types		Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<b>Oliver, Colleen et al. Omega-3 fatty acids for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. . CD002201. 2016</b>					
<b>Evidence level:</b> 1a <b>Study type:</b> Systematischer Review von RCTs (4 RCTs mit 91 Patienten) <b>Databases:</b> Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (aktualisiert in jeder neuen Ausgabe der Cochrane Library), wöchentliche Recherchen in MEDLINE, eine Suche nach Embase bis 1995 und die prospektive Handsuche von zwei Zeitschriften - Pädiatrische Pulmonologie und das Journal of Cystic Fibrosis. <b>Search period:</b> bis 13 August 2013 <b>Inclusion Criteria:</b> RCTs, quasi-randomisierte Studien und Cross-over-Designs mit CF-Patienten <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> Nahrungsergänzung von essentiellen Omega-3-Fettsäuren in beliebiger Dosierung, Häufigkeit und Dauer im Vergleich zu Placebo bei Menschen mit CF. Die Nahrungsergänzungsmittel enthalten Omega-3-Fettsäuren in der Form von Eicosapentaensäure (EPA) oder Docosahexaensäure (DHA) oder beides. Studien wurden einbezogen, wenn sie die Wirkung dieser Intervention mit einem Placebo mit niedrigem Omega-3- oder Omega-6-Fettsäuregehalt, wie beispielsweise Olivenöl, verglichen. <b>Comparison:</b> Placebo oder Öle mit niedrigem Omega-3/6 Fettsäuregehalt	<b>Primary:</b> Hospitalisierungen, Antibiotikagabe, AEs, Lungenfunktion <b>Secondary:</b> Lebensqualität, Todesfälle, biochem. Marker <b>Results:</b> Die Recherchen identifizierten 15 Studien; vier Studien mit 91 Teilnehmern (Kinder und Erwachsene) wurden einbezogen; die Studiendauer lag zwischen sechs Wochen und sechs Monaten. Zwei Studien wurden als verzerrungsarm eingestuft, basierend auf einer angemessenen Randomisierung, aber dies war in den beiden anderen Studien unklar. Drei der Studien untersuchten Patienten mit ausreichender Blindheit, wobei das Risiko einer Verzerrung in allen Studien in Bezug auf Allokationsverschleierung und selektive Berichterstattung unklar war. Zwei Studien verglichen Omega-3-Fettsäuren sechs Wochen lang mit Olivenöl. Eine Studie verglich ein flüssiges Nahrungsergänzungsmittel mit Omega-3-Fettsäuren mit einem flüssigen Nahrungsergänzungsmittel ohne Fettsäuren für sechs Monate. Eine Studie verglich Omega-3-Fettsäuren und Omega-6-Fettsäuren mit einer Kontrolle (Kapseln mit maßgeschneiderten Fettsäuremischungen) für drei Monate. Nur eine Kurzzeitstudie (19 Teilnehmer), die Omega-3 mit Placebo verglich, berichtete von einer signifikanten Verbesserung der Lungenfunktion und des Schwachman-Scores sowie einer Verringerung des Sputumvolumens in der Omega-3-Gruppe. Eine weitere Studie (43 Teilnehmer) zeigte einen signifikanten Anstieg des Gehalts an essentiellen Fettsäuren im Serum-Phospholipid und einen signifikanten Rückgang des n-6/n-3-Fettsäureverhältnisses nach einer Omega-3-Fettsäureergänzung im Vergleich zur Kontrolle. Die längerfristige Studie (17 Teilnehmer) zeigte einen signifikanten Anstieg des Gehalts an essentiellen Fettsäuren in neutropilen Membranen und einen signifikanten Rückgang des Verhältnisses von Leukotrien B4 zu Leukotrien B5 bei Teilnehmern, die Omega-3-Ergänzungen im Vergleich zu Placebo einnahmen. <b>Author's Conclusion:</b> Dieser Review ergab, dass regelmäßige Omega-3-Ergänzungen einige Vorteile für Menschen mit Mukoviszidose bei relativ wenigen negativen Nebenwirkungen bieten können, obwohl die Erkenntnisse unzureichend sind, um sichere Schlussfolgerungen zu ziehen oder die routinemäßige Anwendung dieser Ergänzungsmittel bei Menschen mit Mukoviszidose zu empfehlen. Dieser Bericht hat den Mangel an Daten für viele Ergebnisse aufgezeigt, die für Menschen mit Mukoviszidose oder bei Behandlungsentscheidungen von Bedeutung sind. Eine große, langfristige, multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie ist erforderlich, um jeden signifikanten therapeutischen Effekt zu bestimmen und den Einfluss von Krankheitsschwere, Dosierung und Behandlungsdauer zu beurteilen. Zukünftige Forscher sollten den Bedarf an zusätzlichen Pankreasenzymen beachten.	Eingeschlossene Studien: Henderson 1994; Keen 2010; Lawrence 1993; Panchoad 2006	<b>Funding Sources:</b> Sheffield Children's Hospital Appeal and NIH, UK <b>COI:</b> keine lt. Angabe <b>Study Quality:</b> kleine Studien mit z.T. unklarem Bias-Risiko <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> Systematischer Review von RCTs (4 RCTs mit 91 Patienten)	

[zurück zum Bewerten](#)

## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

P.A1 Sollten bei Kinder mit CF in den ersten beiden Lebensjahren regelmäßig Rachenabstriche oder andere respiratorische Proben (Sputum, bronchoalveoläre Lavage) zur frühen Detektion von Lungeninfekten abgenommen werden? Wie häufig sollten diese erfolgen?

## Bewertungsvorlage:

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Sly, Peter D et al. Lung disease at diagnosis in infants with cystic fibrosis detected by newborn screening. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 180. 146-52. 2009			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> prospektive Kohortenstudie <b>Number of Patient:</b> 57 Patienten <b>Recruiting Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> Bestätigte CF Diagnose durch Neugeborenen-Screening <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> BAL und CT <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> In einem Großteil der Patienten sind bereits im Alter von 3 Monaten Inflammation und Änderungen in der Computertomographie feststellbar. <b>Author's Conclusion:</b> Therapien, die die neutrophile Inflammation im Blick haben, sollten entwickelt werden. Außerdem unterstützten die Daten eine vollständige Auswertung/ Diagnostik im Kleinstkindalter.	<b>Funding Sources:</b> CFF Trust, National Health and Medical Research Council, Australian CF Research Trust, Murdoch Children's Research Institute and Princess Margaret Hospital Foundation <b>COI:</b> Außer Reisekostenunterstützung durch Solvay in einem Fall geben die Autoren keine Interessenskonflikte an <b>Randomization:</b> keine <b>Blinding:</b> keine Verblindung <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> nicht angegeben <b>Notes:</b> prospektive Studie (epidemiologisch)

zurück zum Bewerten

Wainwright, Claire E et al. Effect of bronchoalveolar lavage-directed therapy on Pseudomonas aeruginosa infection and structural lung injury in children with cystic fibrosis: a randomized trial. JAMA. 306. 163-71. 2011			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> RCT <b>Number of Patient:</b> 170 (157 haben die Studie beendet) <b>Recruiting Phase:</b> June 1, 1999 bis April 30, 2005 (Studienabschluss Dezember 2009) <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Patienten unter 6 Monate <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> Antibiotika-Therapie basierend auf BAL-Proben: initial 2 Wochen Tobramycin i.v. mit Ticarcillinclavulanat oder Ceftazidim mit nachfolgend 2 Monaten Tobramycin Inhalation und 1 Monat orales Ciprofloxacin. Bei weniger als $10^3$ CFU/mL P aeruginosa in der BAL Kultur, 2 Wochen parenteral antipseudomonas Antibiotika <b>Comparison:</b> Die Therapieentscheidung wurde aufgrund von Rachenabstrichen getroffen. Ansonsten wie unter 3.5	<b>Primary:</b> Pseudomonas-Infektion und HRCT Score <b>Secondary:</b> Lungenfunktion, BMI/ z-Scores, Exazerbationen, Hospitalisationen <b>Results:</b> Für die Anzahl der Pseudomonas-Infektionen gab es keinen Unterschied: 8/79 [10%] in der BAL-Gruppe vs 9/76 [12%] in der Standard Gruppe; risk difference, -1.7% [95% CI, -11.6% to 8.1%]; P=.73); der HRCT Score zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied: 3.0% bzw. 2.8%, (mean difference, 0.19% [95% CI, -0.94% to 1.33%]; P=.74); <b>Author's Conclusion:</b> Es wurden keine signifikanten Unterschiede in den primären Outcome-Parametern zwischen Therapien, die auf BAL oder Rachenabstrichen beruhen, festgestellt. Allerdings war die Pseudomonas-Prävalenz deutlich niedriger als erwartet, was die Power der Studie negativ beeinflusst.	<b>Funding Sources:</b> Studie wurde unterstützt durch National Health and Medical Research Council grants: 9937868 and 351541. Außerdem unterstützte die Royal Children's Hospital Foundation, Australia. Das verwendete Tobramycin (zur Inhalation) und die Inhalationsgeräte wurden durch Pathogenesis Corporation, Chiron Corporation und Novartis Pharmaceuticals Inc gestellt <b>COI:</b> Die potentiellen Interessenskonflikte der Autoren sind in der Publikation angegeben. <b>Randomization:</b> Randomisierung in einem zentralisierten, computer-gestützten Verfahren; Gruppenzuordnung wurde telefonisch mitgeteilt nach bestätigter Rekrutierung <b>Blinding:</b> Eine Verblindung der Gruppenzugehörigkeit war praktisch kaum durchführbar (Rachenabstrich oder BAL), aber die nachfolgenden Prozeduren wurden von den Bewertenden ohne Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit durchgeführt. In diesen späteren Schritten erfolgte also eine Verblindung. <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> Die Dropout Rate lag deutlich unter 10%, was in Anbetracht der langen Laufzeit der Studie gut vertretbar ist. Die ITT-Analyse konnte aufgrund fehlender Daten nicht durchgeführt werden. <b>Notes:</b> Auch, wenn eine Verblindung und eine ITT-Analyse beim vorliegenden Studiendesign nicht möglich waren, erscheinen die BIAS-Risiken gering.

zurück zum Bewerten

Ramsey, Kathryn A et al. Early respiratory infection is associated with reduced spirometry in children with cystic fibrosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 190. 1111-6. 2014			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> Beobachtungsstudie: welche klinischen Faktoren der ersten beiden Lebensjahre sind assoziiert mit reduzierter Lungenfunktion bei jungen Kindern <b>Number of Patient:</b> 116: 68 Kinder mit CF und 48 gesunde Kinder	<b>Intervention:</b> keine da Beobachtungsstudie <b>Comparison:</b> keine da Beobachtungsstudie	<b>Primary:</b> Lungenfunktion <b>Secondary:</b> Dauer Krankenhausaufenthalte, Brust-CT, Atemwegsinfektionen <b>Results:</b> Kinder mit CF haben um 8,3% reduzierten FEV <sub>0,75</sub> im Vergleich mit gesunden Kindern. Das Vorhandensein von proinflammatorischen bakterielle Krankheitserregern in durch bronchoalveoläre Lavage gewonnener Flüssigkeit ist assoziiert mit einer klinisch signifikanten Reduktion von FEV <sub>0,75</sub> . <b>Author's Conclusion:</b> Der Beginn von Lungenkrankheiten im Säuglingsalter, besonders das Auftreten von Infektionen der unteren Atemwege, ist assoziiert mit geringer Lungenfunktion in jungen Kindern mit Mukoviszidose. Defizite bei der	<b>Funding Sources:</b> Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics, National Health and Medical Research Council of Australia <b>COI:</b> keinen <b>Randomization:</b> nein

<b>Recruitment Phase:</b> 2002 bis 2007 <b>Inclusion Criteria:</b> sehr frühe CF-Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b> keine	Lungenfunktion aus dem Säuglingsalter bestehen bis in die Kindheit. Dies betont den Bedarf von gezielten therapeutischen Interventionen im Säuglingsalter um die Lungenfunktion in späteren Lebensverlauf zu maximieren.	<b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 12 von 68 CF-Patienten und 30 von 48 gesunden Kindern <b>Notes:</b> Epidemiologische Beobachtungsstudie
--	--	---

[zurück zum Bewerten](#)

## Evidenztabelle

zurück

### Schlüsselfrage:

*P.A1 Sollten bei Kinder mit CF in den ersten beiden Lebensjahren regelmäßig Rachenabstriche oder andere respiratorische Proben (Sputum, bronchoalveoläre Lavage) zur frühen Detektion von Lungeninfekten abgenommen werden? Wie häufig sollten diese erfolgen?*

### Bewertungsvorlage:

OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Wong, John K et al. Staphylococcus aureus in early cystic fibrosis lung disease. <i>Pediatr. Pulmonol.</i> 48. 1151-9. 2013				
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Review, nicht systematisch <b>Databases:</b> <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> <b>Author's Conclusion:</b>		<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> kein systematischer Review

zurück zum Bewerten

Jain, Kamini et al. Bronchoscopy-guided antimicrobial therapy for cystic fibrosis. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> . CD009530. 2016				
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1a <b>Study type:</b> Systematischer Review von RCTs <b>Databases:</b> CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, händische Suche in - Pediatric Pulmonology und Journal of Cystic Fibrosis, händische Suche in den Abstraktbänden der CF-Konferenzen ICFC, NACFC, ECFC; außerdem Studienregister <b>Search period:</b> 1995 bis 28. August 2015 (für Studienregister: 2. November 2015) <b>Inclusion Criteria:</b> RCTs; CF-Patienten jeden Alters; Vergleich BAL/ Rachenabstriche <b>Exclusion Criteria:</b> Studien mit anderen Probennahmemethoden als BAL/ Rachenabstriche und Studien ohne folgende Therapieentscheidung/ nachverfolgung	<b>Intervention:</b> Therapie-Outcome, Therapie auf Basis von BAL (bronchoalveoläre Lavage) <b>Comparison:</b> Therapie-Outcome, Therapie auf Basis einer anderen Probennahmemethode	<b>Primary:</b> Lungenfunktion, HRCT, Ernährungszustand <b>Secondary:</b> Anzahl positiver Isolate pro Kind und Jahr; Beseitigung der Keime aus Kultur; Zeit bis zur ersten Pseudomonas aeruginosa Infektion; Zeit bis zur chronischen Infektion; AEs und Komplikationen, Lebensqualität, Hospitalisationen, Antibiotika-Gaben pro Patient und Jahr; Anzahl pulmonale Infektionen <b>Results:</b> Mit 5 Lebensjahren gab es keinen eindeutigen Vorteil der BAL-Gruppe in Bezug auf Lungenfunktion oder Ernährungszustand; in Bezug auf HRCT gab es gar keinen Unterschied zwischen den Gruppen; es gab keine Unterschiede bei der Anzahl der gefundenen Pseudomonas Isolate pro Jahr und Kind, bei der Anzahl der Antibiotika-Therapien oder der Anzahl der pulmonalen Exazerbationen. Die Anzahl der Hospitalisationen war höher in der BAL-Gruppe, allerdings war die Dauer der Hospitalisationen in der anderen Gruppe höher. AEs waren mild, es wurden vor allem Husten (29%) und klinische Verschlechterung (4,8%) in der BAL-Gruppe festgestellt. <b>Author's Conclusion:</b> Für Vorschulkinder konnte kein eindeutiger Vorteil der BAL-Methode im Vergleich zu Rachenabstrichen festgestellt werden. Ein Beleg für die Routine-Nutzung der BAL könne deshalb aus der vorliegenden Studie nicht abgeleitet werden.	Eingeschlossene Studien: Wainwright, 2011, JAMA	<b>Funding Sources:</b> National Institute for Health Research, via Cochrane Infrastructure funding to the Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group <b>COI:</b> Eine der Autoren (Claire Wainwright) des Cochrane-Reviews ist auch Hauptautorin der eingeschlossenen Studie. Deshalb hat die betroffene Autorin die Studie nicht bewertet, sondern die verbliebenen Autoren. <b>Study Quality:</b> Die Randomisierung war gut; es gab keine Verblindung, was aber auch schwer möglich gewesen wäre; die Dropout-Rate lag trotz Langzeitstudie über mehrere Jahre bei unter 10% (170 Kinder eingeschlossen, 157 beendeten die Studie). Es wurde keine ITT-Analyse durchgeführt, weil für die fehlenden Kinder beim Zeitpunkt 5 Jahre keine Daten vorhanden waren. Die Autoren bewerteten dies aufgrund der geringen Anzahl an fehlenden Daten aber trotzdem als nur moderates bis geringes BIAS-Risiko. <b>Heterogeneity:</b> Es wurde nur eine Studie identifiziert, die den Ein- und Ausschlusskriterien entsprach. <b>Publication Bias:</b> Kann man bei Mukoviszidose, einer seltenen Erkrankung, nur schwer feststellen, da es naturgemäß nur sehr wenige Untersuchungen und Publikationen gibt. In dem Cochrane-Review wurde ja auch nur eine Studie identifiziert. <b>Notes:</b> Es wurde nur eine Studie (Wainwright et al. 2011) gefunden, die den Einschlusskriterien entsprach.

Deshalb konnte auch keine Meta-Analyse durchgeführt werden.
---

zurück zum Bewerten

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

## Evidenztabelle

zurück

**Schlüsselfrage:**

P.A1 Sollten bei Kinder mit CF in den ersten beiden Lebensjahren regelmäßig Rachenabstriche oder andere respiratorische Proben (Sputum, bronchoalveoläre Lavage) zur frühen Detektion von Lungeninfekten abgenommen werden? Wie häufig sollten diese erfolgen?

**Bewertungsvorlage:**

Oxford Checklist: Diagnostic studies

Rosenfeld, M et al. Diagnostic accuracy of oropharyngeal cultures in infants and young children with cystic fibrosis. <i>Pediatr. Pulmonol.</i> 28. 321-8. 1999			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> Diagnostikstudie (prospektive Kohortenstudie)	<b>Number of patients / samples:</b> 141 CF-Patienten unter 5 Jahre; 286 Proben mit Rachenabstrichen <b>Reference standard:</b> Bronchoalveoläre Lavage (Goldstandard) wurde verglichen <b>Validation:</b> Sensitivität der Rachenabstriche für <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in Kindern unter 18 Monate: 44%; Spezifität: 95%; PPV: 44%; NPV: 95%; über 18 Monate: Sensitivität 68%, Spezifität 94%; PPV 76%; NPV 91% <b>Blinding:</b> Die Tests wurden simultan durchgeführt. <b>Inclusion of clinical information:</b> keine Angabe gefunden <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b> keine Angaben gefunden	<b>Results:</b> Rachenabstriche haben eine hohe Spezifität und NPV für <i>Pseudomonas</i> in den unteren Atemwegen (bei den jüngeren Kindern), aber Sensitivität und PPV sind dürftig. <b>Author conclusions:</b> Ein negativer Rachenabstrich kann genutzt werden, um eine PA Infektion auszuschließen. Ein positiver Rachenabstrich hingegen reicht nicht, um eine PA Infektion in den unteren Atemwegen nachzuweisen.	<b>Funding Sources:</b> Cystic Fibrosis Foundation <b>COI:</b> keine Angabe <b>Notes:</b> Validierende Kohortenstudie mit guten Referenzstandards

zurück zum Bewerten

Zampoli, Marco et al. Microbiological yield from induced sputum compared to oropharyngeal swab in young children with cystic fibrosis. <i>J. Cyst. Fibros.</i> 15. 605-10. 2016			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> Diagnostikstudie: 1b- propektive, validierende Kohortenstudie; allerdings Vergleich nicht mit dem Goldstandard BAL sondern Rachenabstrich	<b>Number of patients / samples:</b> 32 Kinder unter 5 Jahre <b>Reference standard:</b> Ja, Rachenabstrich was einen gängigen Standard, aber nicht den Goldstandard darstellt. Der Goldstandard BAL ist allerdings invasiv <b>Validation:</b> Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV waren 56%, 96%, 93%, und 72% <b>Blinding:</b> Zuerst wurde ein Rachenabstrich genommen und gleich danach das induzierte Sputum gewonnen; die Proben wurden danach kultiviert; es ist also unwahrscheinlich, dass das Ergebnis des einen Tests vor dem anderen bekannt war <b>Inclusion of clinical information:</b> Es wurde aufgenommen, ob die Probe wegen Symptomatik oder als Routine-Probe genommen wurde <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> 98 mal / in 85% der Fälle gelang die Entnahme von Rachenabstrich und induziertem Sputum. <b>Author conclusions:</b>	<b>Funding Sources:</b> AstraZeneca Respiratory Research Grant; South African Thoracic Society. <b>COI:</b> Keine erklärt <b>Notes:</b> Diagnostikstudie: 1b- propektive, validierende Kohortenstudie; allerdings Vergleich nicht mit dem Goldstandard BAL sondern Rachenabstrich

zurück zum Bewerten

D'Sylva, Pamela et al. Induced sputum to detect lung pathogens in young children with cystic fibrosis. <i>Pediatr. Pulmonol.</i> 52. 182-189. 2017			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> Diagnostikstudie zur Validierung von induziertem Sputum im Vergleich zum Goldstandard Bronchoalveolärer Lavage (BAL)	<b>Number of patients / samples:</b> 61 Kinder im Alter von 0.9-6.7 Jahre <b>Reference standard:</b> BAL wurde in allen Kindern durchgeführt, dann innerhalb von 7 Tagen ein induziertes Sputum gemacht (Reihenfolge unterschiedlich) <b>Validation:</b> Sensitivität und Spezifität waren 36.8% (16.3, 61.6), und 69% (52.9, 82.4) <b>Blinding:</b> unklar; da die verschiedenen Proben aber nach der Probennahme kultiviert werden mussten, kann es sein, dass bei den Patienten, bei denen die BAL zuerst durchgeführt wurde, auch schon klar war welche Keime dort gewachsen waren <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> Die Sensitivität des induzierten Sputums war mit knapp 37% im Vergleich zu BAL sehr gering und das galt auch für die Spezifität mit 69%. Nicht bei allen Kindern war induziertes Sputum möglich - in diesen Fällen wurde eine Absaug-Probe genommen. Wenn der Physiotherapeut in der Probe Sputum identifizierte wurde die Probe verwendet. <b>Author conclusions:</b> Die Autoren schließen, dass sich induziertes Sputum in der untersuchten Altersgruppe (junge Kinder) nicht als Routinemethode eignet.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Notes:</b> Diagnostikstudie zur Validierung von induziertem Sputum im Vergleich zum Goldstandard Bronchoalveolärer Lavage (BAL)

zurück zum Bewerten



## Evidenztabellen

zurück

**Schlüsselfrage:**

P.A2: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren regelmäßig (wie oft?) die Entzündungsparameter Blutbild, BSG, CRP, IgG und Pseudomonas-Antikörper bestimmt werden?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Pincikova, T et al. Inverse relation between vitamin D and serum total immunoglobulin G in the Scandinavian Cystic Fibrosis Nutritional Study. Eur J Clin Nutr. 65. 102-9. 2011			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> Kohortenstudie, Querschnittsstudie (mit retrospektivem Food Record), Beobachtungsstudie <b>Number of Patient:</b> 896 Patienten <b>Recruitment Phase:</b> September 2003-Mai 2006 <b>Inclusion Criteria:</b> CF <b>Exclusion Criteria:</b> Schwangerschaft	<b>Intervention:</b> keine <b>Comparison:</b> kein	<b>Primary:</b> 25 OHD Level <b>Secondary:</b> 7 Tage retrospektiver Food Record zur Bestimmung der Vitamin D Aufnahme, IgG, Lungenfunktion (ab 7 Jahre) <b>Results:</b> Serum IgG war negativ assoziiert mit 25 OHD im Serum und Vitamin D Aufnahme. Serum 25OHD war positiv assoziiert mit FEV1 <b>Author's Conclusion:</b> Eine Erhöhung der Vitamin D Aufnahme könnte sich positive auf das Entzündungsgeschehen bei CF auswirken	<b>Funding Sources:</b> Swedish Heart Lung Foundation, Stiftelsen Frimurare-Barnhuset i Stockholm, Karolinska Institutet, Norwegian and Swedish CF Associations, Solvay Pharma <b>COI:</b> COI-Erklärung: keine <b>Randomization:</b> nicht zutreffend <b>Blinding:</b> nicht zutreffend <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> nicht zutreffend <b>Notes:</b>

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

**Schlüsselfrage:**

P.A2: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren regelmäßig (wie oft?) die Entzündungsparameter Blutbild, BSG, CRP, IgG und Pseudomonas-Antikörper bestimmt werden?

**Bewertungsvorlage:**

Oxford Checklist: Diagnostic studies

West, Susan E H et al. Respiratory infections with Pseudomonas aeruginosa in children with cystic fibrosis: early detection by serology and assessment of risk factors. JAMA. 287. 2958-67. 2002			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Diagnosestudie: explorative, longitudinale Kohortenstudie mit Referenzstandards	<b>Number of patients / samples:</b> 68 CF-Patienten <b>Reference standard:</b> ja; respiratorische Probe mit Kultur auf Pseudomonas aeruginosa und WCXR (Röntgen-Thorax-Score) <b>Validation:</b> nicht durchgeführt <b>Blinding:</b> keine Verblindung <b>Inclusion of clinical information:</b> ja (Husten, Gewicht etc.) <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> Die mittlere (Median) Zeit bis zu einem signifikanten Antikörper Titer (entsprechend einer PA Infektion) betrug 17,8 Monate für Zell-Lysat, 24,2 Monate für Exotoxin A und 70,9 Monate für Elastase. Exotoxin A Titer waren 5,6 Monate vor der Isolierung von Pseudomonas aus den Kulturen signifikant erhöht. Eine signifikante Erhöhung lag vor bei Titern über 1:256 <b>Author conclusions:</b> Pseudomonas aeruginosa Infektionen traten nach der Serologie bereits 6-12 Monate auf bevor die Keime aus respiratorischen Proben isoliert werden konnten.	<b>Funding Sources:</b> National Institutes of Health <b>COI:</b> keine Angabe gefunden <b>Notes:</b> longitudinale Kohortenstudie, explorativ

zurück zum Bewerten

Garside, J P et al. Immunoglobulin and IgG subclass levels in a regional pediatric cystic fibrosis clinic. Pediatr. Pulmonol. 39. 135-40. 2005			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Kohortenstudie, Querschnitt	<b>Number of patients / samples:</b> 154 Patienten (ein Studienzentrum), 0,12-18 Jahre <b>Reference standard:</b> nein; Vergleich CF/Gesunde (CF-Diagnostik aber nicht in der Kontrollgruppe durchgeführt) <b>Validation:</b> nicht durchgeführt <b>Blinding:</b> keine Verblindung <b>Inclusion of clinical information:</b> ja, BMI, Lungenfunktion, Scores, Pseudomonas-Infektion <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> 83 Patienten waren unter 10 Jahre, davon hatten 2 niedrige Serum IgG Level und 1 hohe IgG Level; insgesamt gab es drei Kinder mit niedrigen IgG Leveln. Diese unterschieden sich in Bezug auf die klinischen Merkmale nicht von den nicht-CF Kontrollen. <b>Author conclusions:</b> Die Prävalenz der niedrigen IgG Level war deutlich niedriger als zuvor publiziert. Die klinische Relevanz der geringen IgG2 Level (die unerwartet häufig gefunden wurden) ist unklar.	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> Kohortenstudie, Querschnitt mit Vergleich CF-Patienten und publizierte Daten (Referenzstandard wurde also nicht konsistent angewandt)

zurück zum Bewerten

Ratjen, Felix et al. Diagnostic value of serum antibodies in early Pseudomonas aeruginosa infection in cystic fibrosis patients. Pediatr. Pulmonol. 42. 249-55. 2007			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> z.T. retrospektive Kohortenstudie mit Validierung	<b>Number of patients / samples:</b> 375 Patienten, 1791 Proben von 17 Europäischen CF-Zentren <b>Reference standard:</b> CF-Patienten mit bekanntem Status in Bezug auf PA Infektion (mikrobiologische Kultur) <b>Validation:</b> Exotoxin A: Sensitivität 72%; Spezifität 97,5%; PPV 95,9%; NPV 80,8%	<b>Results:</b> s. Validierung; eine Kombination aller drei Antikörper ergibt die höchste Sensitivität und Spezifität <b>Author conclusions:</b> Antikörper-Messung ermöglicht eine hohe Sensitivität und Spezifität. Auch den Therapieverlauf bei Eradikation kann man laut Autoren an den Antikörpern erkennen. Allerdings sei die Variabilität zwischen Patienten sehr hoch, weshalb man nicht auf Antikörper-Messung allein, sondern nur in Kombination mit der mikrobiellen Kultur entscheiden sollte.	<b>Funding Sources:</b> keine Angabe <b>COI:</b> keine Angabe <b>Notes:</b> Diagnostikstudie: validierende Kohortenstudie

Alkaline Protease: Sensitivität 85,4%;  
Spezifität 97,5%; PPV 96,6%; NPV 88,8%  
Elastase: Sensitivität 76,2%; Spezifität 97,5%; PPV 96,2%; NPV 83,2%  
**Blinding:** keine Angaben gefunden  
**Inclusion of clinical information:**  
**Dealing with ambiguous clinical findings:**

zurück zum Bewerten

Pressler, Tacjana et al. Diagnostic significance of measurements of specific IgG antibodies to <i>Pseudomonas aeruginosa</i> by three different serological methods. <i>J. Cyst. Fibros.</i> 8. 37-42. 2009			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> prospektive Kohortenstudie zur Validierung mehrerer Testverfahren	<b>Number of patients / samples:</b> 791 Patienten (381 PA negativ; 129 intermittierend PA kolonisiert; 281 mit chronischer PA Infektion) <b>Reference standard:</b> mikrobiologische Kulturen alle 3 Monate und Auswertung/Definition von PA frei/intermittierend/chronisch aufgrund der Leeds-Kriterien <b>Validation:</b> Exotoxin A (ELISA): Sensitivität 93%; Spezifität 89%; PPV 86%; NPV 95%; CF-IgG (ELISA): Sensitivität 97%; Spezifität 83%; PPV 80%; NPV 98%; Präzipitine: Sensitivität 96%; Spezifität 89%; PPV 87%; NPV 97% <b>Blinding:</b> keine Angaben (wahrscheinlich war der Infektionsstatus bekannt) <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> Alle drei Methoden haben eine hohe Sensitivität (s. 3.3). <b>Author conclusions:</b> Alle drei Methoden liefern vergleichbare Ergebnisse. Die Sensitivität ist hoch, so dass man Patienten unterschiedlicher Infektionsstatus charakterisieren kann. Erhöhte Level von anti- <i>Pseudomonas</i> Antikörpern (Präzipitine) seien ein Risikofaktor für eine chronische PA Infektion. In Einzelfällen könnten Antibiotikatherapien auf Basis der Serologie (der hier untersuchten Tests) durchgeführt werden.	<b>Funding Sources:</b> Solvay Pharma <b>COI:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> Diagnostikstudie: Validierende Kohortenstudie mit guten Referenzstandards (mikrobiologische Kultur ist Goldstandard)

zurück zum Bewerten

Pereira, Leticia Cristina Radin et al. Influence of inflammatory response, infection, and pulmonary function in cystic fibrosis. <i>Life Sci.</i> 109. 30-6. 2014			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Diagnosestudie: explorative Querschnittsstudie mit Referenzstandards	<b>Number of patients / samples:</b> 31 Gesunde, 55 CF-Patienten (1-16 Jahre) <b>Reference standard:</b> Kultur ( <i>Pseudomonas</i> positiv/ negativ) <b>Validation:</b> nicht durchgeführt <b>Blinding:</b> unklar <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> In der CF-Gruppe waren die Werte der Myeloperoxidase, IL-1beta, CRP erhöht im Vergleich zu den Gesunden. NOx, Leukozyten und Neutrophile waren in den Gruppen mit <i>Pseudomonas</i> oder anderer positiver Bakterienkultur erhöht. <b>Author conclusions:</b> Die Inflammatorische Antwort, charakterisiert durch eine Erhöhung von MPO, IL-1beta und CRP, ist bestimmend bei CF. Auch Leukozytose (Neutrophilia) bestimmt den pulmonalen Funktionsverlust bei CF.	<b>Funding Sources:</b> National Council for Scientific and Technological Development, Foundation for Support of Scientific and Technological Research of the State of Santa Catarina <b>COI:</b> Angaben der Autoren: keine <b>Notes:</b> explorative Kohortenstudie mit Referenzstandards

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

### Schlüsselfrage:

P.A3: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren regelmäßig ein Screening auf Allergien erfolgen? Wie oft? Wie?

### Bewertungsvorlage:

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Pabary, Rishi. Severe pulmonary exacerbation in cystic fibrosis caused by cat allergy. Paediatr Respir Rev. 15 Suppl 1. 29-31. 2014			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 4 <b>Study type:</b> Fallbericht <b>Number of Patient:</b> 1 (2 Jahre alt, CF) <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b>  <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Eine schwere Katzenallergie wurde diagnostiziert und Verbesserung erst erreicht, nachdem die Katzen aus dem Haushalt entfernt wurden. <b>Author's Conclusion:</b> Obwohl Infektionen der häufigste Grund für Exazerbationen bei CF sind, sollte man immer auch nicht-infektiöse Pathologien mitbedenken, insbesondere wenn die Reaktion auf die antibiotische Behandlung unerwartet schlecht ist.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> Angabe des Autors: keine <b>Randomization:</b> n.z. <b>Blinding:</b> n.z. <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> n.z. <b>Notes:</b> Fallbericht

zurück zum Bewerten

## Evidenztabellen

zurück

**Schlüsselfrage:**

P.A5: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren regelmäßig eine bildgebende Diagnostik (Röntgen-Thorax, MRT, HRCT) durchgeführt werden? Wann und wie häufig ist die jeweilige Diagnostik indiziert?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Armstrong, D S et al. Lower respiratory infection and inflammation in infants with newly diagnosed cystic fibrosis. <i>BMJ</i> . 310. 1571-2. 1995			Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results	
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Prospektive Kohortenstudie <b>Number of Patient:</b> 45 neu CF diagnostizierte Babys <b>Recruitment Phase:</b> Februar 1992 bis September 1994 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Patienten nach Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> Die Spülflüssigkeit wurde mittels Immunfluoreszenz getestet (Viren und Selektivmedien für quantitative Bakteriologie); Serumantikörper Lipopolysaccharid und Exotoxin A gegen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; Brassfield Score <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Sechzehn Säuglinge hatten Atemwegsbeschwerden, und sieben von ihnen erhielten orale Antibiotika, als die bronchoalveoläre Lavage im Durchschnittsalter von 2,6 Monaten durchgeführt wurde. Fünfzehn bakterielle und drei virale Infektionen wurden festgestellt bei 17 Säuglingen (38%; 95% Konfidenzintervall 24% bis 54%). Serum PA Antikörper wurden nicht nachgewiesen. Infizierte Säuglinge hatten niedrigere mittlere Brasfield Brust Röntgenwerte (20-1 v 219; P=0 07). Obwohl Rachenabstriche für Infektionen der unteren Atemwege sensitiv waren (15/15), bedeutete eine schlechte Spezifität (14/30) eine positive Kultur hatte eine Vorhersagegenauigkeit von 48% (30% - 67%). <b>Author's Conclusion:</b> In den ersten 3 Lebensmonaten waren bei fast 40% der Säuglinge (17/45) mit Mukoviszidose eine Infektion der unteren Atemwege, vor allem durch <i>S aureus</i> , vorhanden. Mehr als ein Drittel war symptomfrei. Die Infektion wurde durch Rachenkulturen überschätzt, was darauf hindeutet, dass bakterielle Krankheitserreger bei vielen Probanden auf die oberen Atemwege beschränkt bleiben.	<b>Funding Sources:</b> Diese Arbeit wurde durch ein Stipendium der Royal Children's Hospital Research Foundation unterstützt. DSA wurde durch das Smorgon Research Fellowship unterstützt. <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Prospektive Kohortenstudie

zurück zum Bewerten

Hall, Graham L et al. Air trapping on chest CT is associated with worse ventilation distribution in infants with cystic fibrosis diagnosed following newborn screening. <i>PLoS ONE</i> . 6. e23932. 2011			Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results	
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> Beobachtungsstudie <b>Number of Patient:</b> 49 <b>Recruitment Phase:</b> 08/2005 bis 12/2009 <b>Inclusion Criteria:</b> Teilnahme an AREST CF early surveillance Programm, CF-Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b> siehe inclusion criteria	<b>Intervention:</b> keine da Beobachtungsstudie <b>Comparison:</b> keine da Beobachtungsstudie	<b>Primary:</b> Lungenfunktion mittels FCR, LCI und M1/M0 und M2/M0 <b>Secondary:</b> Brust-CT, bronchoalveoläre Lavage <b>Results:</b> Das Vorhandensein von Bronchiektasen oder Air trapping ist assoziiert mit einem erhöhten M2/M0. Jedoch nicht mit einem höheren LCI oder M1/M0. Es gibt eine schwache aber statistisch signifikante Assoziation zwischen dem Umfang von Air trapping und allen ventilation distribution outcomes. <b>Author's Conclusion:</b> Die Ergebnisse zeigen auf, dass es in einem frühen CF-Lungenkrankheitsstadium einen schwachen Zusammenhang zwischen der ventilation distribution und Lungenschäden von Brust-CTs gibt. Diese Erkenntnis steht im Kontrast zu Erfahrungen bei älteren Kindern. Dies bedeutet, dass die Anwendung von LCI statt eines Brust-CTs in den ersten beiden Lebensjahren nicht geeignet ist um strukturelle Lungenerkrankungen aufzuzeigen.	<b>Funding Sources:</b> Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics, National Health and Medical Research Council <b>COI:</b> keine <b>Randomization:</b> keine <b>Blinding:</b> keine <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> Beobachtungsstudie

zurück zum Bewerten

Pearce, Mark S et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. <i>Lancet</i> . 380. 499-505. 2012			Methodical Notes
Population	Intervention	Outcomes/Results	
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Retrospektive	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Im Rahmen der Nachsorge wurden bei 74 von 178 604 Patienten Leukämie und bei 135 von 176 587 Patienten Hirntumore diagnostiziert. Wir stellten einen positiven Zusammenhang zwischen der Strahlendosis aus CT-Scans und Leukämie (überschüssiges relatives Risiko[ERR] pro mGy 0-036, 95% CI 0-005-0-120; p=0-	<b>Funding Sources:</b> US National Cancer Institute und UK

Kohortenstudie (epidemiologisch) <b>Number of Patient:</b> 178 604 unter 22 Jahre (nicht CF-spezifisch) <b>Recruiting Phase:</b> 1. Januar 1985, bis 31. Dezember 2008 <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	0097) und Hirntumoren (0-023, 0-010-0-049; $p < 0-0001$ ) fest. Im Vergleich zu Patienten, die eine Dosis von weniger als 5 mGy erhielten, betrug das relative Leukämierisiko für Patienten, die eine Gesamtdosis von mindestens 30 mGy (mittlere Dosis 51-13 mGy) erhielten, 3-18 (95% CI 1-46-6-94) und das relative Hirnkrebsrisiko für Patienten, die eine Gesamtdosis von 50-74 mGy (mittlere Dosis 60-42 mGy) erhielten, 2-82 (1-33-6-03). <b>Author's Conclusion:</b> Die Verwendung von CT-Scans bei Kindern zur Abgabe von kumulativen Dosen von etwa 50 mGy könnte das Risiko einer Leukämie fast verdreifachen, und Dosen von etwa 60 mGy könnten das Risiko von Hirnkrebs verdreifachen. Da diese Krebsarten relativ selten sind, sind die kumulativen absoluten Risiken gering: In den 10 Jahren nach der ersten Untersuchung bei Patienten unter 10 Jahren wird geschätzt, dass ein Überfall auf Leukämie und ein Überfall auf Hirntumore pro 10 000 CT-Scans pro Kopf auftritt. Obwohl der klinische Nutzen die kleinen absoluten Risiken überwiegen sollte, sollten die Strahlendosen aus CT-Scans so gering wie möglich gehalten und gegebenenfalls alternative Verfahren, die keine ionisierende Strahlung beinhalten, in Betracht gezogen werden.	Department of Health. <b>COI:</b> keine lt. Angabe <b>Randomization:</b> keine <b>Blinding:</b> keine <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Retrospektive Kohortenstudie (epidemiologisch)
--	---	---

zurück zum Bewerten

Thia, Lena P et al. Is chest CT useful in newborn screened infants with cystic fibrosis at 1 year of age?. Thorax. 69. 320-7. 2014			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Prospektive Kohortenstudie (Beobachtungsstudie) <b>Number of Patient:</b> 65 CF-Patienten (1 Jahr) <b>Recruiting Phase:</b> Januar 2009 bis Mai 2012 <b>Inclusion Criteria:</b> durch Neugeborenen-Screening CF diagnostizierte Kinder <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> CT-Scan <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> 65 Säuglinge mit NBS diagnostizierter CF hatten eine Thorax-CT in drei Zentren. Kleine unbedeutende Unterschiede bei den Rekrutierungsmanövern der Lunge, aber signifikante Unterschiede in der Strahlenbelastung pro Zentrum wurden festgestellt. Trotz erfahrener Bewerter und vorheriger Schulungen, war mit Ausnahme der Luftsinschlüsse, eine Übereinstimmung zwischen und innerhalb des Beobachters über Brody-II-Score schlecht bis mittelmäßig (z.B. Interobserver gesamt). Mittelwert (95% CI) $\kappa$ Koeffizient: 0,34 (0,20 bis 0,49). Nur 7 (11%) der Säuglinge hatten einen GesamtcT-Score $\geq 12$ (d.h. $\geq 5\%$ ). maximal möglich) von beiden Scornern. <b>Author's Conclusion:</b> Bei NBS-Säuglingen mit CF waren die CT-Veränderungen nach 1 Jahr sehr gering, und die Beurteilung der Luftsinschlüsse war das einzige reproduzierbare Ergebnis. Die CT ist daher bei Säuglingen dieses Alters von fragwürdigem Wert, es sei denn, es kann ein verbessertes Scoring-System für den Einsatz bei leichten CF-Erkrankungen entwickelt werden.	<b>Funding Sources:</b> Diese Studie wird durch Zuschüsse des Cystic Fibrosis Trust, UK (Förderkennzeichen PJ550) unterstützt; <b>COI:</b> Die Autoren hatten keine Interessenkonflikte, mit Ausnahme von ASB, das einen institutionellen Zuschuss der Cystic Fibrosis Foundation und NIH, einen Zuschuss für Beratungsarbeiten von PTC Therapeutics und eine Expertise für Calderhead, Lockemeyer und Peschke für andere unabhängige Arbeiten erhielt. JS erhielt für diese Studie ein von Experten geprüftes institutionelles Stipendium von CF Trust, UK und Great Ormond Street Children's Charity. <b>Randomization:</b> keine <b>Blinding:</b> keine <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Prospektive Kohortenstudie (Beobachtungsstudie)

zurück zum Bewerten

Sanders, Don B et al. Risk factors for the progression of cystic fibrosis lung disease throughout childhood. Ann Am Thorac Soc. 11. 63-72. 2014			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Retrospektive Studie (epidemiologisch), Auswertung aus Wisconsin-Kohorte (RCT) <b>Number of Patient:</b> 132 (Gruppen gescreente Patienten und über Symptome diagnostizierte Patienten kombiniert) <b>Recruiting Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> WI RCT wurden 132 Probanden 16 Jahre lang beobachtet und trugen 1.579 Röntgenaufnahmen der Brust und 1.792 Lungenfunktionstests bei. Zu den wesentlichen Determinanten der Lungenerkrankung gehört der Genotyp, schlechtes Wachstum, Krankenhausaufenthalte, Mekoniumileus und Infektion mit mukösem Pseudomonas aeruginosa. Die zuvor beschriebene negative Wirkung des weiblichen Geschlechts wurde nicht beobachtet. <b>Author's Conclusion:</b> Modifizierbare extrinsische Risikofaktoren sind die wichtigsten Faktoren für das Fortschreiten der Lungenerkrankung bei Kindern mit CF. Bessere Maßnahmen zur Vorbeugung oder Behandlung dieser Risikofaktoren können bei Kindern mit CF zu einer Verbesserung der Lungengesundheit führen.	<b>Funding Sources:</b> Supported by National Institutes of Health grants R01 DK34108 and DK34108-23S1 Revised, and by Cystic Fibrosis Foundation grant SANDERS11A0 <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> Randomisierung nur im ursprünglichen RCT, hier: retrospektive Auswertung der Daten <b>Blinding:</b> keine Verblindung <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> Retrospektive Studie (epidemiologisch), Auswertung aus Wisconsin-Kohorte (RCT)

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

P.A5: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren regelmäßig eine bildgebende Diagnostik (Röntgen-Thorax, MRT, HRCT) durchgeführt werden? Wann und wie häufig ist die jeweilige Diagnostik indiziert?

## Bewertungsvorlage:

Oxford Checklist: Diagnostic studies

Farrell, Philip M et al. Longitudinal evaluation of bronchopulmonary disease in children with cystic fibrosis. <i>Pediatr. Pulmonol.</i> 36. 230-40. 2003			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie	<b>Number of patients / samples:</b> 64 (6,71 Wochen Diagnosealter; Untersuchung bei 11,3 Jahre) <b>Reference standard:</b> <b>Validation:</b> <b>Blinding:</b> <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> Unsere Beobachtungen ergaben, dass ein häufiger Husten bei der Hälfte der Patienten im Alter von 10,5 Monaten auftritt. Die quantitative Thoraxradiologie (CXR-Scoring) zeigte, dass bei der Hälfte der Kinder nach 2 Jahren potenziell irreversible Anomalien vorliegen. Die Schwere der CXR-Werte von Wisconsin und Brasfield stieg im Zusammenhang mit Atemwegsinfektionen. Die Längsprogression der Wisconsin CXR-Scores war abhängig vom Alter ( $P < 0,001$ ), der Pankreasinsuffizienz ( $P = 0,005$ ) und den für <i>Staphylococcus aureus</i> positiven Atemwegssekretionskulturen ( $P = 0,039$ ). Im Gegensatz dazu zeigte die serielle Spirometrie eine begrenzte Sensitivität, ebenso wie die Bestimmung des Lungenvolumens; beide waren nicht zufriedenstellend als wiederholte Messungen mit akzeptabler Qualitätskontrolle bis nach 7 Jahren. Zeit-zu-Ereignis-Analysen ergaben, dass die Hälfte der Patienten bis 10,7 bzw. 9,9 Jahre FEF(25-75) und FEV(1)/FVC-predicted Werte von mehr als 80% hatte. <b>Author conclusions:</b> Wir kommen zu dem Schluss, dass die quantitative Thoraxradiologie derzeit das beste Verfahren zur häufigen Beurteilung der Bronchopulmonalerkrankung bei CF ist und dass die radiographische Progression bei etwa 85% der Patienten im Alter von 5 Jahren zu beobachten ist. Unsere Ergebnisse deuten auch darauf hin, dass Bronchiektasien und andere radiologische Nachweise für eine chronische Infektion bereits vor der Atemwegsobstruktion bei jungen CF-Patienten offensichtlich sind.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Notes:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie

zurück zum Bewerten

Benden, C et al. The Chrispin-Norman score in cystic fibrosis: doing away with the lateral view. <i>Eur. Respir. J.</i> 26. 894-7. 2005			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandards, in Kindern mit CF (0,6-15,6 Jahre)	<b>Number of patients / samples:</b> 50 Kinder mit CF <b>Reference standard:</b> Vergleich modifiziertes Chrispin Norman Score-System mit klassischem Chrispin-Norman Score System <b>Validation:</b> keine <b>Blinding:</b> ja <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> Die Röntgenbilder wurden von zwei unabhängigen Beobachtern bewertet; dabei wurden keine großen Schwankungen festgestellt: weder zwischen den beiden bewertenden Personen noch zwischen den beiden Score-Systemen <b>Author conclusions:</b> Beide Scores können gleich gut angewandt werden; bei der modifizierten Variante wird keine laterale Brustaufnahme benötigt, wodurch die Strahlungsbelastung reduziert werden kann.	<b>Funding Sources:</b> National Health Service Executive u.a. öffentliche Gelder <b>COI:</b> keine Angabe gefunden <b>Notes:</b> explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard in Kindern mit CF

zurück zum Bewerten

Martínez, Tanya M et al. High-resolution computed tomography imaging of airway disease in infants with cystic fibrosis. <i>Am. J. Respir. Crit. Care Med.</i> 172. 1133-8. 2005			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard	<b>Number of patients / samples:</b> 13 CF-Patienten (8–33 Monate) und 13 Kontrollen (7–25) lower forced expiratory flows <b>Validation:</b>	<b>Results:</b> Die Atemwegswandfläche nahm pro Einheit stärker zu als die Atemwegsgröße, während die Atemwegslumenfläche pro Einheit weniger stark zunahm als in der Kontrollgruppe. Bei Säuglingen mit CF korrelierte ein größeres Verhältnis von Wand zu Lumenfläche mit einer geringeren Atemwegsfunktion. Darüber hinaus war die Lungendichte bei entspannter (passiver) FRC bei Säuglingen mit CF niedriger als bei Kontrollsäuglingen (0,38 vs. 0,43 g/ml; $p < 0,02$ ). <b>Author conclusions:</b> Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass Säuglinge mit CF verdickte Atemwegswände, verengte Atemwegslumen und Lufteinschlüsse haben, wenn sie mittels hochauflösender Computertomographie beurteilt werden, und Messungen der Atemwegsstruktur, die mit der Atemwegsfunktion korrelieren.	<b>Funding Sources:</b> Supported by a National Institutes of Health research grant 54062 and the Cystic Fibrosis Foundation. <b>COI:</b> Für alle Autoren im Papier detailliert angegeben. <b>Notes:</b> Diagnosestudie:

	<b>Blinding:</b> verblindet (mehrere Tester) <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard
--	--	---

zurück zum Bewerten

Long, Frederick R et al. Comparison of quiet breathing and controlled ventilation in the high-resolution CT assessment of airway disease in infants with cystic fibrosis. <i>Pediatr Radiol.</i> 35. 1075-80. 2005			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie	<b>Number of patients / samples:</b> 16 (2,4+/-1,1 Jahre) <b>Reference standard:</b> HRCT: controlled ventilation at full lung inflation (CVCT-I), at resting end exhalation (CVCT-E), and during quiet breathing (CT-B)=> bronchiectasis (BE), bronchial wall thickening (BWT), and Air trapping (AT) <b>Validation:</b> <b>Blinding:</b> 2 Tester unabhängig voneinander <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> Von den 64 ausgewerteten Bildern wurde BE in 19 (30%) der CVCT-I-Bilder identifiziert, verglichen mit 6 (9%) der CVCT-E-Bilder (P=0,006) und 4 (6%) der CT-B-Bilder (P=0,044). AT wurde in 29 (45%) der CVCT-E Bilder gesehen, verglichen mit 14 (22%) der CVCT-I Bilder (P=0,012) und 12 (19%) der CT-B Bilder (P=0,012). Es gab keine signifikanten Unterschiede beim Nachweis von BWT zwischen den drei Methoden. <b>Author conclusions:</b> Bei Säuglingen mit CF verbesserte das vollständige Aufblasen der Lunge die Fähigkeit zur Diagnose früher Bronchiektasen, und das Erhalten bewegungsfreier Bilder bei der Endausatmung verbesserte die Erkennung von Air Trapping.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Notes:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie

zurück zum Bewerten

Linnane, Barry M et al. Lung function in infants with cystic fibrosis diagnosed by newborn screening. <i>Am. J. Respir. Crit. Care Med.</i> 178. 1238-44. 2008			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Diagnosestudie: ohne konsequent angewandte Referenzstandards	<b>Number of patients / samples:</b> 68 CF-Patienten unter 30 Monate; 49 Gesunde <b>Reference standard:</b> nein <b>Validation:</b> keine durchgeführt <b>Blinding:</b> keine Verblindung <b>Inclusion of clinical information:</b> ja: BAL Infektion und Inflammation <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> In der CF-Gruppe erhöhte sich das Defizit in der FEV <sub>0,5</sub> (Z-Score) um -0,77 pro Jahr. Unter 6 Monaten gab es keinen Unterschied zwischen dem mittleren FEV <sub>0,5</sub> z-Score von CF-Patienten im Vergleich zu Gesunden. Über 6 Monate lag der FEV <sub>0,5</sub> z-Score um 1,15 unter den gesunden. FVC und FEF75 zeigten ein ähnliches Bild. Die Infektion und Inflammation in den BAL Proben konnte die Ergebnisse nicht erklären. <b>Author conclusions:</b> Lungenfunktion (FEV <sub>0,5</sub> ) ist normal in Babies und Kleinkindern mit CF zum Zeitpunkt der Diagnose durch Neugeborenen-Screening, sinkt aber ab in älteren Kleinkindern. Therapeutische Interventionen sollten innerhalb der ersten 6 Lebensmonate starten.	<b>Funding Sources:</b> Medical Postgraduate Scholarship der National Health und Medical Research Council, Australien und CFF, Murdoch Childrens Research Insitut <b>COI:</b> Angabe der Autoren: keine <b>Notes:</b> Diagnosestudie: ohne konsequent angewandte Referenzstandards

zurück zum Bewerten

O'Connell, Oisín J et al. Radiologic imaging in cystic fibrosis: cumulative effective dose and changing trends over 2 decades. <i>Chest.</i> 141. 1575-1583. 2012			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie	<b>Number of patients / samples:</b> 230 <b>Reference standard:</b> aller CT-Scans pro Patient (P < .001). <b>Validation:</b> <b>Blinding:</b> <b>Inclusion of</b>	<b>Results:</b> 2.240 Personenjahre Follow-up; 5.596 radiologische Verfahren; Die CED (cumulative effective dose) betrug > 75 mSv für einen Patienten (0,43%), 36 Patienten (15,6%) hatten eine CED zwischen 20 und 75 mSv, 56 Patienten (24,3%) hatten eine CED zwischen 5 und 20 mSv, und bei 138 Patienten (60%) wurde die CED über den Studienzeitraum auf zwischen 0 und 5 mSv geschätzt. Die durchschnittliche jährliche CED pro Patient stieg nacheinander von 0,39 mSv/y auf 0,47 mSv/y auf 1,67 mSv/y über die Tertile eins bis drei der Untersuchungsperiode (P < .001). Die Thoraxdarstellung machte 46,9% der gesamten CED aus, die Abdominoplastik 42,9% der CED. Es gab eine damit verbundene 5,9-fache Zunahme der Nutzung aller CT-Scans pro Patient (P < .001). <b>Author conclusions:</b> Diese Studie verdeutlicht die zunehmende Exposition von Patienten mit CF durch ionisierende Strahlung als Folge der diagnostischen Bildgebung, die vor allem auf das CT-Scannen zurückzuführen ist. Ein erhöhtes Bewusstsein für CED und Strategien zur Reduzierung dieser Belastung sind erforderlich.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Notes:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie

	<b>clinical information:</b>		
	<b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>		

zurück zum Bewerten

Eichinger, Monika et al. Morphologic and functional scoring of cystic fibrosis lung disease using MRI. Eur J Radiol. 81. 1321-9. 2012			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie	<b>Number of patients / samples:</b> 35 CF-Patienten (0,5-42 Jahre) <b>Reference standard:</b> Reproduzierbarkeit von morpho-funktionalem MRI-Scoring <b>Validation:</b> keine <b>Blinding:</b> <b>Inclusion of clinical information:</b> Dealing with ambiguous clinical findings:	<b>Results:</b> Für die globalen Scores war die Übereinstimmung zwischen den zwei unabhängigen Radiologen und den verschiedenen Zeitpunkten bei einem Patienten gut (0,98; 0,94); bei hohen und niedrigen Scores waren die Bewertungen vergleichbar. <b>Author conclusions:</b> Die Daten weisen darauf hin, dass die Methode der morpho-funktionalen MRI-Scores reproduzierbar ist und für semi-quantitative Bewertung eines großen Spektrums an Lungenerkrankungen geeignet ist. Das MRI-Score-System kann in der Routine eingesetzt werden und auch als Endpunkt in klinischen Studien	<b>Funding Sources:</b> Mukoviszidose e.V.; DFG <b>COI:</b> keine Angabe gefunden <b>Notes:</b> explorative Kohortenstudie in CF Patienten (0,5-42 Jahre)

zurück zum Bewerten

Rosenfeld, Margaret et al. Association of lung function, chest radiographs and clinical features in infants with cystic fibrosis. Eur. Respir. J. 42. 1545-52. 2013			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard	<b>Number of patients / samples:</b> 100 CF-Patienten unter 24 Monate <b>Reference standard:</b> FEV0.5, FEF75 vs.chest radiograph (CXR) scores <b>Validation:</b> keine <b>Blinding:</b> Tester waren verblindet <b>Inclusion of clinical information:</b> Dealing with ambiguous clinical findings:	<b>Results:</b> Die 100 Teilnehmer steuerten 246 akzeptable Durchfluss-/Volumenmessungen (FEV0,5, FEF75) und 303 akzeptable funktionale Restkapazitätsmessungen (FRC) sowie 171 CXRs bei. Sowohl Brasfield als auch Wisconsin CXR-Werte verschlechterten sich signifikant über den Zeitraum von einem Jahr. Schlechtere Wisconsin CXR-Werte und S. aureus waren beide mit Hyperinflation (signifikant erhöhte FRC) verbunden, aber nicht mit verminderter FEV0,5 oder FEF75. Der von den Eltern gemeldete Husten war mit einer signifikant verminderten FEF75 verbunden, nicht aber mit einer Hyperinflation. <b>Author conclusions:</b> In dieser Säuglingskohorte, in der wir zuvor von einer Verschlechterung der durchschnittlichen Lungenfunktion berichtet hatten, verschlechterten sich die CXR-Werte ebenfalls über ein Jahr. Die signifikanten Assoziationen, die zwischen dem Wisconsin CXR-Score und S. aureus und der Hyperinflation sowie zwischen Husten und verminderten Strömungen festgestellt wurden, verstärken die Fähigkeit von iPFTs und CXRs, eine frühe CF-Lungenerkrankung zu erkennen.	<b>Funding Sources:</b> Diese Studie wurde von der Cystic Fibrosis Foundation (ROSENF03AO und DAVIS08Y2) finanziert. Dr. Farrell wurde durch das NIH-Stipendium DK34108 unterstützt. <b>COI:</b> <b>Notes:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard

zurück zum Bewerten

Mott, Lauren S et al. Distribution of early structural lung changes due to cystic fibrosis detected with chest computed tomography. J. Pediatr. 163. 243-8.e1-3. 2013			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes

<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> explorative Kohortenstudie	<b>Number of patients / samples:</b> 62 (1-6 Jahre) <b>Reference standard:</b> volumetric chest CT scans => bronchiectasis, mucus plugging, and air trapping mittels semiquantitativem Score <b>Validation:</b> keine <b>Blinding:</b> <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> Obwohl die Bronchiektasien am häufigsten im rechten Oberlappen auftraten, waren die allgemeinen Veränderungen der Lungenstruktur in den Oberlappen nicht häufiger und umfangreicher. Vielmehr war die Bronchiektasie in der rechten Lunge häufiger anzutreffen (rechte Lunge 0,95, linke Lunge 0,68, P = .003), und Schleimverstopfung (oben 0,41, Mitte 0,41, unten 0,72, P = .028) und Luftsinschlüsse (oben 0,79, Mitte 0,48, unten 0,96, P < .001) waren in den unteren Loben häufiger. Das Ausmaß der Bronchiektasien (P < .001) und Luftsinschlüsse (P = .011) war in der rechten Lunge größer. Bei Scans mit Bronchiektasien war es auch wahrscheinlicher, dass Schleimverstopfung (P = .008) <b>Author conclusions:</b> Die frühe strukturelle Lungenerkrankung ist in der Lunge heterogen verteilt. Quantitative Scoring-Tools für Studien mit Thorax-CT als Endpunkt und mechanistische Studien, die darauf abzielen, die Pathogenese der frühen Mukoviszidose Lungenerkrankung besser zu verstehen, sollten diese unterschiedliche topografische Expression der Erkrankung schon früh im Leben berücksichtigen.	<b>Funding Sources:</b> Finanziert von der Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics, Inc (Sly040A, Stick090A), dem Australian Cystic Fibrosis Research Trust und dem National Health and Medical Research Council (513730), Australien. <b>COI:</b> <b>Notes:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie
--	---	---	---

zurück zum Bewerten

**Wielpütz, Mark O et al. Magnetic resonance imaging detects changes in structure and perfusion, and response to therapy in early cystic fibrosis lung disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 189. 956-65. 2014**

Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> prospektive Kohortenstudie	<b>Number of patients / samples:</b> 50 Kinder mit CF und 26 nicht-CF Kontrollen <b>Reference standard:</b> CF-Diagnostik wurde in den Gesunden nicht durchgeführt; es gab bei diesen Kindern aber keinen Anhaltspunkt für eine Lungenerkrankung <b>Validation:</b> nicht durchgeführt <b>Blinding:</b> keine Verblindung <b>Inclusion of clinical information:</b> Ja, es wurde untersucht, ob mit der Methode MRI abnormale Lungenstrukturen und -perfusion erkannt werden können <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> Mit MRI konnte in den CF-Patienten Verdickungen/ Bronchiektasen, Mucus plugging und Perfusions Defizite festgestellt werden (Global MRI Score = 10). Diese wurden mit der Methoden in der Kontrollgruppe nicht gesehen. In Patienten mit Exazerbation war der global MRI Score erhöht (18), nach Antibiotikatherapie wieder reduziert (12) <b>Author conclusions:</b> MRI detektiert Abnormalitäten in Lungenstruktur und Perfusion. MRI war auch geeignet für die Therapiekontrolle einer Exazerbation. MRI könnte also als nicht-invasive Monitoring Methode und als Endpunkt für klinische Studien in Bezug auf die frühe Lungenerkrankung eingesetzt werden.	<b>Funding Sources:</b> Mukoviszidose e.V.; Deutsche Forschungsgemeinschaft <b>COI:</b> COI-Erklärungen ausführlich im online supplement angegeben: "Dr. Kauczor reports personal fees from Siemens, personal fees from General Electric, grants and personal fees from Boehringer Ingelheim, personal fees from Bracco, personal fees from Bayer Healthcare, outside the submitted work. Die anderen Co-Autoren haben keine Interessenskonflikte angegeben. <b>Notes:</b> explorative Kohortenstudie; Vergleich CF/ nicht-CF Population (Referenzstandard ist CF-Diagnose)

zurück zum Bewerten

**Rosenow, Tim et al. PRAGMA-CF. A Quantitative Structural Lung Disease Computed Tomography Outcome in Young Children with Cystic Fibrosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 191. 1158-65. 2015**

Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard	<b>Number of patients / samples:</b> 10 Scans von Patienten unter 6, 10 Scans von Patienten unter 3, 30 zusätzliche Scans zur Testung von Wiederholbarkeit etc. <b>Reference standard:</b> PRAGMA-CF vs. CT Scores <b>Validation:</b> <b>Blinding:</b> <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> Intraobserver, Intraklassen-Korrelationskoeffizienten (95% Konfidenzintervall) für %Dis, %Bx und %TA waren 0,93 (0,86-0,97), 0,93 (0,85-0,96) und 0,96 (0,91-0,98). Die Veränderung von %Dis (P = 0,004) und %Bx (P = 0,001) mit PRAGMA-CF war auf das Vorhandensein von neutrophiler Elastase im Alter von 3 Jahren zurückzuführen, während nur die Veränderung des Bronchiektasewertes auf neutrophiler Elastase (P, 0,001) mit CF-CT bezogen war. <b>Author conclusions:</b> PRAGMA-CF ist ein empfindliches und reproduzierbares Ergebnis zur Beurteilung des Ausmaßes der Lungenerkrankung bei sehr kleinen Kindern mit CF.	<b>Funding Sources:</b> CFF und CF Australia <b>COI:</b> <b>Notes:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard

zurück zum Bewerten

**Newell, John D et al. Very low-dose (0.15 mGy) chest CT protocols using the COPDGen 2 test object and a third-generation dual-source CT scanner with corresponding third-generation iterative reconstruction software. Invest Radiol. 50. 40-5. 2015**

Evidence	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
----------	------------	------------------	------------------

level/Study Types	Number of patients / samples:	Results:	Funding Sources:
Evidence level: 3b Study type: Diagnostikstudie: explorative Studie	verschiedene Materialien Reference standard: Validation: keine Blinding: keine Inclusion of clinical information: keine Dealing with ambiguous clinical findings:	Signifikanter Unterschied bei der Dosisreduktion zwischen den Methoden ADMIRE und WFBP. ADMIRE hatte einen reduzierten Hintergrund und eine stabilere CT Dämpfung (attenuation). <b>Author conclusions:</b> Die Methode erlaubt neue diagnostische Möglichkeiten mit sehr geringer Strahlendosis.	National Institutes of Health <b>COI:</b> E.A.H. is a founder and shareholder of VIDA Diagnostics, Inc, a company commercializing lung image analysis software developed, in part, at the University of Iowa. J.P.S., K.S.C., and J.D.N. are paid consultants for VIDA Diagnostics, Inc. J.D.N. has stock options with VIDA. J.G. owns VIDA stock. Siemens Healthcare has provided in-kind support for hardware and software residing at the University of Iowa and used in this project. <b>Notes:</b> Diagnostikstudie: explorative Studie

zurück zum Bewerten

Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Cleveland, Robert H et al. Similar performance of Brasfield and Wisconsin scoring systems in young children with cystic fibrosis. <i>Pediatr Radiol.</i> 45. 1624-8. 2015</b> Evidence level: 1b Study type: Diagnostikstudie: validierende Kohortenstudie mit guten Referenzstandards	<b>Number of patients / samples:</b> 55 0-5 jährige CF-Patienten mit milder Lungenerkrankung <b>Reference standard:</b> Wisconsin score als Goldstandard <b>Validation:</b> Sensitivität = 85%; Spezifität = 84% des Brasfield Scores im Vergleich zum Wisconsin Score <b>Blinding:</b> <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> Die beiden Scores waren hoch korreliert; in 85% der Fälle ergab sich eine Übereinstimmung. <b>Author conclusions:</b> Brasfield und Wisconsin Score liefern vergleichbare Ergebnisse in Kindern unter 5 Jahre mit hauptsächlich milder Lungenerkrankung.	<b>Funding Sources:</b> nicht angegeben <b>COI:</b> Angabe: keine <b>Notes:</b> Diagnostikstudie: validierende Kohortenstudie mit guten Referenzstandards

zurück zum Bewerten

Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Renz, Diane M et al. Comparison between magnetic resonance imaging and computed tomography of the lung in patients with cystic fibrosis with regard to clinical, laboratory, and pulmonary functional parameters. <i>Invest Radiol.</i> 50. 733-42. 2015</b> Evidence level: 2b Study type: Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard	<b>Number of patients / samples:</b> 30 CF-Patienten (19-52 Jahre) <b>Reference standard:</b> MRT vs. Referenzstandard CT <b>Validation:</b> keine <b>Blinding:</b> verblindet <b>Inclusion of clinical information:</b> Lungenexazerbationsrate, Labor- und Lungenfunktionsparameter <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> Der gesamte modifizierte Helbich CT-Wert hatte einen Mittelwert (SD) von 15,3 (4,8) (Bereich, 3-21) und einen Median von 16,0 (Interquartilbereich[IQR], 6,3). Der gesamte modifizierte Helbich MR-Score zeigte leicht, aber nicht signifikant niedrigere Werte (Wilcoxon Rangsummentest und Student t-Test; P > 0,05): Mittelwert (SD) von 14,3 (4,7) (Bereich, 3-20) und Median von 15,0 (IQR, 7,3). Ohne Beurteilung der Perfusion ergaben sich im Eichinger Score für CT- vs. MR-Untersuchungen folgende Werte: Mittelwert (SD), 20,3 (7,2) (Bereich, 4-31); und Median, 21,0 (IQR, 9,5) vs. Mittel (SD), 19,5 (7,1) (Bereich, 4-33); und Median, 20,0 (IQR, 9,0). Alle Unterschiede zwischen CT- und MR-Untersuchungen waren nicht signifikant (Wilcoxon Rangsummentests und Student t-Tests; P > 0,05). Im Allgemeinen ist die Korrelationen der CT-Scores (Gesamt- und unterschiedliche bildgebende Parameter) zu den klinischen Daten im Vergleich zu den MRT-Scores etwas höher. Wenn jedoch alle zusätzlichen MRT-Parameter in die Scoring-Systeme integriert würden, würden die Korrelationen die CT-Werte erreichen. Die Gesamtbildqualität war signifikant höher für die CT-Untersuchungen im Vergleich zu den MRT-Sequenzen. <b>Author conclusions:</b> Ein großer diagnostischer Vorteil der Lungen-MRT bei CF ist die Möglichkeit, mehrere verschiedene morphologische und funktionelle Bildgebungsmerkmale ohne Strahlenbelastung zu erfassen. Die Lungen-MRT zeigt zuverlässige Assoziationen mit CT und klinischen Parametern, was darauf hindeutet, dass sie in CF für die Routinediagnostik eingesetzt wird, was bei der Langzeit-Follow-up-Bildgebung besonders wichtig wäre.	<b>Funding Sources:</b> Supported by a research grant of Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Berlin, Germany <b>COI:</b> keine lt. Angabe <b>Notes:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard

zurück zum Bewerten

**Stahl, Mirjam et al. Comparison of Lung Clearance Index and Magnetic Resonance Imaging for Assessment of Lung Disease in Children with Cystic Fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 195. 349-359.**

2017			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard; prospektives Studiendesign; es wurden CF-Patienten mit einer Kontrollgruppe aus non-CF-Patienten (verschiedene Krankheitsbilder) verglichen	<b>Number of patients / samples:</b> 122 CF-Patienten; 108 Non-CF Kontrollen; Die Kohorte bezieht sich auf ein großes deutsches Mukoviszidose-Zentrum <b>Reference standard:</b> Der Goldstandard wäre CT gewesen; wegen der Strahlenbelastung wurde das CT aber nicht als Referenzstandard verwendet, sondern darauf verwiesen, dass die MRI-Methode in früheren Arbeiten mit CT verglichen wurde und ähnlich sensitiv war; in der vorliegenden Arbeit wurde MRI mit LCI verglichen <b>Validation:</b> Die Studie war explorativer Natur; es wurde die Sensitivität in Relation zur Vergleichsmethode angegeben <b>Blinding:</b> unklar; keine Angaben gefunden <b>Inclusion of clinical information:</b> Ja. Es wurde u.a. eine Korrelation mit dem Alter der Patienten vorgenommen und es wurden CF-Patienten mit Exazerbation mit Therapieverlauf (vor/ nach Antibiotikatherapie) sowie Patienten mit stabiler CF untersucht. Auch die Schwere der Lungenerkrankung, chronische Pseudomonas aeruginosa Infektion wurde in Relation gesetzt. <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b> keine Angaben gefunden	<b>Results:</b> MRI und LCI korrelierten; die Methoden waren ausreichend sensitiv, um die Antwort nach Antibiotika-Therapie im Rahmen einer Exazerbation zu detektieren <b>Author conclusions:</b> Die Autoren schließen, dass LCI und MRI als nicht invasive Methoden zum Monitoring der Lungenerkrankung von CF in Frage kommen und dass die Methoden als Endpunkte für klinische Studien in kleinen Kindern mit CF geeignet sind.	<b>Funding Sources:</b> Teilweise unterstützt durch BMBF (grants 82DZL00401 and 82DZL004A1 (M.A.M. and H.-U.K.), Mukoviszidosee.V. grant 15/01 (M.S.), und Dietmar Hopp Stiftung (M.A.M.). <b>COI:</b> Ein Dokument mit Interessenskonfliktbögen aller Autoren ist online zugänglich <b>Notes:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard

zurück zum Bewerten

Smith, Laurie et al. Longitudinal Assessment of Children with Mild Cystic Fibrosis Using Hyperpolarized Gas Lung Magnetic Resonance Imaging and Lung Clearance Index. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 197. 397-400. 2018			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard	<b>Number of patients / samples:</b> 14 (1.3–2.0 Jahre) <b>Reference standard:</b> helium-3 (3He) ventilation MRI, MBW, spirometry, and body plethysmography <b>Validation:</b> <b>Blinding:</b> <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> Zu Studienbeginn hatten alle Kinder mit CF sichtbare Ventilationsdefekte, und VDP und CVmean waren bei CF-Patienten größer als bei gesunden Kontrollen, wie bereits berichtet (8). Von der Baseline bis zum Besuch 2 gab es signifikante Gruppenzuwächse bei VDP, CVmean und LCI, aber nicht bei spirometrischen Indizes. <b>Author conclusions:</b> Zusammenfassend lässt sich sagen, dass, obwohl noch weitere Daten benötigt werden, bei Kindern mit CF und klinisch stabiler Lungenfunktion und normalen spirometrischen Werten, die hyperpolarisierte Gasbeatmungs-MRT die longitudinale Veränderungen bei frühen Lungenerkrankungen früher als andere physiologische Methoden identifizieren kann.	<b>Funding Sources:</b> Unterstützt durch Zuschüsse des National Institute for Health Research (NIHR-RP-R3-12-027), des Medical Research Council (MR/M008894/1) und des Cystic Fibrosis Trust. L.S., A.H. und J.W. wurden vom NIHR unterstützt, L.S. wurde von einem Health Education England/NIHR Clinical Doctoral Research Fellowship unterstützt, A.H. von einem NIHR Clinician Scientist Award und J.W. von einem NIHR Professorship Award. <b>COI:</b> <b>Notes:</b> Diagnosestudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard

zurück zum Bewerten

## Evidenztabellen

zurück

### Schlüsselfrage:

P.A5: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren regelmäßig eine bildgebende Diagnostik (Röntgen-Thorax, MRT, HRCT) durchgeführt werden? Wann und wie häufig ist die jeweilige Diagnostik indiziert?

### Bewertungsvorlage:

OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Robinson, Karen A et al. Management of infants with cystic fibrosis: a summary of the evidence for the cystic fibrosis foundation working group on care of infants with cystic fibrosis. J. Pediatr. 155. S94-S105. 2009			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 1a- <b>Study type:</b> Systematischer Review von RCTs ohne Meta-Analyse (für Leitlinie) <b>Databases:</b> MEDLINE, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) und Excerpta Medica Database (EMBASE) <b>Search period:</b> bis Juni 2008 <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Wir haben 14 relevante Leitlinien und 3 Cochrane Reviews identifiziert. Neunundfünfzig Artikel (55 Primärstudien) wurden einbezogen. Nur vier davon waren randomisierte kontrollierte Studien. Die Stichprobengrößen der Säuglinge reichten von 2 bis 768 Studienteilnehmern; die mittlere Stichprobengröße betrug 24. Von unseren 21 Review-Themen hatten 5 Themen nur eine Studie, während wir für 5 keine relevanten Studien identifizierten. Wir identifizierten eine oder keine Primärstudien für 20 von 32 Reviewfragen. <b>Author's Conclusion:</b> Es gibt nur sehr wenig Evidenz für die Betreuung von Säuglingen mit CF-Diagnose. Für mehrere der Review-Fragen wurden keine Leitlinien oder Primärstudien identifiziert, aber für andere Fragen wurden nur Studien mit schwachem Design und kleinen Stichprobengrößen identifiziert. Mit zunehmender Anzahl von Säuglingen mit CF, die durch Neugeborenencreening diagnostiziert werden, besteht die Möglichkeit, das Management von Säuglingen mit CF-Diagnose zu untersuchen.		<b>Funding Sources:</b> CFF <b>COI:</b> keine lt. Angabe <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> Systematischer Review von RCTs ohne Meta-Analyse

zurück zum Bewerten

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

**Brenner, D J. What we know and what we don't know about cancer risks associated with radiation doses from radiological imaging. Br J Radiol. 87. 20130629. 2014**

Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Review (nicht systematisch)/Expertenmeinung <b>Databases:</b> <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> <b>Author's Conclusion:</b> Die Quantifizierung strahleninduzierter Krebsrisiken im Zusammenhang mit radiologischen Untersuchungen ist nicht einfach. Bei Untersuchungen mit höherer Dosis sind die epidemiologischen Daten von Atombombenüberlebenden, die niedrigen Dosen ausgesetzt sind, und von direkten epidemiologischen Studien des pädiatrischen CT einigermaßen konsistent, was darauf hindeutet, dass wir über ein angemessenes quantitatives Verständnis der einzelnen Risiken verfügen; kurz gesagt, sehr klein, aber unwahrscheinlich, dass sie Null sind. Für Untersuchungen mit niedrigerer Dosis haben wir sehr wenige Daten und die Situation ist viel weniger sicher, aber die Kollektivdosis aus diesen Untersuchungen mit niedrigerer Dosis ist aus Sicht der öffentlichen Gesundheit vergleichsweise unbedeutend. In der Vergangenheit sind die Strahlendosen, für die wir quantitative Informationen über Krebsrisiken haben, mit der Zeit stetig zurückgegangen. Um 1980 zum Beispiel war über die mit einer Dosis von 100 mGy verbundenen Krebsrisiken fast nichts bekannt. Das hat sich in den letzten 30 Jahren deutlich verändert. Wir sind wahrscheinlich an eine Grenze dessen gestoßen, was mit klassischen epidemiologischen Techniken erreicht werden kann, und die Zukunft muss sicherlich darin liegen, die Epidemiologie durch radiobiologische Konzepte zu ergänzen. Als ein offensichtliches Beispiel, wenn ein definitiver "Fingerabdruck" eines strahleninduzierten Tumors gefunden werden könnte, würden viele der Probleme, die mit unserer hohen Hintergrundkrebsrate verbunden sind, verschwinden, und epidemiologische Studien in niedrigeren Dosen würden besser möglich werden.		<b>Funding Sources:</b> Diese Arbeiten wurden durch die NIH-Förderungen U19 A1067773 und P41 EB002033 unterstützt. <b>COI:</b> <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> Review (nicht systematisch)/Expertenmeinung

zurück zum Bewerten

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Bush, Andrew et al. Evolution of cystic fibrosis lung function in the early years. Curr Opin Pulm Med. 21. 602-8. 2015				
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2a- <b>Study type:</b> Auswertung von 2 Kohortenstudien <b>Databases:</b> unklar <b>Search period:</b> unklar <b>Inclusion Criteria:</b> unklar <b>Exclusion Criteria:</b> unklar	<b>Intervention:</b> Entwicklung der Lungenerkrankung in den ersten Lebensjahren <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> <b>Author's Conclusion:</b>		<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> Review und systematische Auswertung von 2 Kohortenstudien; allerdings sind die Ergebnisse der Kohortenstudien heterogen und es ist keine systematische Literaturrecherche dargestellt, so dass unklar ist, ob die Zusammenstellung der Studien umfassend ist.

zurück zum Bewerten

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Ko?odziej, Magdalena et al. Lung function imaging methods in Cystic Fibrosis pulmonary disease. Respir. Res. 18. 96. 2017				
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1a- <b>Study type:</b> Systematischer	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> <b>Author's Conclusion:</b> Das Hauptziel der klinischen Lungenbildgebung bei CF		<b>Funding Sources:</b> keine <b>COI:</b> keine lt.

<p>Review (ohne Metaanalyse)  <b>Databases:</b>  Pubmed  <b>Search period:</b>  2007 bis 2016  <b>Inclusion Criteria:</b>  <b>Exclusion Criteria:</b></p>	<p>ist es, Ärzten und assoziierten Gesundheitspersonal diagnostische Indikatoren und Behandlungsinformationen zur Verfügung zu stellen. Leider ist keine der derzeit verfügbaren Methoden einfach und detailliert genug, um all diese Ziele zu erreichen. Es gibt eindeutig keine "ideale" Methode, die die Beurteilung aller CF-assoziierten Lungenpathologien mit einer einzigen oder wenigen einfachen Modalitäten erlaubt. Obwohl die Lungenbildgebung bei Patienten mit Mukoviszidose eine etablierte Disziplin ist, gibt es immer noch viele Möglichkeiten, die verwendeten Bildgebungsverfahren zu verbessern. Verfahren auf Basis der Ionisierung Strahlung sollte mit ionisierenden strahlungsfreien Methoden verglichen und wenn möglich ersetzt werden, da eine Reduzierung der Strahlenbelastung in CF-Studien ein wichtiges Ziel ist. Die Magnetresonanztomographie erfordert erhebliche Aufwendungen und Untersuchungen an CF-Patienten jeden Alters, um ihre klinische Relevanz zu verbessern. Insbesondere die hyperpolarisierte <sup>129</sup>Xe-MRT ist eine schlecht entwickelte Technik, die eine gründlichere Untersuchung erfordert. Viele Herausforderungen bleiben bestehen, bevor die MRT der Lunge, mit oder ohne IV oder hyperpolarisiertem Gaskontrast, zu einem routinemäßigen klinischen Beurteilungsinstrument wird, aber die MRT scheint das größte Potenzial zu haben, in Zukunft zum "Goldstandard" für die regionale Beurteilung der Lungenpathologie der Mukoviszidose zu werden.</p>	<p>Angabe  <b>Study Quality:</b>  <b>Heterogeneity:</b>  <b>Publication Bias:</b>  <b>Notes:</b>  Systematischer Review (ohne Metaanalyse)</p>
---	---	--

[zurück zum Bewerten](#)

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

## Evidenztabelle

zurück

**Schlüsselfrage:**

P.A6: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren regelmäßig eine Oximetrie zur Messung der Sauerstoffsättigung durchgeführt werden?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Villa, M P et al. Nocturnal oximetry in infants with cystic fibrosis. Arch. Dis. Child. 84. 50-54. 2001			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> prospektive, vergleichende Kohortenstudie (gesunde Vergleichsgruppe) <b>Number of Patient:</b> 19 Kinder mit CF unter 3 Jahre <b>Recruitment Phase:</b> September 1998- Mai 1999 <b>Inclusion Criteria:</b> CF Diagnose, Alter unter 3 Jahre <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> nicht zutreffend <b>Comparison:</b> nicht zutreffend	<b>Primary:</b> Polysomnografie, Lungenfunktion, Sauerstoffsättigung <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> symptomatische CF-Kinder hatten einen höheren Anteil an Schlafphasen mit Sauerstoffsättigung unter 93% im Vergleich zu Gesunden und eine geringere mittlere Sauerstoffsättigung. Bei asymptomatischen Kindern mit CF konnten keine signifikanten Unterschiede gezeigt werden. <b>Author's Conclusion:</b> Kinder unter 2 Jahren mit CF haben Phasen von Sauerstoff-Desaturation während des Schlafens. Diese Kinder könnten von einem nächtlichen Monitoring der Sauerstoffsättigung profitieren. Kontrollierte Studien werden benötigt um zu zeigen ob eine Sauerstoff-Supplementierung sinnvoll sein kann.	<b>Funding Sources:</b> nicht angegeben <b>COI:</b> nicht angegeben <b>Randomization:</b> nicht zutreffend <b>Blinding:</b> nicht zutreffend <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> nicht zutreffend <b>Notes:</b> kleine prospektive Kohortenstudie (Vergleichsgruppen Non-CF)

zurück zum Bewerten

Rosenfeld, Margaret et al. Inhaled hypertonic saline in infants and children younger than 6 years with cystic fibrosis: the ISIS randomized controlled trial. JAMA. 307. 2269-77. 2012			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> RCT, multizentrisch (30 CF-Zentren) <b>Number of Patient:</b> 321 CF Patienten (4-60 Monate alt) <b>Recruitment Phase:</b>	<b>Intervention:</b> NaCl inhalativ täglich über 7 Wochen <b>Comparison:</b> NaCl inhalativ täglich über 0,9% über 48 Wochen	<b>Primary:</b> Exazerbationsrate (pulmonologische Exazerbationen, events pro Personen-Jahr) <b>Secondary:</b> Gewicht, Größe, Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung, CFQ-R Fragebogen; Lungenfunktion als explorativer Endpunkt innerhalb einer Substudie an ausgewählten Studienstandorten <b>Results:</b> Die mittlere Exazerbationsrate war 2,3 (Events pro Person und Jahr) in beiden Gruppen; in den sekundären Endpunkten gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Auch in der Substudie zur Lungenfunktion konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden. <b>Author's Conclusion:</b> In Kindern unter 6 Jahren reduzierte die Inhalation von hypertoner Kochsalzlösung nicht die Rate der Exazerbationen im Vergleich zu isotoner Kochsalzlösung über einen Zeitraum von 48 Wochen.	<b>Funding Sources:</b> NIH, CFF Therapeutics, Kochsalzlösung wurde von Pari/ Catalent zur Verfügung gestellt <b>COI:</b> Ausführlich angegeben; mehrere Autoren waren als Consultant für verschiedene Pharmafirmen tätig; außerdem finanzielle Unterstützung der Institution durch NIH und CFFT <b>Randomization:</b> Blockrandomisierung <b>Blinding:</b> Verblindung <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 9% Drop-Out Rate <b>Notes:</b> RCT mit vielen Patienten und geringem Bias-Risiko

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

### Schlüsselfrage:

P.A6: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren regelmäßig eine Oximetrie zur Messung der Sauerstoffsättigung durchgeführt werden?

### Bewertungsvorlage:

Oxford Checklist: Diagnostic studies

Bakker, E M et al. Determining presence of lung disease in young children with cystic fibrosis: lung clearance index, oxygen saturation and cough frequency. J. Cyst. Fibros. 11. 223-30. 2012			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> prospektive Querschnittsstudie (Kohortenstudie)	<b>Number of patients / samples:</b> 20 CF-Patienten, 30 Gesunde Kinder - 0-4 Jahre <b>Reference standard:</b> nein <b>Validation:</b> Autoren gaben an, Sensitivität bestimmt zu haben; Wert ist aber unklar <b>Blinding:</b> keine Verblindung; es war klar zu welcher Gruppe ein Kind gehört <b>Inclusion of clinical information:</b> CF/ keine CF <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b> unklar (bzw. kam nicht vor, da eine vordefinierte Gruppe Kinder mit CF mit gesunden Kindern verglichen wurde)	<b>Results:</b> In 73% der Kinder mit CF war der LCI erhöht im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Der mittlere LCI der Kinder mit CF (9,3 +/- 1,5) war signifikant höher als in gesunden Kontrollen (7,1 +/-0,7). LCI konnte in 15 von 20 CF-Patienten erfolgreich durchgeführt werden und in 15 von 30 gesunden Kontrollen. <b>Author conclusions:</b> LCI ist geeignet um CF Lungenerkrankung in jungen Kindern mit CF festzustellen. Es wird eine weitergehende Validierung des LCI benötigt. Außerdem muss die Methode weiter standardisiert werden. In Bezug auf die Pulsoximetrie schließen die Autoren, dass Heimmonitoring Studien benötigt würden, um zur Pulsoximetrie weitere Aussagen treffen zu können.	<b>Funding Sources:</b> Roche, Stichting vrienden van het Sophia <b>COI:</b> keine Angaben gefunden <b>Notes:</b> Diagnostestudie ohne Referenzstandard (dafür hätte der Schweißtest konsequent in allen Teilnehmern durchgeführt werden müssen), denn LCI wurde hier ja untersucht in Bezug darauf ob man CF-Patienten von Gesunden mittels LCI unterscheiden kann; es wurde zwar eine (Teil-)Validierung (Sensitivität) vorgenommen, aber das reicht nicht für ein höheres Evidenzlevel

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

P.B11: Sollten bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren antiinflammatorische Medikamente verabreicht werden: Ibuprofen, Leukotrienrezeptorantagonisten, inhalative Steroide?

## Bewertungsvorlage:

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Auerbach, H S et al. Alternate-day prednisone reduces morbidity and improves pulmonary function in cystic fibrosis. Lancet. 2. 686-8. 1985			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> prospektive Interventionsstudie <b>Number of Patient:</b> 69 <b>Recruitment Phase:</b> keine Informationen <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose mit milder bis moderater Lungenerkrankung <b>Exclusion Criteria:</b> siehe Einschlusskriterien	<b>Intervention:</b> Prednison <b>Comparison:</b> Plazebo	<b>Primary:</b> Lungenfunktion <b>Secondary:</b> Größe, Gewicht, IgG im Serum, Hospitalisierung <b>Results:</b> Nach vier Jahren Behandlung hatte die Interventionsgruppe einen signifikanten Vorteil gegenüber der Plazebogruppe bezüglich Größe, Gewicht, Lungenfunktion und IgG Serum. <b>Author's Conclusion:</b> Prednison zeigt über einen Zeitraum von vier Jahren Vorteile gegenüber dem Plazebo	<b>Funding Sources:</b> keine Informationen <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> ja <b>Blinding:</b> ja <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Informationen <b>Notes:</b>

zurück zum Bewerten

Greally, P et al. Interleukin-1 alpha, soluble interleukin-2 receptor, and IgG concentrations in cystic fibrosis treated with prednisolone. Arch. Dis. Child. 71. 35-9. 1994			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b- <b>Study type:</b> Interventionsstudie <b>Number of Patient:</b> 24 <b>Recruitment Phase:</b> keine Angaben <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose, FEV1 < 85% <b>Exclusion Criteria:</b> Patienten, die Kortikosteroide, Natrium Cromoglycate oder Theophyllin nehmen	<b>Intervention:</b> Prednisolon 2 mg/kg über 14 Tage, anschließend 1 mg/kg an wechselnden Tagen <b>Comparison:</b> Plazebo	<b>Primary:</b> Lungenfunktion <b>Secondary:</b> Serumkonzentration Interleukin-1 alpha (IL-1 alpha), löslichem Interleukin-2 Rezeptor (sIL-2R) und IgG <b>Results:</b> Durch die Behandlung mit Prednisolon wurde die Lungenfunktion nach 14 Tagen verbessert. Der Effekt verringerte sich allerdings nach 12 Wochen. Die Veränderung der Lungenfunktion war assoziiert mit einer Abnahme von IgG im Serum und der Zytokinkonzentration. <b>Author's Conclusion:</b> Prednisolon hemmt die Serumkonzentration dieser Zytokine, welche scheinbar an der Entzündungsreaktion mit verbundener exzessiver Synthese von IgG und Ventilationsobstruktion bei CF-Patienten beteiligt sind.	<b>Funding Sources:</b> Cystic Fibrosis Trust <b>COI:</b> keine Angaben <b>Randomization:</b> ja <b>Blinding:</b> doppelblind <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b>

zurück zum Bewerten

Eigen, H et al. A multicenter study of alternate-day prednisone therapy in patients with cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Foundation Prednisone Trial Group. J. Pediatr. 126. 515-23. 1995			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> Plazebokontrollierte Interventionsstudie <b>Number of Patient:</b> 285 <b>Recruitment Phase:</b> 04/1998 bis 12/1998 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b> siehe Einschlusskriterien	<b>Intervention:</b> 1 mg/kg oder 2 mg/kg Prednison an abwechselnden Tagen <b>Comparison:</b> passender Plazebo	<b>Primary:</b> Lungenfunktion, klinischer Status <b>Secondary:</b> Hospitalisierung, Wachstum, Nebenwirkungen der Steroide <b>Results:</b> Patienten der 1 mg/kg Prednison-Gruppe, die zu Beginn der Studie eine Pseudomonas aeruginosa Infektion hatten, hatten während der kompletten 48 Monaten eine bessere Lungenfunktion als Patienten aus der Plazebogruppe. Die Gruppen, welche mit Prednison behandelt wurden, hatten eine reduzierte IgG-Konzentration im Serum. <b>Author's Conclusion:</b> Die Ergebnisse ermöglichen einen Einsatz von Prednison mit einer Dosierung von 1 mg/kg bei Patienten mit milder bis moderater Mukoviszidose. Der Vorteil der verbesserten Lungenfunktion scheint die Nebenwirkungen zu überwiegen, wenn die Einnahme von Prednison kürzer als 24 Monate erfolgt.	<b>Funding Sources:</b> keine Informationen <b>COI:</b> keine Informationen <b>Randomization:</b> ja <b>Blinding:</b> ja <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Informationen <b>Notes:</b> RCT doppelblind

zurück zum Bewerten

Konstan, M W et al. Effect of high-dose ibuprofen in patients with cystic fibrosis. N. Engl. J. Med. 332. 848-54. 1995			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 1b  <b>Study type:</b> RCT  <b>Number of Patient:</b> 85 CF-Patienten (5-39 Jahre alt)  <b>Recruiting Phase:</b> 1988-1989  <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose, FEV1 <math>\geq</math>60% pred.; keine iv Antibiotika innerhalb der letzten 2 Monate vor der Studie  <b>Exclusion Criteria:</b> Kortikosteroide oder nicht-steroidale antiinflammatorische Medikamente für mehr als 2 Wochen innerhalb der letzten 2 Jahre vor Studienbeginn oder inhaliertes Cromolyn Natrium (Natriumcromoglicat) innerhalb 6 Monate vor Rekrutierung für die Studie; Hypersensitivität gegen nicht-steroidale antiinflammatorische Medikamente, ABPA, positive respiratorische Probe für Burkholderia cepacia, Lebererkrankung, kardiovaskuläre Erkrankung, Nierenerkrankung, neurologische oder hämatologische Erkrankung oder Magengeschwür</p>	<p><b>Intervention:</b> 200mg Ibuprofen (oral), 2x täglich  <b>Comparison:</b> Placebo</p>	<p><b>Primary:</b> FEV1 (jährliche Änderung)  <b>Secondary:</b> FVC, MEF<sub>25-75%</sub>, Gewicht, Thorax-Röntgen, Anzahl Krankenhausaufenthalte und Anzahl der Tage stationäre Versorgung inkl. Heim-iv-Antibiotika Therapie  <b>Results:</b> Patienten in der Ibuprofen Gruppe hatten einen langsameren Abfall der jährlichen FEV1 als die Patienten in der Placebogruppe (-2,17 vs. 3,6%); Gewicht wurde auch besser gehalten unter Ibuprofen-Therapie; bei den Patienten, die die vollen 4 Jahre an der Studie teilgenommen hatten, war der Effekt noch größer. In Bezug auf die Hospitalisierungen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.  <b>Author's Conclusion:</b> Bei Patienten mit CF und milder Lungenerkrankung (über 5 Jahre) verlangsamt die Einnahme hochdosiertes Ibuprofen über 4 Jahre signifikant die Abnahme der Lungenfunktion ohne dabei zu schweren Nebenwirkungen zu führen.</p>	<p><b>Funding Sources:</b> CFF und NIH  <b>COI:</b> nicht angegeben  <b>Randomization:</b> Blockrandomisierung  <b>Blinding:</b> Verblindung inkl. Dosiseinstellung bei Ibuprofen und Placebo  <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> Es wurde eine ITT Analyse durchgeführt; nach 4 Jahren gab es naturgemäß fehlende Daten  <b>Notes:</b> RCT mit 85 Patienten und geringem Risiko für Attrition Bias, Performance/ Detection Bias oder Selection Bias</p>

zurück zum Bewerten

Lai, H C et al. Risk of persistent growth impairment after alternate-day prednisone treatment in children with cystic fibrosis. N. Engl. J. Med. 342. 851-9. 2000			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 2b  <b>Study type:</b> Follow-up Beobachtungsstudie  <b>Number of Patient:</b> 224  <b>Recruiting Phase:</b> Dezember 1997  <b>Inclusion Criteria:</b> Alter: 6-14 Jahre, Teilnahme an der Vorläuferstudie (1986-1991)  <b>Exclusion Criteria:</b> keine Angaben</p>	<p><b>Intervention:</b> Hoch und niedrigdosiertes Prednison  <b>Comparison:</b> Placebo</p>	<p><b>Primary:</b> Größenwachstum, Gewicht  <b>Secondary:</b> Überlebensrate, Lungenfunktion  <b>Results:</b> 2 Jahre nach dem Ende der Prednison-Einnahme nahm das Größenwachstum wieder zu, nachdem es unter der Einnahme zurückgegangen war. Im Alter von 18 Jahren waren die Jungen der Prednison-Gruppe im Schnitt 4 cm kleiner als die Teilnehmer der Placebogruppe. Bei den Mädchen gab es im gleichen Alter keine Unterschiede im Wachstum mehr.  <b>Author's Conclusion:</b> Bei Kindern mit CF, die im Kindesalter Prednison erhalten haben, weisen nur die Jungen im Alter von 18 Jahren ein Wachstumsdefizit auf.</p>	<p><b>Funding Sources:</b> Cystic Fibrosis Foundation, National Institutes of Health  <b>COI:</b> keine Angaben  <b>Randomization:</b> ja  <b>Blinding:</b> ja  <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 61 Patienten von der ursprünglichen Studie bis zur Follow-up-Studie  <b>Notes:</b> retrospektive Follow-up-Studie</p>

zurück zum Bewerten

Schmitt-Grohé, Sabina et al. Anti-inflammatory effects of montelukast in mild cystic fibrosis. Ann. Allergy Asthma Immunol. 89. 599-605. 2002			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 1b-  <b>Study type:</b> Interventionsstudie mit cross-over Design  <b>Number of Patient:</b> 16  <b>Recruiting Phase:</b> keine Angaben  <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose  <b>Exclusion Criteria:</b> keine Angaben</p>	<p><b>Intervention:</b> Montelukast für 21 Tage, anschließend 4-wöchige Auswaschphase, Placebo  <b>Comparison:</b> siehe Intervention</p>	<p><b>Primary:</b> Blutparameter  <b>Secondary:</b> Parameter von nasaler Flüssigkeit, Krankheitssymptome  <b>Results:</b> Signifikante Reduktion von Serum-ECP und Eosinophilen. Die anderen Parameter zeigten keine signifikanten Änderungen. Auch die klinischen Krankheitssymptome änderten sich nicht signifikant.  <b>Author's Conclusion:</b> Monelukast reduziert die eosinophile Inflammation bei CF-Patienten. Es sollte angestrebt werden, dass größere Studien mit mehr Patienten die Hypothese untersuchen, dass Montelukast ein effektives Tool ist um die Krankheitsschwere bei CF-Patienten zu reduzieren.</p>	<p><b>Funding Sources:</b> keine Angaben  <b>COI:</b> keine Angaben  <b>Randomization:</b> ja  <b>Blinding:</b> ja  <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben  <b>Notes:</b> Cross-</p>

zurück zum Bewerten

Konstan, Michael W et al. Effect of ibuprofen on neutrophil migration in vivo in cystic fibrosis and healthy subjects. J. Pharmacol. Exp. Ther. 306. 1086-91. 2003			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 2b  <b>Study type:</b> prospektive Kohorenstudie mit Vergleich CF-Patienten vs. Gesunde Probanden (open-label)  <b>Number of Patient:</b> 35 Gesunde, 16 CF-Patienten  <b>Recruitment Phase:</b>  <b>Inclusion Criteria:</b> Gesunde: über 18 Jahre, keine Zahn- oder Zahnfleischerkrankung, keine Medikamente mit antineutrophilem oder antiinflammatorischen Effekt (Aspirin/ andere NSAIDs, Kortikosteroide, Makrolid-Antibiotika) für 3 Wochen vor der Studie; keine Erkrankung innerhalb 2 Wochen vor der Studie; CF-Patienten: bestätigte CF-Diagnose  <b>Exclusion Criteria:</b> Schwangerschaft, frühere Erkrankungen der Leber, Niere oder kardiovaskuläre, neurologische oder hämatologische Erkrankungen oder Magengeschwür</p>	<p><b>Intervention:</b> 4 verschiedene Dosierungen von Ibuprofen (200-1600mg); bei Gesunden wurde die Dosis um ca. 25% reduziert, um ähnliche Plasmaspiegel wie bei CF-Patienten zu erhalten  <b>Comparison:</b> Es gab eine Kontrollgruppe, die kein Ibuprofen erhielt</p>	<p><b>Primary:</b> PMN Migration in Mundschleimhaut mit mouthwash method (Wright et al. 1986)  <b>Secondary:</b>  <b>Results:</b> Plasma Ibuprofen Dosierungen über 50µg/ml waren nötig um PMN Migration in die Schleimhaut zu reduzieren (sowohl bei CF-Patienten als auch bei Gesunden).  <b>Author's Conclusion:</b> Es gibt anscheinend einen Grenzwert-Effekt und keine Konzentrationsabhängigkeit in Bezug auf die PMN Migration. Die Autoren leiten daraus ab, dass 1) eine Hochdosis- Ibuprofen Therapie 2x täglich sinnvoll ist und dass 2) die Plasmaspiegel während der Hochdosis-Ibuprofen Therapie bei kontrolliert werden müssen und dass die Plasma-Spiegel über 50µg/ml liegen sollen. Es gab keinen Rebound Effekt (Erhöhung der PMN Migration) nach Absetzen der Ibuprofen Therapie. Dies wurde allerdings nur für die Mundschleimhaut gezeigt und nicht für die Lunge!</p>	<p><b>Funding Sources:</b> FDA, NIH und CFF  <b>COI:</b> nicht angegeben  <b>Randomization:</b> n.a.  <b>Blinding:</b> n.a.  <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> n.a.  <b>Notes:</b>  prospektive Kohortenstudie</p>

zurück zum Bewerten

Schmitt-Grohé, Sabina et al. Leukotriene receptor antagonists in children with cystic fibrosis lung disease : anti-inflammatory and clinical effects. Paediatr Drugs. 7. 353-63. 2005			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 5  <b>Study type:</b> nicht systematischer Review  <b>Number of Patient:</b> keine Angaben  <b>Recruitment Phase:</b> keine Angaben  <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Erkrankung  <b>Exclusion Criteria:</b> siehe Einschlusskriterien</p>	<p><b>Intervention:</b> Behandlung mit Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten  <b>Comparison:</b> keine Behandlung mit Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten</p>	<p><b>Primary:</b> Serumlevel verschiedener Biomarker  <b>Secondary:</b> Lungenfunktion  <b>Results:</b> Bisher sind die klinischen Erfahrungen und Forschungsdaten über die entzündungshemmenden Wirkungen von Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten bei CF begrenzt.  <b>Author's Conclusion:</b> Bisher sind die klinischen Erfahrungen und Forschungsdaten über die entzündungshemmenden Wirkungen von Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten bei CF begrenzt. Multicenter-Studien mit längeren Beobachtungszeiträumen und höheren Patientenzahlen sind notwendig, um die Hypothese zu untermauern, dass Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten das Potenzial haben, die CF-Lungenerkrankung durch Langzeitanwendung zu lindern.</p>	<p><b>Funding Sources:</b> nein  <b>COI:</b> nein  <b>Randomization:</b> keine Angaben  <b>Blinding:</b> keine Angaben  <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben  <b>Notes:</b> nicht systematischer Review</p>

zurück zum Bewerten

Stelmach, Iwona et al. Effects of montelukast treatment on clinical and inflammatory variables in patients with cystic fibrosis. Ann. Allergy Asthma Immunol. 95. 372-80. 2005			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 1b-  <b>Study type:</b> Interventionsstudie im cross-ober Design  <b>Number of Patient:</b> 26  <b>Recruitment Phase:</b> keine Angaben  <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose</p>	<p><b>Intervention:</b> Montelukast für 8 Wochen, 4 Wochen washout, anschließend 8 Wochen Placebo oder umgekehrt  <b>Comparison:</b> siehe Intervention</p>	<p><b>Primary:</b> Lungenfunktion  <b>Secondary:</b> Serum und Sputum Proben, Husten und Niesen  <b>Results:</b> Durch die Einnahme von Montelukast haben sich die Lungenfunktionswerte signifikant verbessert. Die Konzentration von ECP in Sputum und Serum sank signifikant.  <b>Author's Conclusion:</b> Montelukast scheint messbare anti-entzündliche Eigenschaften bei CF-Patienten zu haben.</p>	<p><b>Funding Sources:</b> keine Angaben  <b>COI:</b> keine Angaben  <b>Randomization:</b> ja  <b>Blinding:</b> ja  <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 3 von 26 Patienten als Drop-out  <b>Notes:</b> Cross-over Design Interventionsstudie</p>

**Exclusion Criteria:** keine Angaben

zurück zum Bewerten

Schmitt-Grohé, Sabina et al. Effects of long-term treatment with montelukast in mild cystic fibrosis (long term treatment with montelukast in cystic fibrosis). <i>Respir Med.</i> 101. 684. 2007			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 2b  <b>Study type:</b> Unkontrollierte prospektive Kohortenstudie, Follow-up des RCT von 2002  <b>Number of Patient:</b> 15  <b>Recruitment Phase:</b>  <b>Inclusion Criteria:</b>  <b>Exclusion Criteria:</b></p>	<p><b>Intervention:</b>  <b>Comparison:</b></p>	<p><b>Primary:</b>  <b>Secondary:</b>  <b>Results:</b> Es gab einen signifikanten Rückgang der eosinophilen Gesamtzahl (PRE/POST 150/0 (/ml); Po0.05) und ECP (PRE/POST (mg/l) 13.55/8.1; Po0.023) und keine Änderung des IgE (PRE/POST 34.6/49.6 kU/l; n.s.). Insgesamt gab es keine Veränderung des FEV1 (PRE/POST (%) 92/93;n.s.), während ein signifikanter Anstieg von MEF25 (PRE/POST (%) 55/89; Po0,012) beobachtet wurde. Überraschenderweise waren 6 der ursprünglich 7 chronisch mit <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infizierten Patienten wiederholt negativ (Po 0,031) im Sputum.  <b>Author's Conclusion:</b> Unsere Daten zeigen, dass die eosinophile Entzündung bei CF unter Montelukast durchgängig geringer war als vor der Behandlung. Interessanterweise gab es keine Verschlechterung der Lungenfunktion und einen signifikanten Anstieg von MEF25, was auf eine positive Rolle von Montelukast hindeutet, um Umbauten zu verhindern.  kleine Atemwegserkrankung. Darüber hinaus gab es einen signifikanten Rückgang der Kolonisation von <i>P. aeruginosa</i> nach der Behandlung mit Montelukast in Kombination mit einer antibiotischen Behandlung.  Zusammenfassend lässt sich sagen, dass langfristige, doppelblinde, placebokontrollierte Studien erforderlich sind, um zu zeigen, ob Montelukast kleine Atemwegserkrankungen verbessern kann und (in Kombination mit einer Antibiotikatherapie) die Anhaftung von <i>P. aeruginosa</i> bei CF-Patienten verhindert.</p>	<p><b>Funding Sources:</b>  <b>COI:</b>  <b>Randomization:</b> keine  <b>Blinding:</b> n.z. (unkontrollierte Studie)  <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> Follow-Up von 15 der ursprünglich 16 Patienten  <b>Notes:</b> Unkontrollierte prospektive Kohortenstudie, Follow-up des RCT von 2002</p>

zurück zum Bewerten

Lands, Larry C et al. High-dose ibuprofen in cystic fibrosis: Canadian safety and effectiveness trial. <i>J. Pediatr.</i> 151. 249-54. 2007			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 1b  <b>Study type:</b> Interventionsstudie  <b>Number of Patient:</b> 142  <b>Recruitment Phase:</b> keine Angaben  <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose, 6-18 Jahre, FEV1 &gt; 60  <b>Exclusion Criteria:</b> siehe Einschlusskriterien</p>	<p><b>Intervention:</b> hochdosiertes Ibuprofen über 2 Jahre  <b>Comparison:</b> Placebo</p>	<p><b>Primary:</b> Lungenfunktion  <b>Secondary:</b> Hospitalisierungsrate  <b>Results:</b> Die Patienten der hochdosierten Ibuprofengruppe haben eine erhebliche Verbesserung bezüglich des FVC erlebt. Allerdings keine Verbesserung des FEV1. Die Teilnehmer der Ibuprofengruppe haben auch signifikant weniger Tage im Krankenhaus verbracht als die Placebogruppe.  <b>Author's Conclusion:</b> Hochdosiertes Ibuprofen hat einen signifikanten Effekt auf die Verlangsamung des Fortschreitens der Lungenerkrankung bei CF-Patienten und ist dabei generell gut verträglich.</p>	<p><b>Funding Sources:</b> Canadian Institutes of Health Research and the Canadian Cystic Fibrosis Foundation  <b>COI:</b> nein  <b>Randomization:</b> ja  <b>Blinding:</b> doppelblind  <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 11 von 142 wegen adverse events  <b>Notes:</b></p>

zurück zum Bewerten

De Boeck, Kris et al. Do inhaled corticosteroids impair long-term growth in prepubertal cystic fibrosis patients?. <i>Eur. J. Pediatr.</i> 166. 23-8. 2007			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 1b  <b>Study type:</b> prospektive Interventionsstudie  <b>Number of Patient:</b> 27  <b>Recruitment Phase:</b> keine Informationen  <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Patienten präpubertär mit milder bis moderater Lungenerkrankung  <b>Exclusion Criteria:</b> siehe Einschlusskriterien</p>	<p><b>Intervention:</b> 2-mal tägliche Gabe von 500 µg Fluticasonpropionat über 12 Monate hinweg  <b>Comparison:</b> Placebo</p>	<p><b>Primary:</b> Lungenfunktion  <b>Secondary:</b> Körpergröße, Exazerbationen  <b>Results:</b> Bezüglich der Lungenfunktion und der respiratorischen Exazerbationen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Bei der Körpergröße zeigten die Fluticasonpropionat-Patienten jedoch ein signifikant geringeres Wachstum (3,96 cm vs. 5,49 cm). Auch in den darauffolgenden 1-2 Jahren wurde dieses Defizit nicht aufgeholt.  <b>Author's Conclusion:</b> Die Behandlung von CF-Patienten im Kindesalter mit hochdosierten inhalierten Kortikosteroiden kann zu einem anhaltenden Wachstumsdefizit führen, welches auch nach 1-2 Jahren nicht kompensiert wurde.</p>	<p><b>Funding Sources:</b> keine Informationen  <b>COI:</b> keine Informationen  <b>Randomization:</b> ja  <b>Blinding:</b> doppelblind  <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Informationen  <b>Notes:</b> RCT mit 27 Kindern</p>

zurück zum Bewerten

Lahiri, Thomas et al. High-dose ibuprofen is not associated with increased biomarkers of kidney injury in patients with cystic fibrosis. <i>Pediatr. Pulmonol.</i> 49. 148-53. 2014			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> epidemiologische Beobachtungsstudie <b>Number of Patient:</b> 55 <b>Recruitment Phase:</b> 01/2011 bis 06/2011 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose, saubere Urinprobe, Alter zwischen 3 und 25 Jahren <b>Exclusion Criteria:</b> Lungentransplantation, momentane Einnahme von parentalen Aminoglycosiden	<b>Intervention:</b> aktuelle Einnahme von IBU länger als ein Jahr <b>Comparison:</b> keine IBU Einnahme	<b>Primary:</b> Urinanalyse <b>Secondary:</b> demographische Daten, CF-Genotyp, FEV1 <b>Results:</b> Es zeigen sich keine Unterschiede bei den beiden Vergleichsgruppen in Bezug auf kidney injury molecule-1, NAG oder Proteinlevel im Urin. <b>Author's Conclusion:</b> Die Gabe von Ibuprofen wird mit Nierentoxizität assoziiert. Die Ergebnisse dieser Studie lassen vermuten, dass die Anwendung bei einer sorgfältigen Auswahl der CF-Population sicher sein kann.	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> nein <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 3 von 55 Dropout <b>Notes:</b> geringe Patientenzahl, sehr kurz Beobachtungszeitraum

zurück zum Bewerten

Konstan, M W et al. A randomized double blind, placebo controlled phase 2 trial of BIIL 284 BS (an LTB4 receptor antagonist) for the treatment of lung disease in children and adults with cystic fibrosis. <i>J. Cyst. Fibros.</i> 13. 148-55. 2014			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b- <b>Study type:</b> Plazebo-kontrollierte Interventionsstudie <b>Number of Patient:</b> 420 <b>Recruiting Phase:</b> 2003 und 2004 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Patienten ab 6 Jahren, Körpergewicht größer gleich 20 kg, Fähigkeit eine Spirometrie durchzuführen, FEV1 zwischen 25% und 85%, <b>Exclusion Criteria:</b> Behandlung mit Antibiotika oder Kortikosteroide in den letzten 4 Wochen, anhaltende <i>Burkholderia cepacia</i> Infektion,	<b>Intervention:</b> BIIL 284 BS (ein LTB4 Rezeptor-Antagonist) <b>Comparison:</b> Plazebo	<b>Primary:</b> FEV1, RSSQ, <b>Secondary:</b> FVC, Zeitpunkt bis zur pulmonalen Exazerbation, Zeitpunkt bis zur intravenösen Antibiotikagabe <b>Results:</b> Nach 420 von 600 Patienten wurde die Studie nach einer geplanten Interimsanalyse vorzeitig beendet. Dies war bedingt durch einen signifikanten Anstieg von pulmonalen assoziierten SAEs. Auch die Rate von pulmonalen Exazerbationen war signifikant höher. <b>Author's Conclusion:</b> Die Gründe für den, durch BIIL 284 BS Anstieg von SAEs und pulmonalen Exazerbationen sind bisher unbekannt. Dies kann allerdings als mahnendes Beispiel für die Risiken von potenten Entzündungshemmern bei chronischen Infektionen stehen.	<b>Funding Sources:</b> Boehringer Ingelheim <b>COI:</b> Autoren sind Angestellte von Boehringer Ingelheim oder haben Honorare oder Reisekostenerstattungen von Boehringer Ingelheim erhalten. <b>Randomization:</b> ja <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> sehr hohe Drop-out Rate durch vorzeitigem Studienabbruch <b>Notes:</b> vorzeitige Beendigung wegen Sicherheitsbedenken

zurück zum Bewerten

Konstan, Michael W et al. Association of High-Dose Ibuprofen Use, Lung Function Decline, and Long-Term Survival in Children with Cystic Fibrosis. <i>Ann Am Thorac Soc.</i> . . 2018			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> retrospektive Kohortenstudie <b>Number of Patient:</b> 4440 <b>Recruitment Phase:</b> 1994 bis 2005 <b>Inclusion Criteria:</b> - mindestens 2-jähriges Überleben nach dem Behandlungsbeginn mit mindestens 2 Visiten - mindestens bei 80% der Visiten wurde die hochdosierte Ibuprofengabe dokumentiert - mindestens drei FEV1 Messungen in den 2 Jahren nach der Baselinevisite <b>Exclusion Criteria:</b> siehe Einschlusskriterien	<b>Intervention:</b> hoch dosiertes Ibuprofen <b>Comparison:</b> keine Ibuprofen-Einnahme	<b>Primary:</b> FEV1 <b>Secondary:</b> Zeitraum vom Ende der Ibuprofengabe bis zur Lungentransplantation oder Tod <b>Results:</b> Im Vergleich mit Nonuser zeigen Kinder mit CF, die über mindestens zwei Jahre hochdosiertes Ibuprofen erhalten haben eine 37,5% langsamere Abnahme der Lungenfunktion und eine signifikant erhöhte Überlebensrate (18,4%) in den folgenden 16 Jahren. <b>Author's Conclusion:</b> Die Ergebnisse bestätigen bisherige Studien und unterstützen die Hypothese, dass hoch dosiertes Ibuprofen die Abnahme der Lungenfunktion mindert und damit die Überlebensrate verbessert.	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> keine Angaben <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> retrospektive Kohortenstudie mit fehlenden Angaben

zurück zum Bewerten

## Evidenztabellen

zurück

### Schlüsselfrage:

P.B11: Sollten bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren antiinflammatorische Medikamente verabreicht werden: Ibuprofen, Leukotrienrezeptorantagonisten, inhalative Steroide?

### Bewertungsvorlage:

OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

### Cheng, Katharine et al. Oral steroids for long-term use in cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. . CD000407. 2015

Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1a <b>Study type:</b> Cochrane Review <b>Databases:</b> Cochrane CF and Genetic Disorders Group Trials Register <b>Search period:</b> 28.08.2015 <b>Inclusion Criteria:</b> Kinder und Erwachsene, bestätigte CF-Diagnose per Schweißtest oder genetischen Test, alle Phasen von Lungenerkrankungen wurden berücksichtigt <b>Exclusion Criteria:</b> keine Angaben	<b>Intervention:</b> orale Kortikosteroide <b>Comparison:</b> im Vergleich zu Placebo oder existierender, konventioneller Therapie für mind. 30 Tage	<b>Primary:</b> Lungenfunktionstest: FEV1, FVC <b>Secondary:</b> Anzahl der Tage von intravenöser Antibiotikagabe wegen respiratorischer Exazerbation, Hospitalisierungsrate wegen respiratorischer Exazerbation, Quality of life <b>Results:</b> Orale Kortikosteroide mit einer Dosis von 1 mg/kg bis 2 mg/kg über einen Zeitraum von 12 Wochen bis 4 Jahren verabreicht scheinen das Fortschreiten der Lungenerkrankung zu verlangsamen. Die Vorteile sollten gegenüber den Nebenwirkungen über einen langen Anwendungszeitraum beachtet werden. <b>Author's Conclusion:</b> Orale Kortikosteroide sollten in der Dosierung von 2 mg/kg wegen der starken Nebenwirkungen nicht angewandt werden. In der Dosierung von 1 mg/kg kann das Mittel bis zu 24 Monate angewandt werden, jedoch sollten auch hier die Nebenwirkungen beachtet werden.	Auerbach HS, Lancet, 1985  Eigen H, Journal of Pediatrics, 1995  Greally P, Archives of Disease in Childhood, 1994	<b>Funding Sources:</b> NHS Executive, North West Regional Office, Research and Development Directorate and The Cystic Fibrosis Trust. <b>COI:</b> The lead author (KC) of this review has been employed by GlaxoSmithKline Research and Development Ltd since autumn 2004. GlaxoSmithKline does not produce or market any drugs that may fall into the scope of this review.  The remaining authors (RS and DA) declare no potential conflict of interest. <b>Study Quality:</b> doppelblind, <b>Heterogeneity:</b> gering <b>Publication Bias:</b> nein <b>Notes:</b>

zurück zum Bewerten

Lands, Larry C et al. Oral non-steroidal anti-inflammatory drug therapy for lung disease in cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 4. CD001505. 2016				
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 1a  <b>Study type:</b> systematischer Review, Cochrane  <b>Databases:</b> Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group Trials Register, elektronische Datenbanksuche, händische Suche in relevanten Journals und Abstractbücher von Konferenzen  <b>Search period:</b> 04.02.2016  <b>Inclusion Criteria:</b> Mukoviszidosediagnose, FEV1 über 30% bzw. 60%,  <b>Exclusion Criteria:</b> Unverträglichkeit von Nicht-steroiden entzündungshemmenden Arzneimittel  weitere</p>	<p><b>Intervention:</b> Nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel per oraler Gabe mit unterschiedlicher Dosierung über einen Zeitraum von mindestens 2 Monaten  <b>Comparison:</b> Plazebo oder existierende konventionelle Therapie</p>	<p><b>Primary:</b> Lungenfunktion: FEV1; FVC; FEF25-75%  <b>Secondary:</b> Anzahl an Tagen von intravenöser Antibiotikatherapie wegen respiratorischer Exazerbation  Anzahl an Klinikaufenthalten wegen respiratorischer Exazerbation  Anzahl an Krankenhaustagen wegen respiratorischer Exazerbation  Lebensqualitätsmessung  <b>Results:</b> Die Ergebnisse aller drei Ibuprofen-Studien zeigen einen signifikant geringeren jährlichen Rückgang der Lungenfunktion. Dies gilt wohl im Besonderen für jüngere Kinder. Eine einzelne Studie zeigt zudem einen reduzierten Gebrauch von intravenösen Antibiotika, verbesserten Ernährungs- und radiologischen Lungenstatus. Es wurden keine größeren unerwünschten Nebenwirkungen berichtet.  Die Studie mit Piroxicam war aufgrund von anderen Outcome Parametern schwer bzw kaum vergleichbar.  <b>Author's Conclusion:</b> Hochdosiertes Ibuprofen kann das Fortschreiten der Lungenerkrankungen bei CF-Patienten verlangsamen. Dies gilt besonders für Kinder. Dies lässt darauf schließen, dass Strategien zur Regulierung von Entzündungen der Lunge für Patienten mit Mukoviszidose zuträglich sein können.</p>	<p>Konstan 1991, Journal of Pediatrics 1991;118(6):956-64.  Konstan 1995, New England Journal of Medicine 1995;332(13):848-54.  Lands 2007, Journal of Pediatrics 2007;151(3): 249-54.  Sordelli 1994, International Journal of Immunopathology and Pharmacology 1994;7(2):109-17.</p>	<p><b>Funding Sources:</b>  <b>COI:</b> Dr Larry Lands war Hauptinvestigator des Trans-Canadian Trial  <b>Study Quality:</b> alle doppel verblindet alle randomisiert  Dropoutraten: 28 von 85; 1 von 19; 18 von 142  <b>Heterogeneity:</b>  <b>Publication Bias:</b> Das Biasrisiko wird durchweg als gering eingestuft. Außer bei zwei Studien im Bezug auf selektives Reporting, hier wird das Risiko als hoch eingestuft, da die Investigatoren nur eine Auswahl an potentiellen unerwünschten Nebenwirkungen berücksichtigen.  <b>Notes:</b></p>

zurück zum Bewerten

Balfour-Lynn, Ian M et al. Inhaled corticosteroids for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. . CD001915. 2016				
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 1a  <b>Study type:</b> Systematischer Review  <b>Databases:</b> Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, Pediatric Pulmonology, the Journal of Cystic Fibrosis  <b>Search period:</b> 15.08.2016  <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose, jedes Alter, jede Krankheitsschwere  <b>Exclusion Criteria:</b> keine Angaben</p>	<p><b>Intervention:</b> alle inhalativen Kortikosteroide, Behandlung jeweils mindestens 2 Wochen lang  <b>Comparison:</b> Plazebo oder Standardtherapie</p>	<p><b>Primary:</b> Lungenfunktion  <b>Secondary:</b> Änderungen bei der bronchiale Hyperreaktivität, Anzahl Hospitalisierungstage, etc  <b>Results:</b> Es lassen sich kaum Hinweise in den gereviewten Studien finden, die die routinemäßige Inhalation von Steroiden bei CF-Patienten rechtfertigt. Nicht nur, dass sich der Nutzen nicht belegen lässt, sondern bei hochdosierten Steroiden zeigt sich ein negativer Effekt auf das Wachstum.  <b>Author's Conclusion:</b> Es sollte empfohlen werden, dass die Inhalation von Steroiden auf Patienten mit symptomatischen Keuchen und auf Patienten, bei denen der Nutzen bereits bewiesen wurde, beschränkt wird.</p>	<p>Schiotz P, Acta Paediatrica Scandinavica 1983  Eichler I, Pediatric Pulmonology 1995  Boeck K, European Journal of Pediatrics 2007  Schmidt J, Pediatric Pulmonology 1997  Balfour-Lynn IM, Pediatric Pulmonology 2005  Bisgaard H, Pediatric Pulmonology 1994  Haren EH, Respiratory Medicine 1995  Dauletbaev N, European Respiratory Journal 1999  Hayes J, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 1995  Nikolaizik WH,</p>	<p><b>Funding Sources:</b> National Institute for Health Research, UK  <b>COI:</b> Ian Balfour-Lynn GalxoSmithKline und AstraZeneca  <b>Study Quality:</b> hoch  <b>Heterogeneity:</b> große Heterogenität bei Einschlusskriterien, Alter, schwere der Krankheit, chronische Lungenfunktion, Behandlungszeitraum  <b>Publication Bias:</b> gering  <b>Notes:</b></p>

Journal of Pediatrics 1996 Uyan ZS, Journal Cystic Fibrosis 2008 Nieman R, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 1996 Balfour-Lynn I, Archives of Disease in Childhood 1997
--

zurück zum Bewerten

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

## Evidenztabelle

zurück

**Schlüsselfrage:**

*P.B1: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren regelmäßig Physiotherapie zur Reinigung der Atemwege (Airway Clearance) eingesetzt werden? Sollten vorher Beta-2-Sympathomimetika inhaliert werden?*

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Maayan, C et al. Immediate effect of various treatments on lung function in infants with cystic fibrosis. <i>Respiration</i> . 55. 144-51. 1989			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b- <b>Study type:</b> RCT mit kleiner Fallzahl (19 Kinder im ersten Lebensjahr) <b>Number of Patient:</b> 19 <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> Kinder mit CF im ersten Lebensjahr <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> Physiotherapie, N-Acetylcystein-Inhalation, Salbutamol-Inhalation, kombinierte NAC/Salbutamol Inhalation und Phystiotherapie <b>Comparison:</b> s.o.	<b>Primary:</b> Lungenfunktion: VmaxFRC und Body Plethysmographie <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Die kombinierte Therapie ergab signifikant bessere Ergebnisse als die einzeln applizierten Therapieformen. <b>Author's Conclusion:</b>	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> RCT mit kleiner Fallzahl (19 Patienten)

zurück zum Bewerten

Hardy, K A et al. Mechanics and energetics of breathing in newly diagnosed infants with cystic fibrosis: effect of combined bronchodilator and chest physical therapy. <i>Pediatr. Pulmonol.</i> 6. 103-8. 1989			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> prospektive Kohortenstudie mit 13 Kindern mit CF im ersten Lebensjahr <b>Number of Patient:</b> 13 (6.9 +/- 1.5 SE months) <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> Kinder mit CF, asymptomatisch, neu diagnostiziert <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> Physiotherapie mit Inhalation eines Bronchodilators <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> respiratory rate, tidal volume, minute ventilation, pulmonary compliance, pulmonary resistance, resistive work of breathing <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Keine statistisch signifikante Änderung bei respiratory rate, tidal volume, minute ventilation, and pulmonary compliance; aber Reduktion von pulmonary resistance, resistive work of breathing <b>Author's Conclusion:</b> Der Effekt der kombinierten Bronchodilator/ Physiotherapie in Bezug auf die Reduktion der resistive respiratory load könnte bedingt sein durch Erleichterung von subklinischen Bronchospasmen, Reduktion von mukosen Ödemen und Mobilisierung von Mukus	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> prospektive Kohortenstudie mit 13 Kindern unter 2 Jahre (Vorher-Nachher-Vergleich)

zurück zum Bewerten

Sly, Peter D et al. Lung disease at diagnosis in infants with cystic fibrosis detected by newborn screening. <i>Am. J. Respir. Crit. Care Med.</i> 180. 146-52. 2009			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> prospektive Kohortenstudie <b>Number of Patient:</b> 57 Patienten <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> Bestätigte CF Diagnose durch Neugeborenen-Screening <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> BAL und CT <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> In einem Großteil der Patienten sind bereits im Alter von 3 Monaten Inflammation und Änderungen in der Computertomographie feststellbar. <b>Author's Conclusion:</b> Therapien, die die neutrophile Inflammation im Blick haben, sollten entwickelt werden. Außerdem unterstützten die Daten eine vollständige Auswertung/ Diagnostik im Kleinstkindalter.	<b>Funding Sources:</b> CFF Trust, National Health and Medical Research Council, Atralian CF Research Trust, Murdoch Children's Research institute and Princess Margaret Hospital Foundation <b>COI:</b> Außer Reisekostenunterstützung durch Solvay in einem Fall geben die Autoren keine Interessenskonflikte an <b>Randomization:</b> keine <b>Blinding:</b> keine Verblindung <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> nicht angegeben <b>Notes:</b> prospektive Studie (epidemiologisch)

zurück zum Bewerten

Stick, Stephen M et al. Bronchiectasis in infants and preschool children diagnosed with cystic fibrosis after newborn screening. <i>J. Pediatr.</i> 155. 623-8.e1. 2009			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> retrospektive Kohortenstudie	<b>Intervention:</b>	<b>Primary:</b> CT (Bronchiectasen) <b>Secondary:</b> BAL (Entzündungsmarker) <b>Results:</b> Die Prävalenz der Bronchiectasen war 22% und stieg mit dem Alter an. Assoziierte Faktoren waren Neutrophile Zellen, Neutrophile	<b>Funding Sources:</b> CFF, National Health and Medical Research Council Australia, CF

(epidemiologisch) <b>Number of Patient:</b> 96 <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose nach Neugeborenen-Screening; bis 6 Jahre <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Comparison:</b>	Elastase, Pseudomonas aeruginosa infection. <b>Author's Conclusion:</b> Veränderungen der Atemwege in Kleinstkindern und jungen Kindern mit CF sind häufig und hängen mit der neutrophilen Inflammation und PA Infektion zusammen. Aktuelle Therapien schaffen es nicht, diese Veränderungen zu verhindern. Bronchiektasen könnten als Endpunkt für klinische Studien (gleich nach Diagnose durch Neugeborenen-Screening) verwendet werden.	Australia <b>COI:</b> Angaben der Autoren: keine <b>Randomization:</b> keine <b>Blinding:</b> keine <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angabe gefunden <b>Notes:</b> retrospektive Kohortenstudie (epidemiologisch)
---	--------------------	--	---

[zurück zum Bewerten](#)

## Evidenztabelle

zurück

**Schlüsselfrage:**

*P.B1: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren regelmäßig Physiotherapie zur Reinigung der Atemwege (Airway Clearance) eingesetzt werden? Sollten vorher Beta-2-Sympathomimetika inhaliert werden?*

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Mcllwaine, Maggie et al. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. . CD003147. 2015				
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 1a  <b>Study type:</b> Systematischer Review von RCTs  <b>Databases:</b> CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, händische Suche in Pediatric Pulmonology und Journal of Cystic Fibrosis, Abstraktbände der CF-Konferenzen ICFC, NACFC, ECFC, Durchsuchen der Referenzlisten und Anfragen bei Herstellern und CF-Zentren  <b>Search period:</b> bis 2.12.2014  <b>Inclusion Criteria:</b> RCT in Parallel- oder Crossover Design; CF-Patienten aller Altersklassen und Schweregrade der Erkrankung mit Ausnahme von Lungentransplantierten; in den Studien sollte die PEP/high pressure PEP gegen eine andere physiotherapeutische Technik verglichen werden.  <b>Exclusion Criteria:</b> CF-Patienten nach Lungentransplantation</p>	<p><b>Intervention:</b> Vergleich verschiedener physiotherapeutischer Techniken: PEP Maske: positive expiratory pressure  <b>Comparison:</b> Postural drainage with percussion and vibration/ conventional physiotherapy, Active cycle of breathing techniques, Autogenic drainage, Oral oscillatory devices, Thoracic oscillating devices, BiPaP, Sport</p>	<p><b>Primary:</b> FEV<sub>1</sub>, pulmonale Exazerbationen, Rate der mukoziliären Clearance  <b>Secondary:</b> Menge expektorierter Sekrete (Gewicht/ Volumen), andere pulmonologische Parameter (FVC u.a.), Verträglichkeit, Lebensqualität, Blutsauerstoff, LCI, Radiologie, Kosten, Adherence, Nebenwirkungen  <b>Results:</b> 26 Studien mit 733 Teilnehmern wurden eingeschlossen. In Bezug auf die FEV<sub>1</sub> gab es bei den Langzeitbeobachtungen unterschiedliche Ergebnisse. Bei den Studien, die mindestens ein Jahr dauerten war die Anzahl der pulmonalen Exazerbationen besser (kleiner) in der PEP-Gruppe. Die Patientenpräferenz war ebenfalls PEP. Nur eine der eingeschlossenen Studien untersuchte Kinder in den ersten beiden Lebensjahren (Costantini 2001).  <b>Author's Conclusion:</b> In den Studien mit pulmonaler Exazerbation als primärem Endpunkt ergab sich laut den Autoren ein Vorteil für die PEP. Allerdings schreiben sie weiter, müsse die jeweilige Technik für jedes Alter und jede Situation (Basistherapie oder Exazerbation) individuell ausgesucht werden und auch die jeweilige Patientenpräferenz spiele dabei eine große Rolle.</p>		<p><b>Funding Sources:</b>  National Institut for Health (UK) - Cochrane Review  <b>COI:</b> Es gibt eine Erklärung. Die Erstautorin des Reviews ist auch Erstautorin einer der eingeschlossenen Studien. Entsprechend nahm sie an der Auswahl und Auslegung dieser Daten nicht teil.  <b>Study Quality:</b> Die Studien waren randomisiert; eine Verblindung nicht möglich (Vergleich verschiedener Physiotherapiemethoden)  <b>Heterogeneity:</b> In Bezug auf viele Parameter war die Heterogenität hoch; in Bezug auf die pulmonale Exazerbation als Endpunkt war eine Meta-Analyse möglich  <b>Publication Bias:</b> Mukoviszidose ist eine seltene Erkrankung und entsprechend gibt es wenig Studien auf diesem Gebiet. Auf einen Publication Bias kann man deshalb nur schwer rückschließen.  <b>Notes:</b> Methodisch gut;</p>

allerdings wurde nur eine Studie in der Altersgruppe unter 2 Jahre identifiziert (Costantini 2001)

zurück zum Bewerten

<b>Warnock, Louise et al. Chest physiotherapy compared to no chest physiotherapy for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. . CD001401. 2015</b>				
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 1a-  <b>Study type:</b> Systematischer Review von RCTs (8 Cross-Over-Studien)  <b>Databases:</b> CENTRAL, Medline, Embase, Handsuche in Pediatric Pulmonology und Journal of Cystic Fibrosis  <b>Search period:</b> bis 2. Juni 2015  <b>Inclusion Criteria:</b> RCTs mit CF-Patienten und einer physiotherapeutischen Intervention  <b>Exclusion Criteria:</b></p>	<p><b>Intervention:</b> Physiotherapie, autogene Drainage, Sport, PEP, oszillierende Devices  <b>Comparison:</b> Husten</p>	<p><b>Primary:</b> Expektoriertes Sputum (u.a.), Mukus Transport, Lungenfunktion  <b>Secondary:</b>  <b>Results:</b> Kurzfristige Effekte können gesehen werden bei Mukusmobilisation, aber nicht bei der Lungenfunktion.  <b>Author's Conclusion:</b> Auf langfristige Effekte erlauben die Studien keinen Rückschluss.</p>	<p>Braggion 1995  Elkins 2005  Falk 1993  Jarad 2010  Mortensen 1991  Pfleger 1992  Rossman 1982  van der Schans 1991</p>	<p><b>Funding Sources:</b> Cochrane, NIH  <b>COI:</b> Angabe: keine  <b>Study Quality:</b>  <b>Heterogeneity:</b> Die Studien waren zu unterschiedlich (verschiedenste Methoden und Endpunkte) für eine Meta-Analyse.  <b>Publication Bias:</b>  <b>Notes:</b> Systematischer Review von RCTs (8 Cross-Over-Studien)</p>

zurück zum Bewerten

<b>Freitas, Diana A et al. Standard (head-down tilt) versus modified (without head-down tilt) postural drainage in infants and young children with cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. . CD010297. 2015</b>				
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 1a-  <b>Study type:</b> Systematischer Review von RCTs (2 RCTs mit 40 Teilnehmern eingeschlossen, bis 6 Jahre)  <b>Databases:</b> CENTRAL, MEDLINE; Embase, Handsuche in JCF  <b>Search period:</b> bis 20.1.2015  <b>Inclusion Criteria:</b> RCTs mit Kindern bis 6 Jahre mit CF; Studien zu Stellungsdrainage (Phystiotherapie) in Standard und modifizierter Version  <b>Exclusion Criteria:</b></p>	<p><b>Intervention:</b> Standard postural drainage (greater (30° to 45° head-down tilt)  <b>Comparison:</b> modified postural drainage (greater (30° head-up tilt) or lesser (15° to head-up tilt))</p>	<p><b>Primary:</b> Gastroösophagealer Reflux  <b>Secondary:</b> Sputum, Sauerstoffsättigung, Exazerbation, u.a.  <b>Results:</b> Es wurden 2 Studien mit 40 Teilnehmern in den Review eingeschlossen. Die Studien waren zu heterogen, um eine Metaanalyse durchführen zu können. In einer Studie führten Stellungsdrainagen mit 20° head-down Position nicht zu (einer Verstärkung des) gastroösophagealen Reflux. Allerdings erreichten die meisten Reflux-Episoden die obere Speiseröhre. In der zweiten Studie war die modifizierte Stellungsdrainage (30° head-up tilt) mit einer geringeren Anzahl an Refluxepisoden assoziiert sowie weniger respiratorischen Komplikationen als beim Standardprotokoll(30° head-down tilt).  <b>Author's Conclusion:</b> Die Evidenz ist immer noch sehr schwach angesichts zweier verfügbarer Studien mit 40 Teilnehmern. Die 30° head-up tilt Methode war mit weniger Refluxepisoden und Komplikationen assoziiert. Auch wenn kein signifikanter Unterschied zwischen 20° head-down und 20° head-up tilt modified position gefunden wurde, sollte die Tatsache dass die Mehrzahl der Refluxereignisse die obere Speiseröhre erreichten vorsichtig bei der Auswahl machen.</p>	<p>Button 2003  Doumit 2012</p>	<p><b>Funding Sources:</b> Cochrane Review, NIH  <b>COI:</b> Angabe: keine  <b>Study Quality:</b>  <b>Heterogeneity:</b> Die Studien waren zu heterogen für eine Metaanalyse  <b>Publication Bias:</b>  <b>Notes:</b> Systematischer Review von RCTs (2 RCTs mit 40 Teilnehmern eingeschlossen); keine Meta-Analyse möglich, da die Studien zu heterogen waren; insgesamt aber geringes Bias-Risiko</p>

zurück zum Bewerten

## Evidenztabellen

zurück

**Schlüsselfrage:**

P.B2: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren die Inhalation von Dornase alfa empfohlen werden?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Berge, Maartje Ten et al. DNase in stable cystic fibrosis infants: a pilot study. J. Cyst. Fibros. 2. 183-8. 2003			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b- <b>Study type:</b> RCT, cross-over <b>Number of Patient:</b> 9 <b>Recruiting Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> Kind mit CF unter 2 Jahren, stabil <b>Exclusion Criteria:</b> ABPA, systemische Gabe von Kortikosteroiden, Intensivstation, bereits zuvor mit rhDNase behandelt, OP während der Studie geplant, B.cepacia Infektion	<b>Intervention:</b> rhDNase 2,5mg täglich inhalativ <b>Comparison:</b> 0,9% NaCl, inhalativ	<b>Primary:</b> Baby Body Plethysmographie (Lungenfunktion), über Nacht Sauerstoffsättigung, körperliche Untersuchung und Symptome aus Eltern-Tagebuch <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> nach 2 Wochen DNase Behandlung war die Lungenfunktion signifikant besser als mit Placebo <b>Author's Conclusion:</b> Ein verblindeter RCT sollte nun durchgeführt werden (Endpunkte: Baby Lungenfunktion, über Nach Sauerstoffsättigung)	<b>Funding Sources:</b> keine Angabe <b>COI:</b> keine Angabe <b>Randomization:</b> randomisiert, aber keine Angabe zur Methode <b>Blinding:</b> keine Verblindung <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> es gab keine Drop-outs; allerdings fehlten einige Lungenfunktionswerte weil die Methode nicht in allen Teilnehmern und Zeitpunkten geklappt hat <b>Notes:</b> kleine Pilotstudie, RCT, allerdings unverblindet; da die beiden Hauptendpunkte jedoch objektiver Natur waren (Lungenfunktion und Sauerstoffsättigung) ist ein Risiko für detection BIAS gering; externe Validität: Übertragbarkeit auf Gesamtpopulation wegen der kleinen Fallzahl unsicher

zurück zum Bewerten

## Evidenztabellen

zurück

**Schlüsselfrage:**

P.B3: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren die Inhalation von hypertoner Kochsalzlösung empfohlen werden?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Robinson, M et al. Effect of increasing doses of hypertonic saline on mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis. Thorax. 52. 900-3. 1997			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b- <b>Study type:</b> RCT, 4-fach Crossover <b>Number of Patient:</b> 10 (erwachsene CF-Patienten) <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose, stabil <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> 3%, 7%, 12% Kochsalzlösung zur Inhalation und 0,9% NaCl plus freiwilliges, zusätzliches Husten <b>Comparison:</b> 4x cross-over: alle vier Kochsalzkonzentrationen wurden miteinander verglichen	<b>Primary:</b> mukoziliäre Clearance (radioaerosol) <b>Secondary:</b> FEV1/ Spirometrie <b>Results:</b> Alle 3 hypertonen Kochsalzkonzentrationen zeigten eine signifikant höhere mukoziliäre Clearance als am Kontrolltag mit isotoner Kochsalzlösung. Dabei zeigte sich eine Dosisabhängigkeit mit stärkerem Effekt je höher die Kochsalzkonzentration. Bei der 12%igen Kochsalzlösung klagten einige der Patienten über starke Irritationen im Rachen. Bei der FEV1 ergab sich keine signifikante Verbesserung. <b>Author's Conclusion:</b> Nach den Studienergebnissen erscheint der Therapieeffekt hypertoner Kochsalzlösung dosis-abhängig zu sein. Hypertone Kochsalzlösung inhalativ scheint ein potentiell nützliches Therapeutikum bei CF-Patienten zu sein.	<b>Funding Sources:</b> National Health and Medical Research Council of Australia; Australian CF Research Trust <b>COI:</b> keine Angaben gefunden <b>Randomization:</b> ja <b>Blinding:</b> keine Verblindung <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angabe zu Drop-outs gefunden; es scheinen aber alle 10 eingeschlossenen Patienten ausgewertet worden zu sein <b>Notes:</b> RCT in 4fach Cross-over Design mit sehr kleiner Fallzahl (10 erwachsene Patienten) und entsprechend geringer externer Validität, fehlende Verblindung erhöht das Performance Bias-Risiko (Detection Risiko ist wegen objektivem Endpunkt nicht erhöht)

zurück zum Bewerten

Elkins, Mark R et al. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. N. Engl. J. Med. 354. 229-40. 2006			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> Interventionsstudie <b>Number of Patient:</b> 164 <b>Recruitment Phase:</b> 09/2000 - 11/2003 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose, mindst. 6 Jahre alt, klinisch stabile Verfassung, FEV1 ≤ 40 <b>Exclusion Criteria:</b> Schwangere oder stillende Frauen, Patienten mit Burkholderia cepacia, Raucher	<b>Intervention:</b> 4 ml 7% hypertone Kochsalzlösung zum Inhalieren, 2 mal täglich über 48 Wochen <b>Comparison:</b> 4 ml 0,9% Kochsalzlösung zum Inhalieren, 2 mal täglich über 48 Wochen	<b>Primary:</b> Lungenfunktion: FVC, FEV1, FEF25-75 <b>Secondary:</b> Quality of Life (SF-36), quantitative Mikrobiologische Analyse, Cytokinekonzentration <b>Results:</b> Die Lungenfunktion unterscheidet sich nicht signifikant in den beiden Gruppen. Nur die FVC und FEV1 sind besser in der hypertonen Gruppe, die FEF25-75 ist gleich. Hypertone Kochsalzlösungsgruppe hatte signifikant weniger pulmonale Exazerbationen und eine signifikant höhere Anzahl an Patienten ohne Exazerbation. <b>Author's Conclusion:</b> Hypertone Kochsalzlösung über einen Bronchodilator verabreicht ist eine günstige, sichere und effektive zusätzliche Therapie für Patienten mit Mukoviszidose.	<b>Funding Sources:</b> U.S. Cystic Fibrosis Foundation, the National Health & Medical Research Council of Australia, and the Australian Cystic Fibrosis Research Trust <b>COI:</b> keine <b>Randomization:</b> ja <b>Blinding:</b> doppelblind <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b>

zurück zum Bewerten

Subbarao, Padmaja et al. Pilot study of safety and tolerability of inhaled hypertonic saline in infants with cystic fibrosis. Pediatr. Pulmonol. 42. 471-6. 2007			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> prospektive Kohortenstudie ohne Vergleichsgruppe <b>Number of Patient:</b> 13 (25-140 Wochen) <b>Recruitment Phase:</b> Februar 2006 - Juni	<b>Intervention:</b> 7% hypertone Kochsalzlösung, inhalativ <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> Lungenfunktion (RVRTC) <b>Secondary:</b> Sicherheitsparameter: Sauerstoffsättigung, Herzschlag, Atemfrequenz, Hustenfrequenz <b>Results:</b> 3 von 11 Patienten hatten Husten; Herzschlag und Atemfrequenz blieben stabil während der Inhalation von hypertoner Kochsalzlösung. Außer Husten wurden keine Nebenwirkungen verzeichnet. In den Lungenfunktionsparametern gab es keine signifikanten Unterschiede vor Inhalation, nach Inhalation des Bronchodilators und der Kochsalzinhalation.	<b>Funding Sources:</b> Lynne and Arnold Irwin Foundation <b>COI:</b> keine Angabe gefunden

2006 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose, 3 Monate und älter <b>Exclusion Criteria:</b> keine akuten respiratorischen Symptome, Sauerstofftherapie oder Sauerstoffsättigung unter 95% (Raumluft)	<b>Author's Conclusion:</b> Die Inhalation hypertoner Kochsalzlösung in Kinder unter 2 Jahren mit CF wurde in der Studie gut vertragen. Weitere Studien zur Wirksamkeit sollten in der Altersgruppe durchgeführt werden.	<b>Randomization:</b> keine <b>Blinding:</b> keine <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 11/ 13 wurden ausgewertet <b>Notes:</b> prospektive Kohortenstudie ohne Vergleichsgruppe
---	--	--

zurück zum Bewerten

Dellon, Elisabeth P et al. Safety and tolerability of inhaled hypertonic saline in young children with cystic fibrosis. <i>Pediatr. Pulmonol.</i> 43. 1100-6. 2008			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> prospektive Kohortenstudie ohne Vergleich; kleine Fallzahl (6x von 7 beendeten 3% NaCl; 8x von 11 beendeten 7% NaCl Inhalation) <b>Number of Patient:</b> 14 <b>Recruitment Phase:</b> November 2005-Oktober 2007 <b>Inclusion Criteria:</b> Kinder bis 7 Jahre mit CF, stabil <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> RVRTC (Lungenfunktion mit Sedierung bei der "infant" Gruppe) <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> In der "infant"-Gruppe traten keine klinisch relevanten Änderungen bei Vital Signs und Lungenfunktion nach der Inhalation von 3% NaCl auf. Infant PFT blieb auch nach 7% NaCl gleich. <b>Author's Conclusion:</b> Die Inhalation von 3 bzw. 7% NaCl in Kindern der untersuchten Altersgruppe erscheint sicher und gut verträglich.	<b>Funding Sources:</b> CFF Therapeutics <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> prospektive Kohortenstudie ohne Vergleich; kleine Fallzahl (6x von 7 beendeten 3% NaCl; 8x von 11 beendeten 7% NaCl Inhalation)

zurück zum Bewerten

Stick, Stephen M et al. Bronchiectasis in infants and preschool children diagnosed with cystic fibrosis after newborn screening. <i>J. Pediatr.</i> 155. 623-8.e1. 2009			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> retrospektive Kohortenstudie (epidemiologisch) <b>Number of Patient:</b> 96 <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose nach Neugeborenen-Screening; bis 6 Jahre <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> CT (Bronchiectasen) <b>Secondary:</b> BAL (Entzündungsmarker) <b>Results:</b> Die Prävalenz der Bronchiectasen war 22% und stieg mit dem Alter an. Assoziierte Faktoren waren Neutrophile Zellen, Neutrophile Elastase, Pseudomonas aeruginosa infection. <b>Author's Conclusion:</b> Veränderungen der Atemwege in Kleinstkindern und jungen Kindern mit CF sind häufig und hängen mit der neutrophilen Inflammation und PA Infektion zusammen. Aktuelle Therapien schaffen es nicht, diese Veränderungen zu verhindern. Bronchiectasen könnten als Endpunkt für klinische Studien (gleich nach Diagnose durch Neugeborenen-Screening) verwendet werden.	<b>Funding Sources:</b> CFF, National Health and Medical Research Council Australia, CF Australia <b>COI:</b> Angaben der Autoren: keine <b>Randomization:</b> keine <b>Blinding:</b> keine <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angabe gefunden <b>Notes:</b> retrospektive Kohortenstudie (epidemiologisch)

zurück zum Bewerten

Sly, Peter D et al. Lung disease at diagnosis in infants with cystic fibrosis detected by newborn screening. <i>Am. J. Respir. Crit. Care Med.</i> 180. 146-52. 2009			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> prospektive Kohortenstudie <b>Number of Patient:</b> 57 Patienten <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> Bestätigte CF Diagnose durch Neugeborenen-Screening <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> BAL und CT <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> In einem Großteil der Patienten sind bereits im Alter von 3 Monaten Inflammation und Änderungen in der Computertomographie feststellbar. <b>Author's Conclusion:</b> Therapien, die die neutrophile Inflammation im Blick haben, sollten entwickelt werden. Außerdem unterstützten die Daten eine vollständige Auswertung/ Diagnostik im Kleinstkindalter.	<b>Funding Sources:</b> CFF Trust, National Health and Medical Research Council, Australian CF Research Trust, Murdoch Children's Research Institute and Princess Margaret Hospital Foundation <b>COI:</b> Außer Reisekostenunterstützung durch Solvay in einem Fall geben die Autoren keine Interessenskonflikte an <b>Randomization:</b> keine <b>Blinding:</b> keine Verblindung <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> nicht angegeben <b>Notes:</b> prospektive Studie (epidemiologisch)

zurück zum Bewerten

Rosenfeld, Margaret et al. Inhaled hypertonic saline in infants and toddlers with cystic fibrosis: short-term tolerability, adherence, and safety. <i>Pediatr. Pulmonol.</i> 46. 666-71. 2011			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> prospektive open-label Studie <b>Number of Patient:</b> 20 (12-30 Monate)	<b>Intervention:</b> 7% hypertone Kochsalzlösung inhalativ,	<b>Primary:</b> Sicherheit/ Verträglichkeit/ Adhärenz <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Husten war das häufigste Symptom innerhalb der ersten Stunde nach der Inhalation. Im Durchschnitt	<b>Funding Sources:</b> CFF, NIH, <b>COI:</b>

<b>Recruitment Phase:</b> Oktober 2007 - April 2008 <b>Inclusion Criteria:</b> bestätigte CF-Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b> akute respiratorische Infektion, akute Atemnot, Sauerstoffsättigung unter 95%, bekannte Intoleranz gegen Albuterol, Teilnahme an einer klinischen Studie	<b>Comparison:</b> 2x täglich über 14 Tage	wurden 25 Ampullen pro 13 Tage inhaliert. <b>Author's Conclusion:</b> 7% hypertone Kochsalzlösung, inhalativ, ist anscheinend gut verträglich bis zu 14 Tage in Kleinkindern mit CF (bis 30 Monate). die Adhärenz ist hoch. Die Daten sind eine viel versprechende Grundlage für zukünftige Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit von 7% hypertone Kochsalzlösung in jungen Kindern mit CF.	<b>Randomization:</b> keine <b>Blinding:</b> keine <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 18 von 20 beendeten die Studie <b>Notes:</b> prospektive open-label Studie
---	--	---	--

zurück zum Bewerten

Rosenfeld, Margaret et al. Inhaled hypertonic saline in infants and children younger than 6 years with cystic fibrosis: the ISIS randomized controlled trial. JAMA. 307. 2269-77. 2012			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> RCT, multizentrisch (30 CF-Zentren) <b>Number of Patient:</b> 321 CF Patienten (4-60 Monate alt) <b>Recruitment Phase:</b> Wochen <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose, Alter 4-60 Monate <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> NaCl inhalativ täglich über 48 Wochen <b>Comparison:</b> NaCl inhalativ täglich über 48 Wochen	<b>Primary:</b> Exazerbationsrate (pulmonologische Exazerbationen, events pro Personen-Jahr) <b>Secondary:</b> Gewicht, Größe, Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung, CFQ-R Fragebogen; Lungenfunktion als explorativer Endpunkt innerhalb einer Substudie an ausgewählten Studienstandorten <b>Results:</b> Die mittlere Exazerbationsrate war 2,3 (Events pro Person und Jahr) in beiden Gruppen; in den sekundären Endpunkten gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Auch in der Substudie zur Lungenfunktion konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden. <b>Author's Conclusion:</b> In Kindern unter 6 Jahren reduzierte die Inhalation von hypertoner Kochsalzlösung nicht die Rate der Exazerbationen im Vergleich zu isotoner Kochsalzlösung über einen Zeitraum von 48 Wochen.	<b>Funding Sources:</b> NIH, CFF Therapeutics, Kochsalzlösung wurde von Pari/ Catalent zur Verfügung gestellt <b>COI:</b> Ausführlich angegeben; mehrere Autoren waren als Consultant für verschiedene Pharmafirmen tätig; außerdem finanzielle Unterstützung der Institution durch NIH und CFFT <b>Randomization:</b> Blockrandomisierung <b>Blinding:</b> Verblindung <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 9% Drop-Out Rate <b>Notes:</b> RCT mit vielen Patienten und geringem Bias-Risiko

zurück zum Bewerten

Mall, Marcus A et al. Early cystic fibrosis lung disease: Role of airway surface dehydration and lessons from preventive rehydration therapies in mice. Int. J. Biochem. Cell Biol. 52. 174-9. 2014			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 4 <b>Study type:</b> Grundlagenarbeit über Mäuse <b>Number of Patient:</b> keine Angaben <b>Recruitment Phase:</b> keine Angaben <b>Inclusion Criteria:</b> Mäuse mit CF-phänotypischer Lunge <b>Exclusion Criteria:</b> keine Angaben	<b>Intervention:</b> vorbeugende Rehydratationstherapie mit hypertoner Kochsalzlösung oder Amilorid <b>Comparison:</b> keine Angaben	<b>Primary:</b> Schleimablagerung <b>Secondary:</b> Mortalität <b>Results:</b> Die präventive Rehydratationstherapie mit hypertoner Kochsalzlösung oder Amilorid reduzierte effektiv die Schleimverstopfung und Mortalität bei neonatalen $\beta$ ENaC-Tg-Mäusen. <b>Author's Conclusion:</b> Diese Ergebnisse unterstützen die klinische Prüfung von präventiven/frühen Rehydratisierungsstrategien bei Säuglingen und Kleinkindern mit CF.	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> keine Angaben <b>Randomization:</b> keine Angaben <b>Blinding:</b> keine Angaben <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> Grundlagenarbeit über Mäuse

zurück zum Bewerten

Goralski, Jennifer L et al. Hypertonic saline for cystic fibrosis: worth its salt?. Expert Rev Respir Med. 8. 267-9. 2014			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Expertenmeinung als Editorial <b>Number of Patient:</b> keine Angaben <b>Recruitment Phase:</b> keine Angaben <b>Inclusion Criteria:</b> keine Angaben	<b>Intervention:</b> hypertone Kochsalzlösung Inhalation <b>Comparison:</b> keine Angaben	<b>Primary:</b> Effektivität <b>Secondary:</b> Sicherheit, Verträglichkeit <b>Results:</b> Die Inhalation von hypertoner Kochsalzlösung ist bei erwachsenen CF-Patienten als sicher und effektiv zu bewerten. Für Kinder und Säuglinge fehlen jedoch Daten hinsichtlich der Effektivität. <b>Author's Conclusion:</b> Durch die geringe Verfügbarkeit von Daten zu frühen Lungenerkrankungen muss die große Anzahl an Hinweisen zur guten Verträglichkeit, Sicherheit und Effektivität stärker gewichtet werden. Alle CF-Ärzte sollten die Inhalation von hypertoner Kochsalzlösung für alle Krankheitsstadien in Betracht ziehen.	<b>Funding Sources:</b> nein <b>COI:</b> nein <b>Randomization:</b> keine Angaben <b>Blinding:</b> keine Angaben <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben

<b>Exclusion Criteria:</b> keine Angaben		<b>Notes:</b> Expertenmeinung
---	--	----------------------------------

zurück zum Bewerten

<b>Nenna, Raffaella et al. Effects of inhaled hypertonic (7%) saline on lung function test in preschool children with cystic fibrosis: results of a crossover, randomized clinical trial. Ital J Pediatr. 43. 60. 2017</b>			
<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Outcomes/Results</b>	<b>Methodical Notes</b>
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> RCT, Cross-over <b>Number of Patient:</b> 12 (4-5,8 Jahre alte CF-Patienten) <b>Recruiting Phase:</b> September 2012-September 2013 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose, stabil, FEV1 mindestens 70% pred. <b>Exclusion Criteria:</b> Burkholderia cepacia Kolonisation, respiratorische Infektion innerhalb 2 Wochen vor Rekrutierung, rhDNase Therapie, Routinemäßige Antibiotikatherapie	<b>Intervention:</b> Inhalation 7% Kochsalzlösung, zweimal täglich über 16 Wochen <b>Comparison:</b> Inhalation 0,9% Kochsalzlösung, zweimal täglich über 16 Wochen	<b>Primary:</b> Spirometrie (FEV1, FVC etc. ), Airway Resistenz (Rint) <b>Secondary:</b> Nebenwirkungen <b>Results:</b> Nach 16 Wochen war der FVC signifikant erhöht und für die FEV1 gab es einen Trend zu einem besseren Wert. Mit isotoner Kochsalzlösung gab es einen signifikanten Abfall in der FEV1 und MEF25-75. Es wurden in keiner Gruppe Nebenwirkungen festgestellt. <b>Author's Conclusion:</b> Therapie mit 7 %iger Kochsalzlösung scheint eine nützliche und sichere Therapie in jungen Kindern (klinisch stabil) mit CF zu sein.	<b>Funding Sources:</b> keine <b>COI:</b> die Autoren geben an: keine <b>Randomization:</b> Random-Tabelle <b>Blinding:</b> Die Studie war verblindet <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 1 Patient wurde ausgeschlossen wegen respiratorischer Infektion; 12 Patienten wurden ausgewertet <b>Notes:</b> RCT, cross-over mit geringen Bias-Risiken, allerdings mit 12 Patienten klein

zurück zum Bewerten

<b>Stahl, Mirjam et al. Preventive Inhalation of Hypertonic Saline in Infants with Cystic Fibrosis (PRESIS): A Randomized, Double-Blind, Controlled Study. Am. J. Respir. Crit. Care Med. . . 2018</b>			
<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Outcomes/Results</b>	<b>Methodical Notes</b>
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> RCT mit 42 Säuglingen und Kleinstkindern <b>Number of Patient:</b> 42 <b>Recruiting Phase:</b> Juni 2012-Nov 2015 <b>Inclusion Criteria:</b> Bestätigte CF-Diagnose und unter 4 Monate alt bei Einschluss <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> Inhalation (mit Baby-Maske) von hypertoner NaCl 6% <b>Comparison:</b> Inhalation (mit Baby-Maske) von isotoner NaCl 0,9%	<b>Primary:</b> LCI <b>Secondary:</b> MRI, Sicherheit, Gewichtszunahme <b>Results:</b> Die Gruppe der Kinder, die hypertone Kochsalzlösung inhaliert hatte, hatte einen signifikant besseren LCI als die Vergleichsgruppe nach 52 Wochen. Die Anzahl der AEs unterschied sich nicht zwischen den Gruppen. Auch das gewicht verbesserte sich in der Gruppe der mit hypertoner NaCl behandelten Kinder. Es gab keinen Unterschied bei Exazerbationen und MRI-Scores zwischen den Gruppen. <b>Author's Conclusion:</b> Die Endpunkte LCI ist in der Altersgruppe geeigneter Endpunkt; Präventive Inhalation mit hypertoner NaCl ist bereits bei Initiierung in den ersten Lebensmonaten sicher und gut verträglich und ergab Verbesserungen bei LCI und Gewicht.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> Randomisierung erfolgte 1:1 in die Gruppen <b>Blinding:</b> Konnte durch die Verwendung des aktiven Komparators isotone NaCl erreicht werden <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 2 (1 pro Gruppe) beendete die Studie vorzeitig <b>Notes:</b> RCT mit 42 Säuglingen und Kleinstkindern

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

**Schlüsselfrage:**

P.B4: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren die Inhalation von Beta-2-Sympathomimetika zur Bronchospasmodolyse empfohlen werden?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Maayan, C et al. Immediate effect of various treatments on lung function in infants with cystic fibrosis. <i>Respiration</i> . 55. 144-51. 1989			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b- <b>Study type:</b> RCT mit kleiner Fallzahl (19 Kinder im ersten Lebensjahr) <b>Number of Patient:</b> 19 <b>Recruiting Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> Kinder mit CF im ersten Lebensjahr <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> Physiotherapie, N-Acetylcystein-Inhalation, Salbutamol-Inhalation, kombinierte NAC/Salbutamol Inhalation und Phystiotherapie <b>Comparison:</b> s.o.	<b>Primary:</b> Lungenfunktion: VmaxFRC und Body Plethysmographie <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Die kombinierte Therapie ergab signifikant bessere Ergebnisse als die einzeln applizierten Therapieformen. <b>Author's Conclusion:</b>	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> RCT mit kleiner Fallzahl (19 Patienten)

zurück zum Bewerten

Hardy, K A et al. Mechanics and energetics of breathing in newly diagnosed infants with cystic fibrosis: effect of combined bronchodilator and chest physical therapy. <i>Pediatr. Pulmonol.</i> 6. 103-8. 1989			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> prospektive Kohortenstudie mit 13 Kindern mit CF im ersten Lebensjahr <b>Number of Patient:</b> 13 (6.9 +/- 1.5 SE months) <b>Recruiting Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> Kinder mit CF, asymptomatisch, neu diagnostiziert <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> Physiotherapie mit Inhalation eines Bronchodilators <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> respiratory rate, tidal volume, minute ventilation, pulmonary compliance, pulmonary resistance, resistive work of breathing <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Keine statistisch signifikante Änderung bei respiratory rate, tidal volume, minute ventilation, and pulmonary compliance; aber Reduktion von pulmonary resistance, resistive work of breathing <b>Author's Conclusion:</b> Der Effekt der kombinierten Bronchodilator/ Physiotherapie in Bezug auf die Reduktion der resistive respiratory load könnte bedingt sein durch Erleichterung von subklinischen Bronchospasmen, Reduktion von mukosen Ödemen und Mobilisierung von Mukus	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> prospektive Kohortenstudie mit 13 Kindern unter 2 Jahre (Vorher-Nachher-Vergleich)

zurück zum Bewerten

Kent, Brian D et al. Asthma and cystic fibrosis: a tangled web. <i>Pediatr. Pulmonol.</i> 49. 205-13. 2014			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> Review <b>Number of Patient:</b> keine Informationen <b>Recruiting Phase:</b> keine Informationen <b>Inclusion Criteria:</b> keine Informationen <b>Exclusion Criteria:</b> keine Informationen	<b>Intervention:</b> keine <b>Comparison:</b> keine	<b>Primary:</b> Bewertung des Gebrauchs von Asthmamedikamenten bei CF-Patienten <b>Secondary:</b> Vergleich von Diagnoseverfahren für Asthma bei CF-Patienten <b>Results:</b> Weitere Forschung notwendig. <b>Author's Conclusion:</b> Es gibt noch große Lücken in der Literatur und weitere hoch qualitative Forschung ist notwendig.	<b>Funding Sources:</b> keine Informationen <b>COI:</b> keine Informationen <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Informationen <b>Notes:</b> Review

zurück zum Bewerten

## Evidenztabellen

zurück

**Schlüsselfrage:**

P.B4: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren die Inhalation von Beta-2-Sympathomimetika zur Bronchospasmodolyse empfohlen werden?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Halfhide, C et al. Inhaled bronchodilators for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. . CD003428. 2005			Literature References	Methodical Notes
Evidence Types	level/Study Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 1a- <b>Study type:</b> Systematischer Review (Reviewthema wurde aufgespalten und dieser Review nicht mehr aktualisiert), keine Meta-Analyse <b>Databases:</b> Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group Trials Register <b>Search period:</b> bis August 2005 <b>Inclusion Criteria:</b> RCTs/quasi-randomisierte Studien mit Vergleich von inhalierten Bronchodilatoren mit Placebo oder einem anderen inhalativen Bronchodilatator bei Menschen mit CF <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> Inhalativer Bronchodilatator <b>Comparison:</b> Placebo oder anderer Bronchodilatator	<b>Primary:</b> Lungenfunktion FEV1 u.a. <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Vierzehn Studien mit insgesamt 257 Teilnehmern wurden identifiziert. Alle Studien waren in Cross-Over design - eine Metaanalyse war nicht möglich. Im Vergleich zu Placebo erhöhten kurzwirkende Beta-2-Agonisten das erzwungene Expirationsvolumen um eine Sekunde (FEV(1)) kurzfristig in drei von fünf Studien und langfristig die erhöhte Spitzenexpirationsdurchflussrate bei Personen, bei denen eine bronchiale Hyperreaktivität oder Reaktionsfähigkeit des Bronchodilatators oder beides nachgewiesen wurde. Im Vergleich zu Placebo erhöhten langwirkende Beta-2-Agonisten den FEV(1) und den erzwungenen Expirationsfluss kurzfristig zwischen 25% und 75% des Expirationsflusses (FEF 25-75%) bei Teilnehmern, von denen bekannt ist, dass sie auf Bronchodilatoren ansprechen, lieferten aber inkonsistente Ergebnisse in Langzeitstudien. Kurzwirksame Anticholinergika hatten weder kurz- noch langfristig einen konsistenten Einfluss auf die Lungenfunktionstests. Wir fanden keine veröffentlichten Studien mit Fenoterol, Formoterol oder Tiotropium und die Verwendung dieser Mittel bei Mukoviszidose kann nicht unterstützt werden. <b>Author's Conclusion:</b> Es war nicht möglich, die Wirksamkeit von inhalativen Bronchodilatoren bei Mukoviszidose vollständig zu bestimmen, da eine Metaanalyse nicht möglich war. Allerdings können sowohl kurz- als auch langwirkende Beta-2-Agonisten sowohl kurz- als auch langfristig bei Personen mit nachweislicher Responsiveness des Bronchodilatators oder einer bronchialen Hyperreaktion von Vorteil sein.		<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Study Quality:</b> Cross-over Studien <b>Heterogeneity:</b> hoch <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> Systematischer Review (Reviewthema wurde aufgespalten und dieser Review nicht mehr aktualisiert), keine Meta-Analyse

zurück zum Bewerten

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Smith, Sherie et al. Long-acting inhaled bronchodilators for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 12. CD012102. 2017			Literature References	Methodical Notes
Evidence Types	level/Study Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 1a- <b>Study type:</b> systematischer Review <b>Databases:</b> Cochrane Cystic Fibrosis Trials Register, händische Suche Pediatric Pulmonology und the	<b>Intervention:</b> Lang wirkende inhalative Bronchodilatoren <b>Comparison:</b> Der Vergleich war ein eingeatmetes Placebo, ein anderer lang wirkender Bronchodilatator (oder das gleiche Dosis) oder eine übliche Behandlung.	<b>Primary:</b> FEV1 Veränderung <b>Secondary:</b> CFQ-R, RSSQ, Häufigkeit und Schwere von unerwünschten Nebenwirkungen, Exacerbation <b>Results:</b> Die Recherchen identifizierten 195 Referenzen, von denen 155 aufgrund von Titel und Zusammenfassung ausgeschlossen wurden. Berücksichtigt wurden die Volltexte der restliche Referenzen, ausgenommen 16 Studien (28 Referenzen) und vier Studien (12 Referenzen) in die Überprüfung mit 1082 Teilnehmern. Eine Studie (n = 16) zur Messung der Wirkung von Beta-2-Agonisten berichtete über eine Verbesserung des FEV1 nach der Behandlung (nach einem Monat), aber die Studie war klein mit einem unklaren Risiko einer Verzerrung, also beurteilten wir die Beweise als sehr schlecht. Die Studie berichtete nicht über die Lebensqualität oder unerwünschte Ereignisse. Drei Studien (n = 1066) untersuchten die Auswirkungen des Muskarin-Antagonisten Tiotropium in Dosen von 2,5 µg und 5,0 µg	Bradley JM, et al. PloS One 2014; Konstan MW, Koker PJ, Sharma A. Pediatric Pulmonology 2008;	<b>Funding Sources:</b> National Institute for Health Research <b>COI:</b> nein <b>Study Quality:</b>

<p>Journal of Cystic Fibrosis  <b>Search period:</b>  10.10.2017  <b>Inclusion Criteria:</b>  <b>Exclusion Criteria:</b></p>	<p>bei zwei kurzen Laufzeiten (bis zu 28 Tage) und einer längeren Laufzeit (bis zu drei Monate). Nur eine der Studien berichtete über die Veränderung des FEV1 (L) nach 28 Tagen Behandlung und zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen; mit 2,5 µg Tiotropium, mittlere Differenz (MD) -0,02, Intervall (CI) -0,13 bis 0,09), oder 5,0 µg Tiotropium, MD 0,00 (95% CI -0,10 bis 0,10) (Nachweis mittlerer Qualität). Alle drei Studien zu Muskarin-Antagonisten lieferten Daten über unerwünschte Ereignisse, die sich bei Dosen von 2,5 µg, Risk Ratio (RR) und Placebo kaum unterschieden.  Zur Analyse standen sehr wenige von den Teilnehmern gemeldete Ergebnisdaten oder Lebensqualität-Daten zur Verfügung. Zwei der Studien waren insgesamt mit einem geringen Verzerrungsrisiko behaftet, während die verbleibende Studie insgesamt einem unklaren Risiko ausgesetzt war.</p> <p><b>Author's Conclusion:</b> Weder lang wirkende Beta-2-Agonisten noch lang wirkende Muskarin-Antagonisten-Bronchodilatoren zeigen eine Verbesserung des FEV1. Es wurde kein Unterschied zwischen Intervention und Placebo in Bezug auf die Lebensqualität oder Nebenwirkungen festgestellt.  Die Qualität der Evidenz für den Einsatz von Beta-2-Agonisten war sehr gering. Die Verwendung eines lang wirksamen inhalativen Bronchodilatators kann dazu beitragen, die Behandlungslast für Menschen mit Mukoviszidose zu reduzieren, da es seltener als ein kurz wirkender inhalativer Bronchodilatator eingenommen wird.  Zukünftige Studien würden davon profitieren, wenn sie die Auswirkungen auf unsere primären Ergebnisse auf längere Sicht untersuchen würden (spirometrische Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert, Lebensqualität und negative Auswirkungen).  Effekte).</p>	<p>Geller D,  Journal of Cystic Fibrosis  2013  Turchetta A,  European Respiratory Journal  1998;</p>	<p><b>Heterogeneity:</b>  <b>Publication Bias:</b>  <b>Notes:</b>  systematischer Review</p>
--	---	---	--

[zurück zum Bewerten](#)

## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

P.B5: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren und erstem Nachweis von *Staphylococcus aureus* oder gram negativen Keimen eine Antibiotika-Therapie empfohlen werden?

## Bewertungsvorlage:

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Weaver, L T et al. Prognosis in cystic fibrosis treated with continuous flucloxacillin from the neonatal period. Arch. Dis. Child. 70. 84-9. 1994			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> RCT <b>Number of Patient:</b> 42 <b>Recruitment Phase:</b> April 1985 bis November 1989 <b>Inclusion Criteria:</b> Mukoviszidose <b>Exclusion Criteria:</b> keine	<b>Intervention:</b> permanente prophylaktische Gabe von 250 mg Flucloxacillin pro Tag (oral); Gruppe P <b>Comparison:</b> antibiotische Behandlung nur wenn klinisch notwendig; Gruppe E	<b>Primary:</b> klinischer Verlauf verschiedener Parameter <b>Secondary:</b> Gewicht, Mikrobiologie, Antibiotische Behandlung, Krankenhausaufenthalte, <b>Results:</b> Kinder der Gruppe E hatte öfter Husten, eine größere Anzahl von isoliertem <i>Staphylococcus aureus</i> , wurden häufiger ins Krankenhaus eingewiesen, blieben für längere Zeit im Krankenhaus und erhielten mehr als die doppelt so häufig Antibiotika als Kinder der Gruppe P. <b>Author's Conclusion:</b> Stetige prophylaktische Gabe von Flucloxacillin von der frühen Diagnose von CF ist assoziiert mit verbesserten klinischen Fortschritt in den ersten zwei Lebensjahren.	<b>Funding Sources:</b> Medical Research Council, Cystic Fibrosis Research Trust, East Anglia Regional Health Authority <b>COI:</b> nein <b>Randomization:</b> ja <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 4 von 42 <b>Notes:</b> Keine Verblindung

zurück zum Bewerten

Armstrong, D S et al. Lower airway inflammation in infants and young children with cystic fibrosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 156. 1197-204. 1997			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> prospektive epidemiologische Studie <b>Number of Patient:</b> 46 <b>Recruitment Phase:</b> 02/1992 bis 11/95 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose oder gesundes Kind; Alter zwischen 0 und 24 Monaten <b>Exclusion Criteria:</b> - Symptome einer Atemwegsinfektion oder Einnahme von Antibiotika innerhalb von 14 Tagen vor Studienbeginn	<b>Intervention:</b> Neugeborenen Kohorte - Kohorte mit 12 - 24 Monate alten Kindern <b>Comparison:</b> gesunde Neugeborene	<b>Primary:</b> -jährliche bronchoalveolärer Lavage <b>Secondary:</b> -Bronchoskopie, BMI, Vorhandensein von jeglichen Anzeichen von Atemwegsinfektionen, Antibiotikabehandlung <b>Results:</b> Neu diagnostizierte Kinder mit CF hatten, wenn sie keine Anzeichen von Atemwegsinfektionen zeigten, ähnliche Resultate bei der bronchoalveolärer Lavage wie gesunde Kinder aus der Kontrollgruppe. Bei Kindern mit Atemwegsinfektionen hat sich dies auch bei der BAL gezeigt. Bei älteren Kindern war die Entstehung und das Bestehen einer Atemwegsinfektion begleitet von Entzündungsmarkern. Wenn die Infektionen abklungen, sanken auch die Entzündungsmarker wieder. <b>Author's Conclusion:</b> Diese Studie zeigt, dass Infektionen der unteren Atemwege bereits in sehr jungen CF-Patienten vorkommen. Es zeigt sich, dass bei diesen jungen Patienten virale Infektionen selbstlimitierend sind und bakterielle Infektionen auf Antibiotika ansprechen. Das Verständnis der Pathogenese von frühen CF-Lungenerkrankungen, eingeschlossen die Rolle von Infektionen, wird es erlauben effektive Interventionen zu ergreifen bevor sich eine chronischen Infektion etabliert oder eine Atemwegsentszündung irreversible wird.	<b>Funding Sources:</b> Royal Children's Hospital Research Foundation, Parkville, Victoria 3051, Australia <b>COI:</b> keine <b>Randomization:</b> keine <b>Blinding:</b> keine <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b>

zurück zum Bewerten

Stutman, Harris R et al. Antibiotic prophylaxis in infants and young children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. J. Pediatr. 140. 299-305. 2002			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b- <b>Study type:</b> RCT mit 209 Patienten (14,1 bzw. 15,6 Monate bei Einschluss; 7 Jahre Studiendauer); es konnten nur 119 Patienten ausgewertet werden - eine ITT Analyse war nicht möglich <b>Number of Patient:</b> 209 <b>Recruitment Phase:</b> 1987-1989 <b>Inclusion Criteria:</b> alle CF-Patienten unter 2 Jahre, die in der Rekrutierungszeit an einem der 27 Studienzentren neu diagnostiziert	<b>Intervention:</b> Cephalaxin, oral (80 bis 100 mg/kg/day) <b>Comparison:</b> Placebo	<b>Primary:</b> Häufigkeit der Isolation der Indexpathogene ( <i>S aureus</i> , <i>P aeruginosa</i> , <i>H influenzae</i> ) aus respiratorischen Kulturen <b>Secondary:</b> Anzahl pulmonale Exazerbationen und Hospitalisationen, Brasfield scores, Lungenfunktion (PFT) <b>Results:</b> 119 Patienten beendeten einen 5-bis 7-Jahre langen Therapie-Zyklus. Respiratorische Kulturen von Kindern, die mit cephalaxin behandelt worden waren, waren signifikant seltener positiv für <i>S aureus</i> (6.0% vs 30.4%; $P < .001$ ). Allerdings waren diese Kulturen auch häufiger positiv für <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (25.6% vs 13.5%; $P < .009$ ). Diese Unterschiede wurden sichtbar ein Jahr nach Einschluss und dauerten an über die gesamte Studie. In Gegensatz dazu gab es keine Unterschiede in den sekundären Endpunkten Brasfield score, (23.4 vs 23.2), anthropometrische Scores oder Lungenfunktion. <b>Author's Conclusion:</b> Obwohl die Langzeit- Prophylaxe mit Cephalaxin erfolgreich die <i>S.aureus</i> Kolonisierung verzögerte, wurde die Kolonisation mit <i>P.aeruginosa</i> gesteigert und die Therapie führte nicht zu klinisch signifikanten Verbesserungen bei	<b>Funding Sources:</b> National Institute of Allergy and Infectious Disease, The Cystic Fibrosis Foundation, and the Memorial Medical Center Foundation, Long Beach, California. <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> ja (Blockrandomisierung) <b>Blinding:</b> ja (nur Pharmazeut, der die Dosierung anpasste konnte die Zuordnung)

wurde und kein Ausschlusskriterium erfüllte <b>Exclusion Criteria:</b> Hinweise auf Lungenerkrankung im Röntgen-Thorax (Brasfield score of $\leq 21$ ), abnormale Leber- oder Nierenfunktion, bekannte Allergie gegen Penicilline oder Cephalosporine	den Hauptgesundheitsendpunkten. Diese Daten unterstützen eine routinemäßige kontinuierliche Anti-Staphylokokken-Therapie entsprechend nicht (bei ansonsten gesunden Kindern mit CF).	<b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> eine ITT-Analyse konnte nicht durchgeführt werden (Langzeitstudie?) <b>Notes:</b> RCT mit 209 Patienten (14,1 bzw. 15,6 Monate bei Einschluss; 7 Jahre Studiendauer); es konnten nur 119 Patienten ausgewertet werden - eine ITT Analyse war nicht möglich
--	--	---

zurück zum Bewerten

<b>Goss, C H et al. Association between Stenotrophomonas maltophilia and lung function in cystic fibrosis. Thorax. 59. 955-9. 2004</b>			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> prospektive Kohortenstudie <b>Number of Patient:</b> 20755 <b>Recruitment Phase:</b> 01/1994 - 12/1999 <b>Inclusion Criteria:</b> Patient in einem US CFF akkreditierten Zentrum <b>Exclusion Criteria:</b> keine Angaben	<b>Intervention:</b> Beobachtungsstudie <b>Comparison:</b> Beobachtungsstudie	<b>Primary:</b> Lungenfunktion FEV1 <b>Secondary:</b> BMI, Pankreasenzymgebrauch, Krankenhausaufenthalte, intravenöse Antibiotikagabe, Vorhandensein von P aeruginosa und B cepacia <b>Results:</b> 13 % der Patienten hatte während des Beobachtungszeitraums wenigstens eine positive Probe von S maltophilia. Wohingegen 87% niemals positiv waren. Patienten mit S maltophilia hatten einen signifikant niedrigeren FEV1-Wert. Im Vergleich zu P aeruginosa kommt eine wiederkehrende Infektion/bestehende Infektion mit S maltophilia nur bei 29% vor. <b>Author's Conclusion:</b> Obwohl CF-Patienten mit einer S maltophilia Infektion zum Zeitpunkt des positiven Tests einer schlechteren Lungenfunktion haben, konnte kein Zusammenhang zwischen S maltophilia und einer beschleunigten Lungenfunktionsverschlechterung gefunden werden.	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> keine Angaben <b>Randomization:</b> keine <b>Blinding:</b> keine <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> prospektive Kohortenstudie; es fehlen einige Angaben

zurück zum Bewerten

<b>Steinkamp, G et al. Prospective evaluation of emerging bacteria in cystic fibrosis. J. Cyst. Fibros. 4. 41-8. 2005</b>			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> prospektive Beobachtungsstudie, multizentrisch <b>Number of Patient:</b> 1419 <b>Recruitment Phase:</b> 01/07-31/12/2000 <b>Inclusion Criteria:</b> keine Angaben <b>Exclusion Criteria:</b> keine Angaben	<b>Intervention:</b> Beobachtungsstudie <b>Comparison:</b> Beobachtungsstudie	<b>Primary:</b> Mikrobiologische Kolonisation <b>Secondary:</b> klinische Verfassung der Patienten <b>Results:</b> Die Verteilung der Patienten mit aufkommenden Bakterien variierte zwischen den Zentren (3-38%) und erhöhte sich mit steigendem Alter der Patienten. Am häufigsten wurden S. maltophilia (106 Funde), Klebsiellae (36) und B. cepacia (31) entdeckt. In vielen Fällen waren die gleichen Mikroorganismen bereits vorher festgestellt worden. Dies deutet auf eine wiederkehrende oder chronische Kolonisation hin. <b>Author's Conclusion:</b> Die Daten zeigen eine hohe Varianz zwischen den Kliniken im Bezug auf das Auftreten von aufkommenden Bakterien. Die meisten Patienten hielten während der 6-monatigen Studienzeit einen stabilen klinischen Zustand aufrecht, obwohl sie mit aufkommenden Bakterien besiedelt waren.	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> keine Angaben <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie

zurück zum Bewerten

<b>De Baets, Frans et al. Achromobacter xylosoxidans in cystic fibrosis: prevalence and clinical relevance. J. Cyst. Fibros. 6. 75-8. 2007</b>			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> retrospektive Fallkontrollstudie <b>Number of Patient:</b> 140 <b>Recruitment Phase:</b> keine Angaben <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Patient am Universitätsklinikum Gent, Belgien <b>Exclusion Criteria:</b> keine Angaben	<b>Intervention:</b> A.xylosoxidans Besiedlung <b>Comparison:</b> keine A.xylosoxidans Besiedlung	<b>Primary:</b> A.xylosoxidans Besiedlung <b>Secondary:</b> Alter der Patienten, Antibiotikagabe, Lungenfunktion, BMI <b>Results:</b> 17,9% aller Patienten hatten mindestens eine positive Achromobacter xylosoxidans Probe. 5,3% der Patienten war kolonialisiert. Im Durchschnitt waren die Patienten 20 Jahre alt. Während der Studiendauer hatten die betroffenen Patienten einen höheren Bedarf an intravenösem Antibiotika. Es gab jedoch keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Abnahme der Lungenfunktion zwischen Patienten mit und ohne A. xylosoxidans Besiedlung. <b>Author's Conclusion:</b> Die Verbreitung von A. xylosoxidans Infektionen oder Kolonisationen wird vermutlich unterschätzt. Kolonisierte Patienten sind größtenteils älter, haben einen stärker ausgeprägten Lungenschaden und schlechtere Lungenfunktionswerte. Außerdem benötigen sie häufiger intravenöse Antibiotikabehandlung. Die Lungenfunktion nimmt aber nicht schneller ab.	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> keine Angaben <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> Es fehlen einige Informationen in dem Paper, dies mindert die Qualität

zurück zum Bewerten

Ranganathan, Sarath C et al. Evolution of pulmonary inflammation and nutritional status in infants and young children with cystic fibrosis. Thorax. 66. 408-13. 2011			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Kohortenstudie mit 42 Kindern mit CF unter 2 Jahre <b>Number of Patient:</b> 42 <b>Recruiting Phase:</b> 2000 (Einführung Neugeborenen-Screening) bis Februar 2006 <b>Inclusion Criteria:</b> Kinder mit CF nach Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> BMI, BAL mit Entzündungsparametern <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> 31(74%) der 42 Patienten erhielten Antistaphylokokken- Antibiotika. Über 2/3 waren asymptomatisch bei jeder Untersuchung. Die mittleren BMI z-scores waren 1.5 bei Diagnose und 0,5, 0.2 und 0.1 bei 1, 2 bzw. 3 Jahren. Neutrophile Elastase und Infektion mit S aureus waren assoziiert mit niedrigerem BMI, wohingegen Alter (p¼0.01) und Antistaphylokokken- Antibiotika (p¼0.013) mit erhöhtem BMI assoziiert waren. (jeder log10 Anstieg bei der freien Neutrophilen Elastase Aktivität war assoziiert mit 0,43 (95% CI 0.06 to 0.79) Reduktion bei den BMI z-scores). <b>Author's Conclusion:</b> Es gibt einen Zusammenhang zwischen pulmonaler Inflammation und Ernährungsstatus. Weiter Studien werden benötigt, um diesen Zusammenhang genauer zu charakterisieren.	<b>Funding Sources:</b> US CFF, Medical Research Council, Murdoch Children's Research Institute, Australia <b>COI:</b> Angabe: keine <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> alle Patienten ausgewertet <b>Notes:</b> Kohortenstudie mit 42 Kindern mit CF unter 2 Jahre

zurück zum Bewerten

Lambiase, A et al. Achromobacter xylosoxidans respiratory tract infection in cystic fibrosis patients. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 30. 973-80. 2011			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> Retrospektive Kohortenstudie <b>Number of Patient:</b> 300 <b>Recruiting Phase:</b> 01/2004-12/2008 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b> siehe Einschlusskriterien	<b>Intervention:</b> Beobachtungsstudie <b>Comparison:</b> Beobachtungsstudie	<b>Primary:</b> Keimbelastung von Sputumproben <b>Secondary:</b> Ernährungszustand, Genomuntersuchung bei den Keimen, Lungenfunktion <b>Results:</b> 17% der Patienten war mit Achromobacter xylosoxidans infiziert, davon hatten 11% eine chronische Infektion mit einer zusätzlichen Besiedlung mit Pseudomonas aeruginosa. 18% der Patienten haben multiresistente Befunde. DNA-Analysen zeigen eine genetische Verwandtschaft zwischen Keimen, die beim gleichen Patienten zu verschiedenen Zeitpunkten gefunden wurden. Bei der Lungenfunktion und dem Ernährungszustand wurden keine Unterschiede entdeckt. <b>Author's Conclusion:</b> Die Ergebnisse der Studie bedeuten einen weiteren Schritt zum Verständnis der Epidemiologie dieser Mikroorganismen und eine mögliche Korrelation zwischen Mikrobiologie und klinischen Auswirkungen bei CF-Patienten.	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> keine Angaben <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> prospektive Beobachtungsstudie

zurück zum Bewerten

Waters, Valerie et al. Stenotrophomonas maltophilia in cystic fibrosis: serologic response and effect on lung disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 183. 635-40. 2011			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b- <b>Study type:</b> Querschnittsstudie mit retrospektivem Teil <b>Number of Patient:</b> 179 <b>Recruiting Phase:</b> 1997-2008 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b> keine Produktion von spontanem Sputum möglich, Spirometrie nicht möglich, Lungentransplantation	<b>Intervention:</b> keine Intervention <b>Comparison:</b> Eine chronische S. maltophilia Infektion bei CF-Patienten ist mit einer spezifischen Immunantwort assoziiert und ist ein unabhängiger Risikofaktor für eine pulmonale Exazerbation.	<b>Primary:</b> Serologie <b>Secondary:</b> Hospitalisierung, Antibiotikagabe <b>Results:</b> Die Modelrechnung zeigt, dass Patienten mit einer chronischen S. maltophilia Infektion ein signifikant erhöhtes Risiko einer pulmonalen Exazerbation haben, welche eine Hospitalisierung und eine Antibiotikatherapie benötigen, als Patienten, welche niemals eine S. maltophilia Infektion hatten. <b>Author's Conclusion:</b> Eien chronische S. maltophilia Infektion bei CF-Patienten ist mit einer spezifischen Immunantwort in Organismus assoziiert und stellt einen unabhängigen Risikofaktor für eine pulmonale Exazerbation dar.	<b>Funding Sources:</b> Innovotech Inc., Canadian Cystic Fibrosis Foundation <b>COI:</b> AOP Orphan Pharmaceuticals, Gilead, Vertex, Novartis, Roche etc. <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> Retrospektive Querschnittstudie

zurück zum Bewerten

Waters, Valerie et al. Chronic Stenotrophomonas maltophilia infection and exacerbation outcomes in cystic fibrosis. J. Cyst. Fibros. 11. 8-13. 2012			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes

<b>Evidence level:</b> 3b- <b>Study type:</b> retrospektive Kohorten-Studie <b>Number of Patient:</b> 881 <b>Recruitment Phase:</b> 1997-2008 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b> Lungentransplantation	<b>Intervention:</b> Beobachtungsstudie <b>Comparison:</b> Beobachtungsstudie	<b>Primary:</b> Lungenfunktion <b>Secondary:</b> Exazerbationen, Antibiotikatherapie <b>Results:</b> Während des Beobachtungszeitraums gab es bei 440 von 881 CF-Patienten insgesamt 1667 Exazerbationen. <b>Author's Conclusion:</b> Obwohl CF-Patienten in Folge einer Exazerbation einen signifikanten Rückgang der Lungenfunktion erleiden, hat eine chronische S. maltophilia Infektion und die damit zusammenhängende anti-mikrobieller Therapie keinen Einfluss auf die anschließende Erholung der Lungenfunktion.	<b>Funding Sources:</b> Canadian Cystic Fibrosis Foundation <b>COI:</b> nein <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b>
--	--	--	--

zurück zum Bewerten

Dalbøge, Christina Schjellerup et al. A cohort study of the Copenhagen CF Centre eradication strategy against Staphylococcus aureus in patients with CF. J. Cyst. Fibros. 12. 42-8. 2013			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b- <b>Study type:</b> Kohorten-Studie <b>Number of Patient:</b> 300 <b>Recruitment Phase:</b> 01.01.2008 bis 31.12.2009 <b>Inclusion Criteria:</b> Alle, in dem Zentrum behandelten CF-Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. <b>Exclusion Criteria:</b> keine	<b>Intervention:</b> Alle Patienten wurden nach folgenden Behandlungsplänen behandelt: 1) Standard Behandlung: wöchige orale Gabe von Fusidinsäure mit Dicloxacillin oder mit Amoxicillin und Clavulansäure 2) Verlängerte Behandlung: um 14 Tage bis 2 Monate verlängerte Behandlung 3) Penicillin-Allergie Behandlung 4) Behandlung bei MRSA <b>Comparison:</b> kein	<b>Primary:</b> nicht definiert <b>Secondary:</b> nicht definiert <b>Results:</b> Die Prävalenz von S. aureus hat sich in der Beobachtungszeit nicht verändert. Die Mehrheit der Proben (88,7 %) war resistent gegen Penicillin. Die verschiedenen Behandlungen im Vergleich im Bezug auf die Behandlungseffektivität: Standard Behandlung 47% Erfolgsrate, verlängerte Behandlung 44% und Penicillinallergie-Behandlung 54%. Damit ist die Penicillinallergie-Behandlung signifikant effektiver. 14% der Patienten hatten während der zwei Jahre eine chronische S. aureus Infektion. Eine antibiotische Chemotherapie hat den FEV1 signifikant um 3,3 % gesteigert. <b>Author's Conclusion:</b> S. aureus wird regelmäßig in den unteren Atemwegen von dänischen CF-Patienten gefunden. Die Anwendung einer stufenweise 2 Antibiotikakombinationsgabe führt zu einer hohen Eradikationsrate mit dem Auftreten von chronischen S. aureus Infektionen. Das Vorkommen von chronischen S. aureus Infektionen ist seit Jahrzehnten gleichbleibend (15%).	<b>Funding Sources:</b> nicht angegeben <b>COI:</b> keine <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 4 von ursprünglich 302 Patienten <b>Notes:</b> Prospektive Kohortenstudie

zurück zum Bewerten

Ramsey, Kathryn A et al. Early respiratory infection is associated with reduced spirometry in children with cystic fibrosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 190. 1111-6. 2014			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> Beobachtungsstudie: welche klinischen Faktoren der ersten beiden Lebensjahre sind assoziiert mit reduzierter Lungenfunktion bei jungen Kindern <b>Number of Patient:</b> 116: 68 Kinder mit CF und 48 gesunde Kinder <b>Recruiting Phase:</b> 2002 bis 2007 <b>Inclusion Criteria:</b> sehr frühe CF-Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b> keine	<b>Intervention:</b> keine da Beobachtungsstudie <b>Comparison:</b> keine da Beobachtungsstudie	<b>Primary:</b> Lungenfunktion <b>Secondary:</b> Dauer Krankenhausaufenthalte, Brust-CT, Atemwegsinfektionen <b>Results:</b> Kinder mit CF haben um 8,3% reduzierten FEV0,75 im Vergleich mit gesunden Kindern. Das Vorhandensein von proinflammatorischen bakterielle Krankheitserregern in durch bronchoalveoläre Lavage gewonnener Flüssigkeit ist assoziiert mit einer klinisch signifikanten Reduktion von FEV0,75. <b>Author's Conclusion:</b> Der Beginn von Lungenkrankheiten im Säuglingsalter, besonders das Auftreten von Infektionen der unteren Atemwege, ist assoziiert mit geringer Lungenfunktion in jungen Kindern mit Mukoviszidose. Defizite bei der Lungenfunktion aus dem Säuglingsalter bestehen bis in die Kindheit. Dies betont den Bedarf von gezielten therapeutischen Interventionen im Säuglingsalter um die Lungenfunktion in späteren Lebensverlauf zu maximieren.	<b>Funding Sources:</b> Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics, National Health and Medical Research Council of Australia <b>COI:</b> keinen <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 12 von 68 CF-Patienten und 30 von 48 gesunden Kindern <b>Notes:</b> Epidemiologische Beobachtungsstudie

zurück zum Bewerten

Firmida, M C et al. Clinical impact of Achromobacter xylosoxidans colonization/infection in patients with cystic fibrosis. Braz. J. Med. Biol. Res. 49. e5097. 2016			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Retrospektive Fall-Kontrollstudie	<b>Intervention:</b> Beobachtungsstudie	<b>Primary:</b> Lungenfunktion <b>Secondary:</b> demographische Daten, Diabetes, Lebererkrankungen, BMI	<b>Funding Sources:</b> keine

<b>Number of Patient:</b> 238 <b>Recruitment Phase:</b> 01/2003- 12/2011 <b>Inclusion Criteria:</b> - ein oder mehrere positive A. xylosoxidans Kulturen - zusätzlich zur A. xylosoxidans Infektion eine chronische P. aeruginosa Kolonialisierung <b>Exclusion Criteria:</b> Kolonialisierung mit BBC Bakterien und/oder das Fehlen der chronischen Kolonialisierung mit P. aeruginosa	<b>Comparison:</b> Beobachtungsstudie	<b>Results:</b> Chronisch kolonisierte/infizierte Patienten mit A. xylosoxidans haben einen geringen FEV1, bei ihnen war eine CO-Kolonisierung mit Methicillin-resistenten S aureus häufiger und die Anzahl der jährlichen Krankenhausaufenthalte war gesteigert. Über den Verlauf von zwei Jahren konnte kein Unterschied bezüglich der Lungenfunktion zwischen den Gruppen festgestellt werden. <b>Author's Conclusion:</b> Eine Infektion/Kolonialisierung mit A xylosoxidans war bei Kinder relativ häufig, ebenso wie eine reduzierte Lungenfunktion bei chronisch infizierten Patienten. Hier wurde auch eine erhöhte chronische Kolonisation mit MRSA festgestellt. Im Bezug auf die anderen klinischen Parameter konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Außer einer erhöhten Anzahl an Krankenhausaufenthalten.	<b>Angaben</b> <b>COI:</b> keine <b>Angaben</b> <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine <b>Angaben</b> <b>Notes:</b> es fehlen einige <b>Angaben</b> im Paper
--	--	---	--

zurück zum Bewerten

Edwards, B D et al. Prevalence and Outcomes of Achromobacter Species Infections in Adults with Cystic Fibrosis: a North American Cohort Study. J. Clin. Microbiol. 55. 2074-2085. 2017			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> epidemiologische prospektive Kohortenstudie als Beobachtungsstudie <b>Number of Patient:</b> 306 bzw. 34 <b>Recruitment Phase:</b> 1984-2013 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b> keine Angaben	<b>Intervention:</b> CF-Patienten mit Achromobacter-Infektion <b>Comparison:</b> CF-Patienten ohne Achromobacter-Infektion	<b>Primary:</b> pulmonale Exazerbation <b>Secondary:</b> Lungenfunktion, Bakterienstamm <b>Results:</b> Eine anhaltende Infektion mit Achromobacter zeigt keinen Zusammenhang mit einer verschlechterten Langzeitprognose. <b>Author's Conclusion:</b> Es ergeben sich keine Hinweise, dass eine anhaltende Infektion mit Achromobacter die Lungenfunktion verschlechtert oder das Risiko einer pulmonalen Exazerbation dadurch steigt. Wenn jedoch Achromobacter das erste Mal isoliert wurde, bestand bei den Patienten ein erhöhtes Risiko einer pulmonalen Exazerbation. Patienten mit einer anhaltenden Infektion hatten über den langen Zeitraum stets den selben Achromobacter Stamm. Dabei gab es keine Hinweise auf eine Übertragung.	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> Mitglieder der Studiengruppe haben wissenschaftliche Unterstützung von Gilead, Novartis, Roche, und Vertex erhalten. Es gibt keine Konflikte, die relevant für die hier diskutierte Arbeit sind. <b>Randomization:</b> keine <b>Blinding:</b> keine <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 5 von 34 <b>Notes:</b> prospektive Kohortenstudie

zurück zum Bewerten

Hoppe, Jordana E et al. Pulmonary exacerbations and clinical outcomes in a longitudinal cohort of infants and preschool children with cystic fibrosis. BMC Pulm Med. 17. 188. 2017			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> prospektive Beobachtungsstudie <b>Number of Patient:</b> 30 <b>Recruiting Phase:</b> keine Angaben <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b> keine Angaben	<b>Intervention:</b> Beobachtungsstudie <b>Comparison:</b> Beobachtungsstudie	<b>Primary:</b> Exazerbationsfrequenz <b>Secondary:</b> Röntgenaufnahme der Brust, Lungenfunktion <b>Results:</b> Über 2 Jahre hinweg haben die Teilnehmer im Durchschnitt 2 Exazerbationen pro Jahr erlitten. Der Zusammenhang zwischen der Exazerbationsfrequenz und der Lungenfunktion war bei den 7 jährigen Patienten gering. <b>Author's Conclusion:</b> Kinder mit einem schlechten Score bei den Brustströntgenaufnahmen hatten häufiger Exazerbationen in den folgenden zwei Jahren. Dies lässt darauf schließen, dass diese Patientengruppe ein höheres Risiko für Exazerbationen hat. Häufige Exazerbationen bei Säuglingen und kleinen Kindern mit CF sind nicht assoziiert mit einem geringeren FEV1 UND FVC im Alter von 7 Jahren. Obwohl es möglich ist, dass die Spirometrie bei dieser Altersgruppe kein sensitiver Marker für eine milde Lungenerkrankungen oder einen Krankheitsverlauf ist.	<b>Funding Sources:</b> Cystic Fibrosis Foundation, NIH/NCATS Coloradp CTSI <b>COI:</b> Cystic Fibrosis Foundation Förderung, NIH/NHLBI Förderung <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 4 von 30 <b>Notes:</b>

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

### Schlüsselfrage:

*P.B5: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren und erstem Nachweis von Staphylococcus aureus oder gram negativen Keimen eine Antibiotika-Therapie empfohlen werden?*

### Bewertungsvorlage:

*OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews*

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Smyth, Alan R et al. Prophylactic anti-staphylococcal antibiotics for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 4. CD001912. 2017			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 1a- <b>Study type:</b> Randomisiert und kontrolliert (RCTs); Interventionsstudie <b>Databases:</b>	<b>Intervention:</b> 1 Jahr prophylaktisch verabreichtes, orales Antibiotikum gegen S. aureus <b>Comparison:</b> keine	<b>Primary:</b> Lungenfunktion: FEV und FVC Anzahl der Patienten mit einem oder mehr isolierter S. aureus <b>Secondary:</b> körperliches Wachstum jährliche Überlebensrate Hospitalisierung je Patient und Anzahl der hospitalisierten Tage Patientenzahl, die zusätzliches Antibiotika erhalten haben und die Anzahl der Antibiotikabehandlungstage	Chatfield 1991 Schlesinger 1984 Stutmann 2002	<b>Funding Sources:</b> National Institute for Research (UK), Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorder Group <b>COI:</b> Ein Autor erklärt relevante Aktivitäten im Zusammenhang mit Vertex,

<p>Medline, clinical trials gov, Pediatric Pulmonology, Journal of Cystic Fibrosis.</p> <p><b>Search period:</b> 1995 bis 16.02.2017</p> <p><b>Inclusion Criteria:</b> diagnostizierte CF-Erkrankung, jedes Alter</p> <p><b>Exclusion Criteria:</b></p>	<p>prophylaktische Antibiotikagabe,</p>	<p>u.a.</p> <p><b>Results:</b> Weniger Kinder mit Anti-Staphy. Antibiotikumprophylaxe hatten einen oder mehr isolierter S. aureus (geringe Evidenz). Es gibt keine signifikanten Unterschiede zwischen There was no significant difference between groups in infant or conventional lung function (moderate quality evidence).</p> <p><b>Author's Conclusion:</b> Die Qualität der ausgewählten Studien ist besorgniserregend. Zwar haben signifikant weniger Patienten (Kinder) einen isolierten S aureus im Sekret der oberen Atemwege, allerdings haben die Studien nicht gezeigt, dass dies mit einer Verbesserung der klinischen Ergebnismessung einhergeht. Auch bei der prophylaktische Behandlung von älteren Kindern oder Erwachsenen mit Anti-staphl. Antibiotika kann aufgrund von mangelnder Evidenz nicht festgestellt werden, ob die Behandlung nützlich oder schädlich ist.</p>	<p>Weaver 1994</p>	<p>Gilead, MPEX und Novartis. Der zweite Autor hat keine Interessenkonflikte angegeben.</p> <p><b>Study Quality:</b> Randomisiert, nur eine von vier Studie doppelblind und Placebokontrolliert</p> <p><b>Heterogeneity:</b> Die Autoren berichten von einer hohen Heterogenität bei den Langzeitdaten zum Ausreten von S aureus in den Studien.</p> <p><b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> hoher Bias, fehlende Verblindung, alle Ergebnisse zeigen lediglich eine geringe bis moderate Evidenz</p>
---	---	--	--------------------	---

[zurück zum Bewerten](#)

Lo, David Kh et al. Interventions for the eradication of meticillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in people with cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 7. CD009650. 2018				
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 1a-</p> <p><b>Study type:</b> Systematischer Review</p> <p><b>Databases:</b> Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group's Cystic Fibrosis Trials Register, PubMed, MEDLINE, clinical trial registries (Clinicaltrials.gov, WHO ICTRP, ISRCTN Registry)</p> <p><b>Search period:</b> 27.7.2017 - 07.08.2017</p> <p><b>Inclusion Criteria:</b> MRSA Infektion</p> <p><b>Exclusion Criteria:</b> keine Angaben</p>	<p><b>Intervention:</b> orale Einnahme von Trimethoprim und Sulfamethoxazol in Kombination mit Rifampicin</p> <p><b>Comparison:</b> nur Beobachtung</p>	<p><b>Primary:</b> Eradikation von MRSA</p> <p><b>Secondary:</b> Exazerbation, Nasale Kolonisation, Lungenfunktion, Gewicht</p> <p><b>Results:</b> Beide Studien berichten von einer erfolgreichen Eradikation von MRSA. Wobei die Definitionen sich unterscheiden.</p> <p><b>Author's Conclusion:</b> Die frühe Eradikation von MRSA ist bei CF-Patienten möglich. Allerdings zeigt sich der Unterschied zwischen Behandlungsarm und Beobachtungsarm nur nach 28 Tagen. Nach 6 Monaten war dieser Unterschied zwischen den Gruppen allerdings nicht mehr vorhanden.</p>	<p>Neri S, Pediatric Pulmonology 2016; Muhlebach MS, Thorax 2017;72(4):318-26.</p>	<p><b>Funding Sources:</b> National Institute for Health Research, UK</p> <p><b>COI:</b> David Lo: none known.</p> <p>Marianne Muhlebach is one of the principle investigators for a randomised controlled trial evaluating early treatment of MRSA (Muhlebach 2017).</p> <p>Alan Smyth is the Co-ordinating Editor of the Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group and declares relevant activities of: membership of a REMPEX steering committee; consultancies for Novartis, Biocontrol and Rempex Pharma (both make aerosolised antibiotics which are active against some strains of Staphylococcus aureus); and also a lecture paid for by Chiesi Pharma.</p> <p><b>Study Quality:</b> keine Angaben</p> <p><b>Heterogeneity:</b> gering</p> <p><b>Publication Bias:</b> gering</p> <p><b>Notes:</b> Die Evidenz wird als gering bis sehr gering eingeschätzt</p>

[zurück zum Bewerten](#)

## Evidenztabellen

zurück

**Schlüsselfrage:**

*P.B5: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren und erstem Nachweis von Staphylococcus aureus oder gram negativen Keimen eine Antibiotika-Therapie empfohlen werden?*

**Bewertungsvorlage:**

*Oxford Checklist: Diagnostic studies*

Rønne Hansen, Christine et al. Chronic infection with <i>Achromobacter xylosoxidans</i> in cystic fibrosis patients; a retrospective case control study. <i>J. Cyst. Fibros.</i> 5. 245-51. 2006			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 4 <b>Study type:</b> retrospektive Fall-Kontrollstudie	<b>Number of patients / samples:</b> 15 Patienten <b>Reference standard:</b> keine Angaben <b>Validation:</b> keine Angaben <b>Blinding:</b> keine Angaben <b>Inclusion of clinical information:</b> keine Angaben <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b> keine Angaben	<b>Results:</b> Bezüglich des BMI und des FEV1 gibt es keine Unterschiede zwischen den Gruppen, weder vor noch nach der Studie. Der FEV1 hat sich jedoch in der Fallgruppe signifikant verändert, wenn man den FEV1 vor und während einer chronischen Infektion vergleicht. <b>Author conclusions:</b> Eine Infektion mit <i>A. xylosoxidans</i> scheint bei einer chronisch infizierten Sub-Gruppe von CF-Patienten zu einer Abnahme der Lungenfunktion führen. Dies ist durch einen rapiden Anstieg von spezifischen Antikörpern charakterisiert.	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> retrospektive Fall-Kontrollstudie

zurück zum Bewerten

Raso, Tiziana et al. <i>Achromobacter xylosoxidans</i> respiratory tract infections in cystic fibrosis patients. <i>APMIS.</i> 116. 837-41. 2008			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> Diagnostikstudie	<b>Number of patients / samples:</b> 42 Proben von 22 CF-Patienten <b>Reference standard:</b> keine Informationen <b>Validation:</b> keine Informationen <b>Blinding:</b> keine Informationen <b>Inclusion of clinical information:</b> keine Informationen <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b> keine Informationen	<b>Results:</b> Die Mehrheit der Isolate zeigte eine Multidrug-Resistenz. Imipenem und Piperacillin waren die wirksamsten Medikamente. Im Verlauf einer chronischen <i>A. xylosoxidans</i> Infektion waren der BMI und der FEV1 unverändert. <b>Author conclusions:</b> Der Nachweis einer weit verbreiteten Antibiotikaresistenz unterstreicht die Bedeutung einer antibiogrammgesteuerten Therapie. Unsere Daten deuten darauf hin, dass die Infektion in einigen Fällen von anderen Patienten oder von einer gemeinsamen kontaminierten Quelle stammen könnte. Weitere epidemiologische Studien können für die Konzeption und Durchführung von Prophylaxemaßnahmen in CF-Zentren wichtig sein.	<b>Funding Sources:</b> keine Informationen <b>COI:</b> keine Informationen <b>Notes:</b> explorative Diagnostikstudie

zurück zum Bewerten

Sagel, Scott D et al. Relationship between antimicrobial proteins and airway inflammation and infection in cystic fibrosis. <i>Pediatr. Pulmonol.</i> 44. 402-9. 2009			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Diagnostikstudie; explorative Kohortenstudie	<b>Number of patients / samples:</b> 45 CF-Patienten und 23 gesunde Kontrollen <b>Reference standard:</b> drei antimikrobielle Proteine (Lactoferrin, Lysozym und sekretorischer Leukoprotease-Inhibitor (SLPI)) in den CF-Atemwegen versus Referenz BALF-Neutrophile	<b>Results:</b> Die BALF-Lysozymaktivität und der Lactoferrinspiegel waren bei Personen mit CF im Vergleich zu Kontrollen erhöht, während der SLPI-Wert zwischen den Gruppen nicht unterschiedlich war. Bei den CF-Patienten nahmen die Lysozymaktivität und das Lactoferrin mit zunehmendem Alter zu, während die SLPI mit zunehmendem Alter abnahm. Die Lysozymaktivität und die Lactoferrin-Konzentrationen korrelierten positiv mit den Neutrophilenzahlen, nicht aber mit den Bakterienkoloniezahlen. Die SLPI-Werte standen in umgekehrtem Zusammenhang mit den Neutrophilen- und Bakterienkoloniezahlen.	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> Diagnostikstudie; explorative

mit Referenzstandard	(Entzündungsmarker) und Keimzahlen (Maß für Infektionen) <b>Validation:</b> keine <b>Blinding:</b> <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Author conclusions:</b> Diese Pilot-Studie liefert Informationen über die Gehalte an antimikrobiellen Proteine in den CF-Atemwegen, die für zukünftige klinische Studien mit diesen Verbindungen relevant sind, und zeigt klare Zusammenhänge zwischen antimikrobiellen Proteinspezifischen Gehalten und Atemwegsentzündungen und -infektionen.	Kohortenstudie mit Referenzstandard
----------------------	---	--	-------------------------------------

zurück zum Bewerten

Gangell, Catherine et al. Inflammatory responses to individual microorganisms in the lungs of children with cystic fibrosis. Clin. Infect. Dis. 53. 425-32. 2011			
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b <b>Study type:</b> Diagnostikstudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard	<b>Number of patients:</b> 215, 24 <b>Reference standard:</b> BAL mit Kultur <b>Validation:</b> keine <b>Blinding:</b> <b>Inclusion of clinical information:</b> <b>Dealing with ambiguous clinical findings:</b>	<b>Results:</b> P. aeruginosa, S. aureus und Aspergillus species waren die häufigsten gefundenen Keime. Diese waren assoziiert mit erhöhten Leveln in Inflammation, wobei P. aeruginosa am stärksten proinflammatorisch war. Für Patienten mit aktueller Infektion war die Assoziation mit inflammatorischer Antwort größer im Vergleich zu Patienten, die nie infiziert waren (P, .05). Vorinfektion mit S. aureus war assoziiert mit größerer inflammatorischer Antwort in subsequent BAL <b>Author conclusions:</b> Pulmonale Infection mit P. aeruginosa, S. aureus, or Aspergillus species und Wachstum von MOF (mixed oral flora) war assoziiert mit signifikanten inflammatorischer Antwort in jungen Kindern mit CF. Die Daten unterstützen die Nutzung von spezifischen Kontroll- und Eradikationsprogrammen für diese Organismen.	<b>Funding Sources:</b> National Health and Medical Research Council, Australia; Cystic Fibrosis Foundation Trust, Australian Cystic Fibrosis Research Trust, Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics <b>COI:</b> Erstautorin nennt Finanzierung durch ERS für ERS-Konferenz; alle anderen Autoren: keine Interessenskonflikte <b>Notes:</b> Diagnostikstudie: explorative Kohortenstudie mit Referenzstandard

zurück zum Bewerten

## Evidenztabellen

zurück

**Schlüsselfrage:**

P.B6: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren eine prophylaktische Antibiotika-Therapie empfohlen werden?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Heinzl, Bernd et al. Effects of inhaled gentamicin prophylaxis on acquisition of Pseudomonas aeruginosa in children with cystic fibrosis: a pilot study. <i>Pediatr. Pulmonol.</i> 33. 32-7. 2002			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> retrospektive Kohortenstudie <b>Number of Patient:</b> 28 <b>Recruiting Phase:</b> 1986 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Patienten mit einem speziellen Risiko einer PA-Erwerb <b>Exclusion Criteria:</b> keine Angaben	<b>Intervention:</b> permanente prophylaktische Inhalation mit 80 mg (unter 1-jährige)/ 120 mg (über 1-jährige) Gentamicin am Morgen und Abend über mindestens 3 Jahre (Gruppe 1) <b>Comparison:</b> unterbrochene prophylaktische Behandlung mit Gentamicin (Gruppe 2)	<b>Primary:</b> Infektion mit PA <b>Secondary:</b> keine <b>Results:</b> Kein Patient der ersten Gruppe hat eine PA-Infektion während der Behandlung erlitten. Jedoch 7 von 16 Patienten der Gruppe 2 haben eine PA-Infektion erlitten. Dieser Unterschied ist signifikant. <b>Author's Conclusion:</b> Die zweimal tägliche Inhalation von Gentamicin kann die Akquisition mit PA bei jungen Patienten verschieben. Sollte in einer größeren klinischen Studie überprüft werden.	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> keine Angaben <b>Randomization:</b> keine <b>Blinding:</b> keine <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine, da retrospektive Auswertung <b>Notes:</b> retrospektive Kohortenauswertung mit 28 Patienten in zwei Kohorten

zurück zum Bewerten

Tramper-Stranders, Gerdien A et al. Controlled trial of cycled antibiotic prophylaxis to prevent initial Pseudomonas aeruginosa infection in children with cystic fibrosis. <i>Thorax.</i> 65. 915-20. 2010			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1a- <b>Study type:</b> RCT <b>Number of Patient:</b> 65 <b>Recruiting Phase:</b> keine Angaben <b>Inclusion Criteria:</b> positiver Schweißtest und/oder Genotyping und P aeruginosa Negativität, festgestellt durch die Abwesenheit einer P aeruginosa-positiver Kultur und/oder Serologie und keine reguläre Behandlung mit anti-pseudomonas Antibiotika in den letzten zwei Jahren. <b>Exclusion Criteria:</b> keine	<b>Intervention:</b> Inhalation von Colistin 80mg zweimal täglich in Kombination mit zweimal täglicher Gabe von 10 mg/kg Ciprofloxacin (oral). Jeweils für drei Wochen alle drei Monate und das über drei Jahre lang. <b>Comparison:</b> Placebo	<b>Primary:</b> P aeruginosa Infektion <b>Secondary:</b> Serum Antipseudomonas Antikörper, Lungenfunktion, Exacerbation, Röntgenaufnahme Brust Werte, Entzündungsparameter, respiratorische Pathogene und Mikrobensistenz <b>Results:</b> Es gibt keine Unterschiede, ob des Auftreten der P aeruginosa Infektion zwischen der Behandlungs- und Kontrollgruppe. Anti-P aeruginosa Antikörper traten bei der Kontrollgruppe nach 3 Jahren früher auf. Verschiedene klinische Parameter unterscheiden sich bei den beiden Gruppen nicht. <b>Author's Conclusion:</b> Dreimonatszyklen von anti-Pseudomonas aeruginosa Prophylaxe reduziert nicht das Risiko einer initialen oder chronischen Infektion mit P aeruginosa-negativen Kindern mit CF. Veränderungen in der bakteriellen Kolonisation mahnt zur Vorsicht.	<b>Funding Sources:</b> Dutch Cystic Fibrosis Foundation, Bayer und Grunenthal haben die Medikamente zur Verfügung gestellt <b>COI:</b> keine <b>Randomization:</b> ja <b>Blinding:</b> dreifach <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 26 von 82 <b>Notes:</b> Ergebnisse sind nicht so eindeutig

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

P.B7: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren eine systemische Mukolyse mit Acetylcystein (ACC) erfolgen?

## Bewertungsvorlage:

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Ratjen, F et al. A double-blind placebo controlled trial with oral ambroxol and N-acetylcysteine for mucolytic treatment in cystic fibrosis. Eur. J. Pediatr. 144. 374-8. 1985			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> Interventionsstudie <b>Number of Patient:</b> 36 <b>Recruitment Phase:</b> keine Angaben <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose mit milder bis moderater Lungenerkrankung <b>Exclusion Criteria:</b> siehe Einschlusskriterien	<b>Intervention:</b> N- und Acetylcystein und Ambroxol <b>Comparison:</b> Plazebo	<b>Primary:</b> Lungenfunktion <b>Secondary:</b> body-plethysmography, maximal expiratory flow-volume curves, trapped air determination <b>Results:</b> Zwischen den drei Gruppen konnten keine klinischen Unterschiede festgestellt werden. <b>Author's Conclusion:</b> Die signifikante Verschlechterung der Plazebogruppe bezüglich Lufteinschluss und FEV1 im Vergleich zu den aktiven Gruppen deutet allerdings auf einen therapeutischen Effekt von NAC und Ambroxol bei CF-Patienten hin.	<b>Funding Sources:</b> keine Informationen <b>COI:</b> keine Informationen <b>Randomization:</b> ja <b>Blinding:</b> doppelblind <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Informationen <b>Notes:</b>

zurück zum Bewerten

Cotgreave, I A et al. No penetration of orally administered N-acetylcysteine into bronchoalveolar lavage fluid. Eur J Respir Dis. 70. 73-7. 1987			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 4 <b>Study type:</b> Interventionsstudie <b>Number of Patient:</b> 6 <b>Recruitment Phase:</b> Keine Angaben <b>Inclusion Criteria:</b> Keine Angaben <b>Exclusion Criteria:</b> Keine Angaben	<b>Intervention:</b> 600 mg N-acetylcystein (NAC) mit vorheriger und anschließender bronchoalveolären Lavage <b>Comparison:</b> siehe Intervention	<b>Primary:</b> Konzentration von NAC im BAL-Fluid <b>Secondary:</b> Cysteine und Glutathione Konzentration im BAL-Fluid <b>Results:</b> NAC wurde weder frei noch gebunden in Disulfidbrücken gefunden. Auch die Konzentration von Cystein war unverändert. Die Konzentration von Glutathion jedoch war sowohl im Plasma als auch in freier Form signifikant erhöht. <b>Author's Conclusion:</b> NAC sollte als Schleimlöser funktionieren indem es Disulfidbrücken aufspaltet. Diese direkte Wirkweise wird von den Untersuchungsergebnissen nicht bestätigt. Stattdessen sollten alternative Wirkungsweisen in Betracht gezogen werden.	<b>Funding Sources:</b> keine Informationen <b>COI:</b> keine Informationen <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Informationen <b>Notes:</b> sehr kleine Fallzahl, nur gesunde Probanden

zurück zum Bewerten

Stafanger, G et al. The clinical effect and the effect on the ciliary motility of oral N-acetylcysteine in patients with cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia. Eur. Respir. J. 1. 161-7. 1988			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> Interventionsstudie <b>Number of Patient:</b> 41 CF-Patienten, 13 PCD-Patienten <b>Recruitment Phase:</b> keine Informationen <b>Inclusion Criteria:</b> keine Informationen <b>Exclusion Criteria:</b> keine Informationen	<b>Intervention:</b> orale Gabe von N-acetylcystein 200 mg (Gewicht < 30 kg) dreimal täglich oder 400 mg (Gewicht > 30 kg) zweimal täglich über zwei Monate <b>Comparison:</b> Plazebo	<b>Primary:</b> Lungenfunktion <b>Secondary:</b> Gewicht, Sputumbakteriologie, subjektive klinische Bewertung, Leukozytenanzahl Blut, Titer spezifischer antimikrobieller Antikörper <b>Results:</b> Bei PCD-Patienten konnten keine Effekte nachgewiesen werden. Bei CF-Patienten hingegen konnte eine Verbesserung der Lungenfunktion erreicht werden, wenn die Patienten am meisten unter Infekten der unteren Atemwege litten. <b>Author's Conclusion:</b> Weitere Untersuchungen sind notwendig.	<b>Funding Sources:</b> keine Informationen <b>COI:</b> keine Informationen <b>Randomization:</b> ja <b>Blinding:</b> doppelblind <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Informationen <b>Notes:</b> Interventionsstudie mit 41 CF-Patienten

zurück zum Bewerten

Caramia, G et al. The management of cystic fibrosis with carbocysteine lysine salt: single-blind comparative study with ambroxol hydrochloride. J. Int. Med. Res. 23. 284-93. 1995

Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> <b>Number of Patient:</b> 26 <b>Recruitment Phase:</b> keine Informationen <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b> keine Informationen	<b>Intervention:</b> 900 mg carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-Lys) dreimal täglich über 80 Tage <b>Comparison:</b> 33 mg Ambroxol Hydrochlorid dreimal täglich über 80 Tage	<b>Primary:</b> Chest sound score <b>Secondary:</b> Husten-Score, Lungenfunktion <b>Results:</b> In beiden Gruppen war der Chest Sound Score nach den 80 Tagen signifikant verbessert. Der Husten-Score war allerdings nur in der SCMC-Lys-Gruppe verbessert. <b>Author's Conclusion:</b> Die Studie zeigt, dass eine Behandlung mit SCMC-Lys mindestens genauso effektiv bei der Verbesserung der Lungenfunktion ist, wie die Behandlung mit ABX.	<b>Funding Sources:</b> keine Informationen <b>COI:</b> keine Informationen <b>Randomization:</b> ja <b>Blinding:</b> einfach verblindet <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Informationen <b>Notes:</b> RCT

zurück zum Bewerten

Bishop, Clark et al. A pilot study of the effect of inhaled buffered reduced glutathione on the clinical status of patients with cystic fibrosis. Chest. 127. 308-17. 2005			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b- <b>Study type:</b> RCT (Pilotstudie) <b>Number of Patient:</b> 19 (6-19 Jahre) <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> Kinder mit CF (CF Diagnose dokumentiert durch Schweißstestergebnis über 60mEq/L Chlorid) <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> Verum = Glutathion (GSH), inhalativ; Tages-Dosis 66 mg/kg Körpergewicht; 4x täglich <b>Comparison:</b> Placebo = Natriumchlorid mit Chinin (Maskierung zur Aufrechterhaltung der Verblindung), inhalativ; Tages-Dosis: 15 mg/kg Körpergewicht (Chinin: 25 to 30 µg/kg Körpergewicht); 4x täglich	<b>Primary:</b> FEV1; FVC; MEF25-75; peak flow <b>Secondary:</b> BMI, 6-Minuten-Walk-Test, selbstberichtete Parameter: Hustenhäufigkeit; Sputummenge und -beschaffenheit, Wohlbefinden, Verbesserung, Ausdauer <b>Results:</b> Die mittlere Änderung für den Spitzenfluss (peak flow) betrug - 6,5 L/min für die Placebogruppe und + 33,7 L/min für die GSH-Gruppe (p = 0,04), und die selbstberichtete durchschnittliche Verbesserung auf einer Skala von 1 bis 5 (1 ist viel schlechter und 5 ist viel besser) betrug 2,8 für Placebo und 4,7 für GSH (p = 0,004). Von den 13 untersuchten primären und sekundären Endpunkten waren 11 besser in der Behandlungsgruppe gegenüber der Placebogruppe. Nebenwirkungen traten in der Verumgruppe nicht auf. <b>Author's Conclusion:</b> Die Inhalation mit Glutathion ist vielversprechend in Kindern mit Mukoviszidose und größere und längere Studien sollten durchgeführt werden.	<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Randomization:</b> <b>Blinding:</b> Maskierung des Placebo mit Chinin um den GSH-Geschmack nachzuahmen. <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> <b>Notes:</b> RCT; sehr kleine Pilotstudie

zurück zum Bewerten

Tirouvanziam, Rabindra et al. High-dose oral N-acetylcysteine, a glutathione prodrug, modulates inflammation in cystic fibrosis. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 103. 4628-33. 2006			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2b- <b>Study type:</b> Kohortenstudie, Vergleich Gesunde/ CF-Patienten (über 10 Jahre) <b>Number of Patient:</b> 18 CF-Patienten, 9 Gesunde <b>Recruitment Phase:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> bestätigte CF-Diagnose, klinisch stabil, ≥10 Jahre, Gewicht ≥ 25kg, FEV1 über 40% <b>Exclusion Criteria:</b> Lebererkrankung, akute pulmonale Exazerbation, Einnahme von Antioxidantien in den 4 Wochen vor Rekrutierung	<b>Intervention:</b> Hochdosiertes N-Acetylcystein (0,6 bis 1g 3x täglich) für 4 Wochen <b>Comparison:</b> Gesunde/ CF-Patienten	<b>Primary:</b> Explorativ: Sputum Elastase, FEV1, andere Lungenfunktionsparameter, körperliche Untersuchung, Blutbild, QoL Questionnaire <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Glutathion war signifikant reduziert bei CF-Patienten im Vergleich zu Gesunden; durch N-Acetylcystein wurde der Glutathion-Mangel signifikant verbessert; und die Sputum Elastase (Marker für Lungenerkrankung) und Neutrophile wurden deutlich reduziert; es gab keine Veränderung in Bezug auf die Lungenfunktion (Kurzzeitstudie) <b>Author's Conclusion:</b> N-Acetylcystein hat das Potential positiv auf die Ungleichgewichte in Redox und Entzündung bei CF zu wirken. Deshalb sollten weitere Studien durchgeführt werden.	<b>Funding Sources:</b> CFF, NIH <b>COI:</b> Einige der Autoren sind an einem Patentantrag zu NAC bei CF beteiligt; ein Autor hält Aktien einer Firma, die NAC verkauft <b>Randomization:</b> keine <b>Blinding:</b> keine <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angabe gefunden <b>Notes:</b> vergleichende Kohortenstudie (CF-Patienten/ Gesunde), prospektiv, sehr geringe Fallzahl

zurück zum Bewerten

Dauletbaev, N et al. A phase II study on safety and efficacy of high-dose N-acetylcysteine in patients with cystic fibrosis. Eur. J. Med. Res. 14. 352-8. 2009			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> RCT, monozentrisch <b>Number of Patient:</b> 21 (über 16 Jahre) <b>Recruitment Phase:</b> Januar 2000 und Juli 2001 (Studienphase: Januar 2000 bis September 2001; 12 Wochen Studiendauer) <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Patienten über 16 mit bestätigter CF-Diagnose, stabil und FEV1 größer 40% <b>Exclusion Criteria:</b> Exazerbation (bis 4 Wochen vor der Studie), orale Kortikosteroide, iv Antibiotika-Therapie, Hämoptyse in der Krankengeschichte, Hypersensitivität gegen NAC oder	<b>Intervention:</b> Hoch-dosiertes NAC (2800mg) über 12 Wochen <b>Comparison:</b> Niedrig-dosiertes NAC (700mg)	<b>Primary:</b> Safety, Lungenfunktionstests, Inflammationsmarker, Antioxidantienmarker, QoL <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Hochdosiertes NAC war gut verträglich über 12 Wochen. Bei den Wirksamkeitsendpunkten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. <b>Author's Conclusion:</b> Hochdosiertes NAC	<b>Funding Sources:</b> Hexal AG (Hersteller von ACC und Sponsor dieser Studie); laut Angaben nahm Hexal an Studienplanung und -durchführung teil, nicht jedoch an Datensammlung, -analyse und -interpretation <b>COI:</b> nicht angegeben <b>Randomization:</b> Randomisierungsliste (1:1) <b>Blinding:</b> doppelt verblindet <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Dropouts <b>Notes:</b> RCT; geringes Bias-Risiko; allerdings kleine

die inaktiven Substanzen in der Medikation, schwere Medikamenten-assoziierte Allergien in der Krankengeschichte, klinisch signifikante Lebererkrankung	ist sicher und gut verträglich über 12 Wochen. Langzeitstudien und größere Studien müssen noch durchgeführt werden.	Fallzahl und für Wirksamkeitsendpunkte vermutlich nicht ausreichend gewertet
--	---	--

zurück zum Bewerten

Griese, Matthias et al. Inhalation treatment with glutathione in patients with cystic fibrosis. A randomized clinical trial. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 188. 83-9. 2013			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> RCT, multizentrisch <b>Number of Patient:</b> 153 (über 8 Jahre) <b>Recruitment Phase:</b> Mai 2007-Mai 2010 Studiendauer <b>Inclusion Criteria:</b> ≥8 Jahre; bestätigte CF-Diagnose, FEV1 von 40-90%; <b>Exclusion Criteria:</b> Patienten mit inhalativen Thiol-enthaltenden Medikamenten (z.B. N-Acetylcystein) als Begleitmedikation (oral war erlaubt)	<b>Intervention:</b> Glutathion inhalativ (646mg/4ml) alle 12 Stunden über 6 Monate <b>Comparison:</b> Placebo (0,9% NaCl Lösung)	<b>Primary:</b> FEV1 <b>Secondary:</b> Zeit bis zur nächsten pulmonalen Exazerbation, QoL, Laborparameter wie Glutathion in Serum und Sputum, Entzündungszellen, Cytokine und Sputum Gewicht, Safety <b>Results:</b> Über die 6 Monate Studiendauer gab es keinen signifikanten Unterschied im primären Endpunkt zwischen Verum- und Placebogruppe. Lediglich nach 3 Monaten gab es einen leichten und signifikanten Anstieg der FEV1 von 2,2% pred. in der Verumgruppe gegenüber Placebo. AE-Verteilung war gleich über die Gruppen. <b>Author's Conclusion:</b> In der getesteten Dosierung ergab inhaliertes Glutathion keine klinisch relevante Verbesserung in FEV1, Lebensqualität oder Exazerbationen. Glutathion wurde aber in den Atemwegen in ausreichender Menge gefunden. Allerdings war dies nicht assoziiert mit Änderungen bei Markern für Oxidation, Proteolyse oder Entzündungsgeschehen.	<b>Funding Sources:</b> CFF, Mukoviszidose e.V., Else-Kröner-Fresenius-Stiftung und Pari Pharma (stellte die Inhalationsgeräte) <b>COI:</b> ausführlich dargestellt in supplementary data; es scheinen keine gravierenden auf das Projekt bezogenen COI vorzuliegen <b>Randomization:</b> zentrale telefonische Blockrandomisierung <b>Blinding:</b> doppelt verblindet; allerdings keine Maskierung, so dass man aufgrund Geruch des GSH evt. ein Bruch der Verblindung möglich ist <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> ITT-Analyse wurde durchgeführt; allerdings 18% Dropouts insgesamt (deutlich weniger allerdings in der Placebogruppe) <b>Notes:</b> RCT, multizentrisch mit leicht erhöhtem Risiko für Performance Bias wegen unklarer Verblindung (Endpunkt ist mit FEV1 ja objektiv, deshalb geringer Detection Bias); geringes Risiko für selection bias (randomisierte Studie) und attrition Bias (ITT durchgeführt)

zurück zum Bewerten

Skov, Marianne et al. The effect of short-term, high-dose oral N-acetylcysteine treatment on oxidative stress markers in cystic fibrosis patients with chronic P. aeruginosa infection -- a pilot study. J. Cyst. Fibros. 14. 211-8. 2015			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b- <b>Study type:</b> RCT <b>Number of Patient:</b> 21 <b>Recruitment Phase:</b> 03/2011 - 08/2013 <b>Inclusion Criteria:</b> erwachsene CF-Patienten mit positiven Schweißtest und ein/und oder zwei Krankheitsauslösenden Mutationen mit einer chronischen P. aeruginosa Lungeninfektion. <b>Exclusion Criteria:</b> Hypersensivität gegenüber NAC, Lungentransplantation, abnormale Leberfunktionstest	<b>Intervention:</b> 4-wöchige Gabe von N-Acetylcystein (2.400 mg/Tag) <b>Comparison:</b> Kontrollgruppe	<b>Primary:</b> Biochemische Parameter von oxidativer Belastung <b>Secondary:</b> Plasmalevel von Antioxidativen <b>Results:</b> Die Einnahme von NAC über vier Wochen hat zu einer signifikanten Abnahme von oxidiertem Vitamin C und zu einem Anstieg des Vitamin C-Levels geführt. Die Lungenfunktion hat sich nicht statistisch signifikant verbessert. Die Parameter der oxidativen Belastung hat sich in keiner der zwei Gruppen verändert. <b>Author's Conclusion:</b> Die Einnahme von NAC über vier Wochen hat zu einer signifikanten Abnahme von oxidiertem Vitamin C und zu einem Anstieg des Vitamin C-Levels geführt. Die Lungenfunktion hat sich nicht statistisch signifikant verbessert.	<b>Funding Sources:</b> Sandoz A/S; Novo Nordisk Foundation <b>COI:</b> keine <b>Randomization:</b> ja <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 1 von 21 dropped out <b>Notes:</b> nicht verblindet

zurück zum Bewerten

Calabrese, C et al. Randomized, single blind, controlled trial of inhaled glutathione vs placebo in patients with cystic fibrosis. J. Cyst. Fibros. 14. 203-10. 2015			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> RCT <b>Number of Patient:</b> 54 erwachsene, 51 pädiatrische CF-Patienten (ab 6 Jahre) <b>Recruitment Phase:</b> Juni 2010-September 2011 <b>Inclusion Criteria:</b> bestätigte CF-Diagnose; mindestens 6 Jahre alt; stabil <b>Exclusion Criteria:</b> Schwangerschaft, Einnahme oraler Kontrazeptiva, Zigarettenraucher, Burkholderia cepacia Kultur, Hämoptyse oder Pneumothorax in der Krankengeschichte; FEV1 ≤ 40%; Hyperresponsiveness gegen GSH	<b>Intervention:</b> GSH inhalativ <b>Comparison:</b> Placebo	<b>Primary:</b> FEV1 <b>Secondary:</b> FVC, MEF25-75, 6MWT, BMI, BODE index, CCIQ, CFQoL, Anzahl pulmonale Exazerbationen, Anzahl Antibiotika-Behandlungen, Tage mit Antibiotikabehandlung, CRP <b>Results:</b> GSH wurde gut vertragen; eine signifikante Verbesserung des FEV1 konnte nach Inhalation von GSH im Vergleich zu Placebo jedoch nicht gezeigt werden. Bei den Kindern wurden Verbesserungen im 6 MWT gezeigt. <b>Author's Conclusion:</b> Inhalatives GSH hatte leichte positive Effekte; weitere Studien sind sinnvoll.	<b>Funding Sources:</b> AIFA <b>COI:</b> es sind keine angegeben <b>Randomization:</b> ja <b>Blinding:</b> einfach verblindet <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 8% Dropouts nach 1 Jahr; ITT Analyse durchgeführt <b>Notes:</b> RCT mit etwas erhöhtem Performance Bias wegen nur halber Verblindung; Detection Bias wegen des objektiven Endpunkts FEV1 gering

zurück zum Bewerten

Conrad, C et al. Long-term treatment with oral N-acetylcysteine: affects lung function but not sputum inflammation in cystic fibrosis subjects. A phase II randomized placebo-controlled trial. J. Cyst. Fibros. 14. 219-27. 2015			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes

<p><b>Evidence level:</b> 1b-  <b>Study type:</b> RCT, Proof-of-Concept Studie, multizentrisch  <b>Number of Patient:</b> 70 (9-59 Jahre)  <b>Recruiting Phase:</b> November 2008-Januar 2011 (Studienzeitraum: November 2008 bis Juni 2011)  <b>Inclusion Criteria:</b> 7 years of age and older; 40 &gt; FEV1 &lt; 85% predicted for age based on the Wang (males &lt; 18 years, females &lt; 16 years) or Hankinson (males ≥ 18 years, females ≥ 16 years) standardized equations; No acute use of antibiotics in previous 4 weeks; No anti-oxidants in any form at least 6 weeks prior to and for the duration of the study; No acetaminophen use in 3 days; Able to perform repeatable, consistent efforts in pulmonary function testing; Weight ≥ 25 kg at time of enrollment; Females of child bearing potential must be willing to use birth control (IUD, oral, transdermal, or parenteral contraceptives; abstinence)  <b>Exclusion Criteria:</b> Nonsteroidal anti-inflammatory use in previous 1 week; Initiation of chronic dosing with azithromycin, ibuprofen, TOBI, Inhaled Aztreonam or Colistin within previous 6 weeks; Liver disease (AST, ALT, GGT &gt; 2.5 upper limit of normal); Active ABPA in previous 6 months (evidence of stable IgE for 6 months prior to enrollment); Current or history of rheumatic or collagen vascular disorder; Consumption or inhalation of antioxidants (including NAC, GSH, Immunocal, Nacystelyn, pentoxifylline) within 6 weeks prior to enrollment; Use of oral or IV corticosteroids within 4 weeks prior to enrollment; Use of acetaminophen within 3 days prior to enrollment; Unable to forego during the study:• Vitamin E: more than 400 IU/day for subjects ≤ 12 years of age and 800 IU/day for subjects, &gt; 12 years of age,• Vitamin C: more than 0.5 gm/day,• More than two alcoholic drinks per day; Known hypersensitivity to oral PharmaNAC®; Current cigarette consumption; Pregnant or breastfeeding; Subject unlikely to complete the study as determined by the Investigator; Any condition that the Investigator believes would interfere with the intent of this study or would make participation not in the best interest of the subject; Participation in trials for other anti-inflammatory or therapeutic investigational drugs within 6 weeks prior to enrollment</p>	<p><b>Intervention:</b> N- Acetylcystein Placebo</p>	<p><b>Primary:</b> Neutrophile Elastase im Sputum (Änderung der Aktivität)  <b>Secondary:</b> FEV1 und andere Lungenfunktionsmarker, Safety  <b>Results:</b> Es gab keinen signifikanten Unterschied im primären Endpunkt Elastase oder in anderen Sputum Biomarkern. Bei der FEV1 (sekundärer Endpunkt) ergab sich in der NAC-Gruppe eine konstante Entwicklung bzw. eine leichte Steigerung wohingegen die FEV1 in der Placebo-Gruppe abfiel. Laut Powerkalkulation wären 400 Patienten nötig gewesen, um die FEV1 als primären Endpunkt verwenden zu können (0,5 Jahre, Halbierung des Abfalls der FEV1).  <b>Author's Conclusion:</b> Eine größere klinische Studie zu NAC mit anderen Endpunkten sollte durchgeführt werden.</p>	<p><b>Funding Sources:</b> nicht angegeben  <b>COI:</b> 4 der Autoren haben ein Patent auf NAC bei CF  <b>Randomization:</b> adaptive Randomisierung  <b>Blinding:</b> doppelt verblindet  <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 1 Dropout von 70 Patienten; ITT durchgeführt  <b>Notes:</b> RCT zum Proof of Concept mit geringem BIAS Risiko; ist der gewählte Endpunkt adäquat? Es besteht ein möglicher Interessenskonflikt: Einige der Autoren haben ein Patent für N-Acetylcystein für die Therapie bei CF</p>
---	--	---	--

[zurück zum Bewerten](#)

## Evidenztabellen

zurück

**Schlüsselfrage:**

P.B7: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren eine systemische Mukolyse mit Acetylcystein (ACC) erfolgen?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Sies, H. Glutathione and its role in cellular functions. Free Radic. Biol. Med. 27. 916-21. 1999				
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 5 <b>Study type:</b> kein systematischer Review <b>Databases:</b> <b>Search period:</b> <b>Inclusion Criteria:</b> <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> <b>Author's Conclusion:</b>		<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> kein systematischer Review

zurück zum Bewerten

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Tam, Julian et al. Nebulized and oral thiol derivatives for pulmonary disease in cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. . CD007168. 2013				
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1a <b>Study type:</b> Cochrane Review <b>Databases:</b> Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group Trials Register; relevante Journals, Abstractbände <b>Search period:</b> 26.02.2013 und 13.6.2013 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b> keine Einschränkungen außer CF-Diagnose	<b>Intervention:</b> NAC zerstäubt als Inhalation, Thiolderivate oral verabreicht; jeweils für mindestens vier Wochen <b>Comparison:</b> keine Behandlung, Plazebo oder andere medikamentöse Behandlung	<b>Primary:</b> Lungenfunktionstest: FEV1, FVC <b>Secondary:</b> weitere Lungenfunktionsparameter, Entzündungsmarker, Quality of Life Fragebogen <b>Results:</b> Die Lungenfunktion bleibt unverändert. <b>Author's Conclusion:</b> Nach dem Review der ausgewählten Trials, konnten keine Hinweise gefunden werden, dass die Einnahme von zerstäubten Thiolderivaten oder die Einnahme von oralen Thiolderivaten für CF-Patienten zu empfehlen ist.	Bishop C, Hudson VM, Hilton SC, Wilde C. A pilot study of the effect of inhaled buffered reduced glutathione on the clinical status of patients with cystic fibrosis. Chest 2005;127(1):308-17.  Caramia G, Gagliardini R, Ruffini E, Osmani P, Nobilini A. The management of cystic fibrosis with carbocysteine lysine salt: single-blind comparative study with ambroxol hydrochloride. The Journal of International Medical Research 1995;23:284-93.  Daultbaev N, Fischer P, Aulbach B, Gross J, Kusche W, Thyroff-Friesinger U, et al. A phase II study on safety and efficacy of high-dose N-acetylcysteine in patients with cystic fibrosis. European Journal of Medical Research 2009;14(8):352-8.  Howatt WF, DeMuth GR. A double-blind study of the use of acetylcysteine in patients with cystic fibrosis. University of Michigan Medical Center Journal 1966;32(2):82-5.  Mitchell EA, Elliott RB. Controlled trial of oral N-acetylcysteine in cystic fibrosis. Australian Paediatric Journal 1982;18(1):40-2.  Ratjen F, Posselt HG, Wöner R, Stöver B, Bender SWJW. A double-blind	<b>Funding Sources:</b> keine externe Quellen <b>COI:</b> ein Co-Autor des Reviews ist der Hauptinvestigator von einem der berücksichtigten Studien <b>Study Quality:</b> verblindet, randomisiert, geringe drop-out Raten <b>Heterogeneity:</b> gering <b>Publication Bias:</b> niedrig <b>Notes:</b>

			<p>placebo controlled trial with ambroxol and N-Acetylcysteine for mucolytic treatment in cystic fibrosis [abstract]. Proceedings of the 9th International Cystic Fibrosis Congress; 1984 June 9-15; Brighton, England. 1984:3.04.  Ratjen F, Wonne R, Posselt HG, Stover B, Hofmann D, Bender SW. A double-blind placebo controlled trial with oral ambroxol and N-acetylcysteine for mucolytic treatment in cystic fibrosis. European Journal of Pediatrics 1985;144(4):374-8.</p> <p>Stafanger G, Garne S, Howitz P, Koch C. Effect of peroral N-acetylcysteine in patients with cystic fibrosis and primary cilia dyskinesia [abstract]. Proceedings of 14th Annual Meeting of the European Working Group for Cystic Fibrosis; 1986 Sept 1-2; Budapest, Hungary. 1986:129.  Stafanger G, Garne S, Howitz P, Morkassel E, Koch C. The clinical effect and the effect on the ciliary motility of oral N-acetylcysteine in patients with cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia. European Respiratory Journal 1988;1(2):161-7.</p> <p>Stafanger G, Garne S, Howitz P, Koch C. The effect of oral Nacteylcysteine on lung function CF patients [abstract]. Excerpta Medica, Asia Pacific Congress Series 1988;74:R(c)29.  Stafanger G, Koch C. N-acetylcysteine in cystic fibrosis and Pseudomonas aeruginosa infection: clinical score, spirometry and ciliary motility. European Respiratory Journal 1989;2(3):234-7.</p> <p>Weller P, Ingram D, Preece M, Matthew D. A controlled trial of intermittent aerosol therapy in patients with cystic fibrosis [abstract]. Proceedings of 9th Meeting European Working Group for Cystic Fibrosis; 1979 June 12-13; Noordwijkerhout, The Netherlands. 1979:58.  Weller PH, Ingram D, Preece MA, Matthew DJ. Controlled trial of intermittent aerosol therapy with sodium 2-mercaptoethane sulphonate in cystic fibrosis. Thorax 1980;35(1):42-6.</p>
--	--	--	--

zurück zum Bewerten

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

## Evidenztabelle

zurück

## Schlüsselfrage:

P.B8: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren für die Therapie der oberen Atemwege die regelmäßige Durchführung einer Nasenspülung empfohlen werden?

## Bewertungsvorlage:

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Pynnonen, Melissa A et al. Nasal saline for chronic sinonasal symptoms: a randomized controlled trial. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 133. 1115-20. 2007			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 1b  <b>Study type:</b> RCT mit 127 erwachsenen Rhinosinusitis Patienten  <b>Number of Patient:</b> 127  <b>Recruiting Phase:</b> 12/2005 - 05/2006  <b>Inclusion Criteria:</b> ≤ 18 Jahre            1 oder mehr der folgenden Symptome an vier Tagen (je Woche) in den letzten zwei Wochen:            - verstopfte Nase            - trockene/ krustige Nase            - farbiges Nasensekret            - dickflüssiges Nasensekret</p> <p><b>Exclusion Criteria:</b> kürzliche nasale Operation, Atemwegsinfektion innerhalb der letzten zwei Wochen, Gebrauch der Studieninterventionsmittel in den vergangenen Monat</p>	<p><b>Intervention:</b>            Nasendusche mit isotonischer Kochsalzlösung  <b>Comparison:</b>            Nasenspray mit isotonischer Kochsalzlösung</p>	<p><b>Primary:</b> SNOT-20 (20-Item Sino-Nasal Outcome Test)  <b>Secondary:</b> global question of symptom frequency, Patiententagebuch  <b>Results:</b> Die Nasenduschengruppe hat zu allen drei Zeitpunkten einen geringeren SNOT-20 score erreicht als die Nasenspraygruppe: Woche 2: 4,4 Punkte weniger, Woche 4: 8,2 Punkte weniger und Woche 8: 6,4 Punkte weniger. Nach 8 Wochen haben noch 40% der Nasenduschengruppe oft oder immer Symptome, bei der Nasenspraygruppe hingegen 61%. Bei dem Gebrauch von entsprechenden Medikamenten gab es keine Unterschiede zwischen den beiden Interventionsgruppen.  <b>Author's Conclusion:</b> Nasenduschen mit großem Volumen und geringen positiven Druck sind effektiver bei der Behandlung von chronischen nasalen und sinus Symptomen als Nasenspray mit einer isotonischen Kochsalzlösung.</p>	<p><b>Funding Sources:</b>            NeilMed            Pharmaceuticals  <b>COI:</b> nein  <b>Randomization:</b> ja, Blockrandomisierung  <b>Blinding:</b> nein  <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 6 von 127 drop out  <b>Notes:</b> RCT mit 127 erwachsenen Rhinosinusitis Patienten</p>

zurück zum Bewerten

Mainz, J G et al. Concordant genotype of upper and lower airways P aeruginosa and S aureus isolates in cystic fibrosis. Thorax. 64. 535-40. 2009			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 2b-  <b>Study type:</b> Epidemiologische Studie  <b>Number of Patient:</b> 182  <b>Recruiting Phase:</b> 12/2005 bis 04/2007  <b>Inclusion Criteria:</b> 3 positive Schweißtests und/oder zwei CFTR-Mutationen  <b>Exclusion Criteria:</b> sinunasale Operation ≤ 6 Monate vor der Rekrutierung, systemische antimikrobielle P aeruginosa Therapie</p>	<p><b>Intervention:</b>            Nasenspiegelung, Nasenspülung, molekulare Typisierung von P aeruginosa und S aureus  <b>Comparison:</b> keine</p>	<p><b>Primary:</b> Kolonisierung der unteren und oberen Atemwege  <b>Secondary:</b> Demographie, genetische Verwandtschaft von Keimen in den unteren und oberen Atemwegen, Unterschiede bei der Probennahme  <b>Results:</b> Bei 31 von 36 Patienten waren in beide Atemwegsbereiche identische S aureus Keime und 23 von 24 Patienten identische P aeruginosa Keime festgestellt. Die Entdeckung von S aureus oder P aeruginosa in den unteren Atemwegen war mit einer 15 oder 88-facher Wahrscheinlichkeit assoziiert, auch in den oberen Atemwege eben diese Keime zu entdecken.  <b>Author's Conclusion:</b> Das Vorhandensein von identischen Genotypen von A aureus und P aeruginosa in den unteren und oberen Atemwegen lässt vermuten, dass die oberen Atemwege eine Rolle als Reservoir bei CF spielen. Eine Nasenspülung scheint dabei geeignet zu sein um nicht invasive Proben der oberen Atemwege zu gewinnen. Allerdings benötigt es noch weitere Analysen und Vergleiche mit invasiven Methoden. Da die bakterielle Besiedlung der oberen Atemwege typischerweise in der regulären CF-Behandlung nicht berücksichtigt wird, zeigen die Daten die Notwendigkeit diagnostische und therapeutische Standards in diesem Bereich der Atemwege zu diskutieren.</p>	<p><b>Funding Sources:</b>            Hoffmann-La Roche, Novartis, InfectoPharm, Pari und Gruenthal  <b>COI:</b> nein  <b>Randomization:</b> nein  <b>Blinding:</b> nein  <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben  <b>Notes:</b> Epidemiologische Studie</p>

zurück zum Bewerten

Wei, Julie L et al. Safety and efficacy of once-daily nasal irrigation for the treatment of pediatric chronic rhinosinusitis. Laryngoscope. 121. 1989-2000. 2011			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<p><b>Evidence level:</b> 1b</p>	<p><b>Intervention:</b> einmal tägliche Spülung mit</p>	<p><b>Primary:</b> Lund-Mackay Scoring System für pre- und post-Behandlungs-CTs  <b>Secondary:</b> Quality of Life Fragebogen</p>	<p><b>Funding Sources:</b> keine  <b>COI:</b> keine</p>

<b>Study type:</b> Kochsalzlösung Interventionsstudie <b>Number of Patient:</b> 40 <b>Recruitment Phase:</b> keine Information <b>Inclusion Criteria:</b> chronische Rhinosinusitis <b>Exclusion Criteria:</b> siehe Einschlusskriterien	<b>Comparison:</b> einmal tägliche Spülung mit Kochsalzlösung und Gentamicin	<b>Results:</b> Nach drei Wochen Behandlung zeigen sich in beiden Gruppen signifikante Verbesserungen der Quality of Life, dies zeigten auch die CT-Aufnahmen. Zwischen den Gruppen gibt es weder nach 3 noch nach 6 Woche signifikante Unterschiede bei beiden Outcome-Parametern. Die Compliance lag während der 6-wöchigen Behandlung bei über 90%. <b>Author's Conclusion:</b> Die tägliche Spülung mit Kochsalzlösung oder Kochsalzlösung mit Gentamicin ist sicher und eine effektive Behandlung von chronischer Rhinosinusitis bei Kindern. Durch die hohe Toleranz, die gute Compliance und die Effektivität der Spülung sollte diese Behandlung die erste Wahl bei einer chronischen Rhinosinusitis bei Kindern sein, bevor chirurgische Interventionen in Betracht gezogen werden.	<b>Randomization:</b> ja <b>Blinding:</b> doppelblind <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> 34 von 40 Patienten beendeten die Studie regulär <b>Notes:</b> doppelblinde, randomisierte RCT
---	--	---	---

zurück zum Bewerten

Little, Paul et al. Effectiveness of steam inhalation and nasal irrigation for chronic or recurrent sinus symptoms in primary care: a pragmatic randomized controlled trial. CMAJ. 188. 940-9. 2016			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1b <b>Study type:</b> RCT <b>Number of Patient:</b> 961 <b>Recruitment Phase:</b> 11.02.2009 bis 30.06.2014 <b>Inclusion Criteria:</b> Alter: 18- 65; zwei Episoden akuter Sinusitis oder eine Episode chronischer Sinusitis in den drei Jahren vor Studieneinschluss; ein Vermerk von moderater bis zu starkem Einschluss von Nebenhöhlenbeschwerden. <b>Exclusion Criteria:</b> Kopf- oder Nackenkrebs, HIV Infektion, immunsuppressive Patienten, CF, schwangere oder stillende Frauen, weitere nasale Erkrankungen	<b>Intervention:</b> es gibt 4 Interventionsarme: - Gewöhnliche Behandlung - tägliche Kochsalzlösungsspülung - tägliche Dampfinhalation - kombinierte Anwendung von Kochsalzlösungsspülung und Dampfinhalation <b>Comparison:</b> siehe Intervention	<b>Primary:</b> Rhinosinusitis Disability Index (RSDI) <b>Secondary:</b> 20-item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20); Gebrauch von rezeptfreien Medikamenten, berichtete Kopfschmerzen, unerwünschte Ereignisse, Antibiotikaverschreibung <b>Results:</b> Bei Anwendung der Kochsalzlösungsspülung hat sich der RSDI-score der Patienten im Vergleich zur nicht-Anwendung nach drei Monaten verbessert. Nach sechs Monaten hat sich dies noch verstärkt. Die Patienten haben ebenfalls weniger rezeptfreie Medikamente verwendet. Die Dampfinhalation hat signifikant die Kopfschmerzen reduziert. Auf alle anderen Outcomeparameter gab es aber keinen signifikanten Einfluss. Das Verhältnis von Patienten mit unerwünschten Nebenwirkungen war in beiden Interventionsgruppen gleich. <b>Author's Conclusion:</b> Ein kurzer Hinweis zur Nasenspülung bei der routinemäßigen medizinischen Grundversorgung bei chronischen oder wiederkehrenden Stirn-/Nasennebenhöhlenbeschwerden war weniger effektiv als vorherige Hinweise haben vermuten lassen. Trotzdem konnten die Gesamtsymptombelastung, Kopfschmerzen und der Gebrauch von Rezeptfreien Medikamenten verringert werden. Die Dampfinhalation hat keinen einheitlichen Vorteil. Die weitere Forschung sollte untersuchen wie viel Coaching die Nasendusche benötigt, wie es sich mit der Rolle von Erwartungen verhält und wie der Einfluss dieser Erwartungen auf die Erleichterung von Symptomen einer akuten Sinusitis ist.	<b>Funding Sources:</b> National Institute for Health Research, Universität von Southampton <b>COI:</b> nein <b>Randomization:</b> ja <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> von 871 von 961 konsentierten Patienten gibt es Baselinedaten <b>Notes:</b> gut RCT mit hoher Patientenzahl

zurück zum Bewerten

## Evidenztabelle

zurück

**Schlüsselfrage:**

P.B8: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren für die Therapie der oberen Atemwege die regelmäßige Durchführung einer Nasenspülung empfohlen werden?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Harvey, R et al. Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinuitis. Cochrane Database Syst Rev. . CD006394. 2007			Literature References	Methodical Notes
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results		
<b>Evidence level:</b> 1a- <b>Study type:</b> Systematischer Review, zurückgezogen und durch Chong 2016 ersetzt <b>Databases:</b> Cochrane Ear, Nose and Throat Disorders Group Trials Register, the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL, The Cochrane Library, Issue 4 2006), MEDLINE (1950 to 2006) und EMBASE (1974 to 2006) <b>Search period:</b> bis November 2006 <b>Inclusion Criteria:</b> Randomisierte kontrollierte Studien, in denen Kochsalzlösung im Vergleich entweder zu keiner Behandlung, einem Placebo, als Ergänzung zu anderen Behandlungen oder gegen Behandlungen bewertet wurde. Der Vergleich von hypertonen und isotonischen Lösungen wurde ebenfalls verglichen. <b>Exclusion Criteria:</b>	<b>Intervention:</b> <b>Comparison:</b>	<b>Primary:</b> <b>Secondary:</b> <b>Results:</b> Acht Studien wurden identifiziert, die die Einschlusskriterien erfüllten. Drei Studien verglichen topische Kochsalzlösung mit keiner Behandlung, eine gegen Placebo, eine als Ergänzung zu und eine gegen ein intranasales Steroidspray. Zwei Studien verglichen verschiedene hypertone Lösungen gegen isotone Kochsalzlösung. Es gibt Hinweise darauf, dass Kochsalzlösung bei der Behandlung der Symptome der chronischen Rhinosinuitis von Vorteil ist, wenn sie als einzige Behandlungsmethode eingesetzt wird. Es gibt auch Belege dafür, dass Kochsalzlösung als Behandlungshilfe eingesetzt wird. Beim Vergleich der Kochsalzlösung mit einem reflexologischen "Placebo" wurde keine Überlegenheit festgestellt. Kochsalzlösung ist nicht so wirksam wie ein intranasales Steroid. Einige Belege deuten darauf hin, dass hypertone Lösungen objektive Messungen verbessern, aber die Auswirkungen auf die Symptome sind weniger deutlich. <b>Author's Conclusion:</b> Die Spülung mit Kochsalzlösung ist gut verträglich. Obwohl geringfügige Nebenwirkungen häufig auftreten, scheint die positive Wirkung von Kochsalzlösung diese Nachteile für die Mehrheit der Patienten zu überwiegen. Die Verwendung von topischer Kochsalzlösung könnte als Therapieergänzung für die Symptome der chronischen Rhinosinuitis aufgenommen werden.		<b>Funding Sources:</b> <b>COI:</b> <b>Study Quality:</b> <b>Heterogeneity:</b> <b>Publication Bias:</b> <b>Notes:</b> Systematischer Review, zurückgezogen und durch Chong 2016 ersetzt

zurück zum Bewerten

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Chong, Lee Yee et al. Saline irrigation for chronic rhinosinuitis. Cochrane Database Syst Rev. 4. CD011995. 2016				
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 1a- <b>Study type:</b> Systematischer Review <b>Databases:</b> ENT Trials Register; Central Register of Controlled Trials; MEDLINE; EMBASE; ClinicalTrials.gov; ICTRP	<b>Intervention:</b> Kochsalzlösung, welche in der Nase angewendet wird (Nasendusche, Nasentropfen, Nasenspray, etc) <b>Comparison:</b> keine Behandlung, Placebo, kurzzeitige orale Einnahme von Steroiden	<b>Primary:</b> Krankheitsspezifische Fragebögen zur Lebensqualität: SNOT-22, RSOM-31, SNOT-20 Krankheitsschwere anhand von Patientenreported Symptomscore: CSS Nasenbluten <b>Secondary:</b> generelle Fragebögen zur Lebensqualität: SF-36, EQ-5D Lokale Reizung Unwohlsein etc <b>Results:</b> niedrigvolumige, zersträubte Kochsalzlösung im Vergleich zu intranasalen Kortikosteroiden: für den primary outcome "krankheitsspezifisch Gesundheitsbezogene Lebensqualität" gibt es keine Ergebnisse. Nach drei Monaten Behandlung gab es eine Verbesserung der Symptome. großvolumige, hypertone nasale Kochsalzlösung im Vergleich zu herkömmlicher Behandlung: Die Anwendung der hypotonen Kochsalzlösung zeigt nach drei Monaten einen positiven Effekt und nach sechs Monaten Anwendung einen noch größeren Effekt als der Placebo. Allerdings ist die Evidenz der Ergebnisse nach 3 Monaten gering und nach 6 Monaten sehr gering. Adverse Events wurden in	Cassandro E, Chiarella G, Cavaliere M, Sequino G, Cassandro C, Prasad SC, et al.; 2015; Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, 67(3):299–307. Rabago D, Pa sic T, Zgierska A, Mundt M, Barrett B, Maberry R. . Otolaryngology - Head and Neck Surgery 2005;133(1):3–8. Rabago D, Zgierska A, Mundt M, Barrett B, Bobula J, Maberry R. Journal of Family Practice 2002;51(12):1049–55	<b>Funding Sources:</b> National Institute for Health Research, UK <b>COI:</b> Acclarent, Sinusys, Cryolife, Medtronic, Acclarent, Navigant, Aerin Medical, Entellus, GSK, ALK, Astra Zeneca, Britannia Pharmaceuticals, Capnia, Church & Dwight, Circassia, Grupo Uriach, Meda, Merck, MSD, Ono Pharmaceuticals, Oxford Therapeutics, Sanofi-Aventis, Shionogi, UCB, Bayer <b>Study Quality:</b> Keine Verblindung, <b>Heterogeneity:</b> leichte Tendenz zur positiven Anwendungsergebnissen bei Kochsalzlösung, allerdings haben beide

<p><b>Search period:</b> 30.10.2015</p> <p><b>Inclusion Criteria:</b> Patienten mit chronischer Rhinosinusitis mit und ohne Polypen</p> <p><b>Exclusion Criteria:</b> CF-Patienten, allergische Sinusitis, etc</p>	<p>oder Antibiotika, intranasale Kortikosteroide</p>	<p>der Kontrollgruppe nicht berücksichtigt. Bei der Kochsalzlösungsgruppe traten allerdings bei 23% der Patienten unerwünschte Ereignisse auf.</p> <p><b>Author's Conclusion:</b> Die beiden berücksichtigten Studien waren sehr unterschiedlich im Bezug auf berücksichtigte Studienteilnehmer, Intervention und Vergleichsbehandlung und dadurch ist es schwer daraus Schlüsse für die Praxis zu ziehen. Die Hinweise lassen vermuten, dass ein niedrigvolumiges (5 ml) Kochsalzlösungsspray in der Anwendung keine Vorteile gegenüber intranasalen Steroiden bietet. Wohingegen die tägliche Anwendung einer großvolumigen (150 ml) salinen Spülung mit einer hypertonen Lösung im Vergleich mit einem Placebo wohl Vorteile zu haben scheint. Allerdings sind diese Hinweise auf drei Monate hin gesehen schwach und auf sechs Monate gesehen sehr schwach.</p>	<p>Studie ein hohes Biasrisiko</p> <p><b>Publication Bias:</b> bei beiden Studien hoch</p> <p><b>Notes:</b> beide berücksichtigten Studien haben ein sehr hohes Biasrisiko, Studien mit CF extra nicht berücksichtigt</p>
--	--	---	---

[zurück zum Bewerten](#)

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

## Evidenztabellen

zurück

**Schlüsselfrage:**

P.B9: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren eine RSV-Prophylaxe erfolgen?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: RCT

Buchs, Clélia et al. Palivizumab prophylaxis in infants with cystic fibrosis does not delay first isolation of Pseudomonas aeruginosa or Staphylococcus aureus. Eur. J. Pediatr. 176. 891-897. 2017			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> retrospektive Fall-Kontroll-Studie <b>Number of Patient:</b> 180 <b>Recruiting Phase:</b> keine Angaben <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Erkrankung <b>Exclusion Criteria:</b> siehe Einschlusskriterien	<b>Intervention:</b> Palivizumab-Behandlung <b>Comparison:</b> keine Palivizumab-Behandlung	<b>Primary:</b> Pseudomonas aeruginosa Isolation <b>Secondary:</b> Staphylococcus aureus Isolation, Gewicht <b>Results:</b> Palivizumab verzögert nicht die erste Isolierung von Schlüsselpathogenen (Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus) bei Kleinkindern mit Mukoviszidose. <b>Author's Conclusion:</b> Palivizumab reduziert nicht den Verbrauch im Gesundheitswesen und verbessert nicht das Wachstum in den ersten 3 Lebensjahren von kleinen Kindern mit Mukoviszidose.	<b>Funding Sources:</b> keine Angaben <b>COI:</b> nein <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> retrospektive Fall-Kontroll-Studie

zurück zum Bewerten

Bjornson, Candice et al. Palivizumab prophylaxis for respiratory syncytial virus in infants with cystic fibrosis: is there a need?. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 37. 1113-1118. 2018			
Population	Intervention	Outcomes/Results	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 3b <b>Study type:</b> retrospektive Analyse <b>Number of Patient:</b> 267 <b>Recruiting Phase:</b> 2000-2017 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Patienten < 2 Jahren <b>Exclusion Criteria:</b> siehe Einschlusskriterien	<b>Intervention:</b> Palivizumab-Behandlung <b>Comparison:</b> keine Palivizumab-Behandlung	<b>Primary:</b> Effektivität einer Palivizumab-Impfung <b>Secondary:</b> Adverse Events nach einer Palivizumab-Impfung <b>Results:</b> Es gab keine schwerwiegenden Nebenwirkungen im Zusammenhang mit PVZ. Die Quoten von RSVH waren zwischen den Gruppen ähnlich, aber die PVZ-Patienten hatten die Quoten von RIH verringert. Die geringe Anzahl der durchgeführten RSV-Tests kann die Ähnlichkeit der RSVH-Raten erklären. <b>Author's Conclusion:</b> Signifikante Unterschiede bei LOS können auf eine verminderte Schwere der RSVH- und RIH-Erkrankung in der PVZ im Vergleich zu UPVZ-Gruppen hinweisen.	<b>Funding Sources:</b> AbbVie Corporation <b>COI:</b> AbbVie Corporation, MedImmune <b>Randomization:</b> nein <b>Blinding:</b> nein <b>Dropout Rate/ITT-Analysis:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> retrospektive Analyse

zurück zum Bewerten

## Evidenztabellen

zurück

**Schlüsselfrage:**

P.B9: Sollte bei Kindern mit CF in den ersten beiden Lebensjahren eine RSV-Prophylaxe erfolgen?

**Bewertungsvorlage:**

OXFORD Appraisal Sheet: Systematic Reviews

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.

Kua, Kok Pim et al. Systematic Review of the Safety and Efficacy of Palivizumab among Infants and Young Children with Cystic Fibrosis. <i>Pharmacotherapy</i> . 37. 755-769. 2017				
Evidence level/Study Types	Population	Outcomes/Results	Literature References	Methodical Notes
<b>Evidence level:</b> 2a <b>Study type:</b> Systematischer Review <b>Databases:</b> PubMed, Embase, CINAHL und CENTRAL <b>Search period:</b> bis 31.01.2017 <b>Inclusion Criteria:</b> CF-Diagnose <b>Exclusion Criteria:</b> siehe Einschlusskriterien	<b>Intervention:</b> Palivizumab-Prophylaxe <b>Comparison:</b> keine Palivizumab-Prophylaxe	<b>Primary:</b> Krankenhausaufenthaltsrate aufgrund einer RSV-Infektion <b>Secondary:</b> Krankenhausaufenthalt wegen Atemwegserkrankungen, Dauer des Krankenhausaufenthaltes, Sicherheit (Nebenwirkungen) und Kosteneffizienz der Palivizumab-Prophylaxe <b>Results:</b> Das Review umfasste insgesamt 10 Studien (sechs Kohortenstudien, zwei Vorher-Nachher-Studien, eine Querschnittsstudie und eine randomisierte kontrollierte Studie). Sieben Studien berichteten, dass die Palivizumab-Prophylaxe einen positiven Einfluss auf die Hospitalisierungsrate aufgrund einer RSV-Infektion hatte. Fünf Studien (n=3404) berichteten, dass die Palivizumab-Prophylaxe die Rate des Krankenhausaufenthaltes aufgrund einer RSV-Infektion signifikant reduziert hat, verglichen mit keiner Prophylaxe. Eine Studie (n=5) zeigte, dass Patienten mit CF, die Palivizumab erhielten, keinen RSV-bedingten Krankenhausaufenthalt hatten. Eine weitere Studie zeigte, dass Säuglinge mit CF, die Palivizumab (n=117) erhielten, ein geringeres Risiko für einen Krankenhausaufenthalt wegen RSV-Infektion hatten als Frühgeborene (Schwangerschaftsalter < 35 abgeschlossene Wochen), die Palivizumab (n=4880) erhielten. <b>Author's Conclusion:</b> Aus der Literatur geht hervor, dass Palivizumab eine potenzielle Rolle bei der Reduzierung des RSV-Krankenhauses bei Kindern unter 2 Jahren mit CF spielen kann. Angesichts des Mangels an Gesamtdaten ist zusätzliche Forschung erforderlich, um die Wirksamkeit und Sicherheit von prophylaktischem Palivizumab bei Säuglingen mit CF besser zu verstehen.	Ashley R. Deschamp, <i>Journal of Cystic Fibrosis</i> , 10.1016/j.jcf.2019.02.004, (2019). Virginia Mirra, Minerva <i>Pediatrica</i> , 10.23736/S0026-4946.18.05316-1, 70, 6, (2018). Eric A. F. Simões, <i>Infectious Diseases and Therapy</i> , 10.1007/s40121-018-0188-z, 7, 1, (87-120), (2018). Ian Mitchell, <i>European Journal of Clinical Microbiology &amp; Infectious Diseases</i> , 10.1007/s10096-018-3256-0, 37, 7, (1345-1352), (2018). Manuel Sánchez Luna, <i>Paediatric Respiratory Reviews</i> , 10.1016/j.prrv.2018.12.001, (2018). Rees L. Lee, <i>Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy</i> , 37, 11, (e120), (2017).	<b>Funding Sources:</b> nein <b>COI:</b> nein <b>Study Quality:</b> keine Angaben <b>Heterogeneity:</b> keine Angaben <b>Publication Bias:</b> keine Angaben <b>Notes:</b> systematischer Review aber kein Cochrane

zurück zum Bewerten

Keine Bewertungen für diesen Bewertungsbogen und diese Schlüsselfrage gefunden.