

QUALITÄTSSICHERUNG MUKOVISZIDOSE

ÜBERBLICK ÜBER DEN
GESUNDHEITZUSTAND DER
PATIENTEN IN DEUTSCHLAND

1998

Herausgeber:

B. Sens

M. Stern, B. Wiedemann



Zentrum für
Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen
Einrichtung der Ärztekammer Niedersachsen

Wissenschaftlicher Beirat
Qualitätssicherung Mukoviszidose

in Kooperation mit dem Mukoviszidose e. V.

Hannover 1999

Wissenschaftlicher Beirat Qualitätssicherung Mukoviszidose:

Herr Prof. Dr. M. Stern (Vorsitz), Universitätskinderklinik Tübingen

Herr Dr. M. Ballmann, Medizinische Hochschule Hannover

Herr G. Eißing, Mukoviszidose e.V., Bordesholm

Herr Dr. F. Friedrichs, Aachen

Herr M. Hartje, Mukoviszidose e.V., Bonn

Herr Dr. H.-G. Posselt, Universitätskinderklinik Frankfurt/M.

Herr Prof. Dr. A. Schuster, Universität Düsseldorf

Frau B. Sens, Zentrum für Qualitätsmanagement, Hannover

Herr Prof. Dr. T.O.F. Wagner, Universitätsklinikum Frankfurt/M.

Frau Dr. B. Wiedemann, Universitätsklinikum Dresden

Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen:

Einrichtung der Ärztekammer Niedersachsen

Qualitätssicherung Mukoviszidose

Postfach 4749

30047 Hannover

Ansprechpartner für das Verfahren:

Matthias Prinzhorn

Tel.: 0511/380-2113 oder 0511/380-2506 (Sekretariat)

FAX: 0511/380-2118

QUALITÄTSSICHERUNG MUKOVISZIDOSE

ÜBERBLICK ÜBER DEN GESUNDHEITZUSTAND
DER PATIENTEN IN DEUTSCHLAND 1998

HANNOVER 1999

Für die Herausgeber:

Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen
Einrichtung der Ärztekammer Niedersachsen
Postfach 4749, 30047 Hannover

Oktober 1999

Datenbestand: 31.08.1999

Dank an die Sponsoren

Ohne die ideelle und materielle Hilfe von vielen Seiten wäre die Qualitätssicherung Mukoviszidose nicht möglich.

Wir danken

- der Christiane-Herzog-Stiftung
- dem Mukoviszidose e. V.
- dem Niedersächsischen Verein zur Förderung zur Förderung der Qualität im Gesundheitswesen

für die Unterstützung.

Die Firmen Dr. Falk Pharma (Freiburg), Glaxo Wellcome (Hamburg), Knoll Deutschland (Uetersen), Schebo Tech (Gießen) und Solvay Arzneimittel (Hannover) haben sich als Sponsoren für den vorliegenden Bericht 1998 beteiligt. Auch ihnen gebührt unser Dank!

Für den wissenschaftlichen Beirat „Qualitätssicherung Mukoviszidose“



Prof. Dr. M. Stern

Inhaltsverzeichnis

WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT „QUALITÄTSSICHERUNG MUKOVISZIDOSE“: TÄTIGKEITSBERICHT 1998.....	5
LISTE DER BETEILIGTEN AMBULANZEN 1998.....	8
QUALITÄTSSICHERUNG MUKOVISZIDOSE – AUSWERTUNG DER BUNDESWEITEN ERHEBUNG FÜR 1998.....	15
1. KURZÜBERSICHT:.....	15
2. STANDARDSTATISTIK STUFE I.....	16
2.1 STRUKTUR DER VERSORGUNG IN 1998.....	16
2.2 ALTERSSTRUKTUR DER PATIENTEN.....	17
2.3 DEMOGRAFISCHE ANGABEN	20
2.4 ANGABEN ZUR PROZESSQUALITÄT.....	21
2.4.1 <i>Fehlende Daten</i>	21
2.4.2 <i>Diagnosestellung</i>	22
2.4.3 <i>Gentypisierung</i>	23
2.4.4 <i>Therapie</i>	25
2.4.5 <i>Status der Behandlung</i>	26
2.5 ERGEBNISQUALITÄT	27
2.5.1 <i>Größe, Gewicht</i>	27
2.5.2 <i>Lungenfunktion</i>	36
2.5.3 <i>Immunglobulin G</i>	60
2.5.4 <i>Mikrobiologie</i>	63
2.5.5 <i>Komplikationen, Sonderprobleme</i>	69
3. ZUSAMMENFASSUNG STANDARDSTATISTIK STUFE I.....	70
4. SONDERAUSWERTUNG MORTALITÄT	74
4.1 ALLGEMEINE ANGABEN ZUR MORTALITÄT.....	74
4.2 VERGLEICH VON ERGEBNISPARAMETERN FÜR VERSTORBENE UND LEBENDE PATIENTEN	76
4.3 FAKTOREN, DIE DAS STERBERISIKO BEEINFLUSSEN.....	81
5. SONDERAUSWERTUNG VERLAUF KLINISCHER PARAMETER ÜBER MEHRERE JAHRE	84
5.1 QUERSCHNITTSBETRACHTUNGEN.....	84
5.1.1 <i>Querschnitt 1995</i>	84
5.1.2 <i>LSG für 1995, 1996, 1997 und 1998</i>	86
5.2 MINILÄNGSSCHNITTE.....	87
5.2.1 <i><9 Jahre</i>	87
5.2.2 <i>9-<18 Jahre</i>	88
<i>18 Jahre</i>	89
5.3 ANALYSE DER GESCHLECHTSSPEZIFISCHEN GEWICHTSENTWICKLUNG	91
5.3.1 <i>9-<10 Jahre</i>	91
5.3.2 <i>10-<11 Jahre</i>	92
5.3.3 <i>11-<12 Jahre</i>	93
5.3.4 <i>12-<13 Jahre</i>	94
5.3.5 <i>13-<14 Jahre</i>	95
5.3.6 <i>14-<15 Jahre</i>	96
5.3.7 <i>Ergebnis der Jahresanalyse</i>	97
5.4 SCHÄTZUNG DER JÄHRLICHEN ÄNDERUNG VON LSG/ BMI UND FEV1	98
5.5 FAKTOREN, DIE DEN VERLAUF BEEINFLUSSEN	99

6. SONDERAUSWERTUNG QUALITÄTSSICHERUNG MUKOVISZIDOSE - STUFE II	102
6.1 STRUKTURQUALITÄT.....	103
6.1.1 Häufigkeit der Kontakte.....	103
6.1.2 Repräsentativität der Daten in Stufe II gegenüber allen Patienten (Stufe I).....	106
6.1.3 Häufigkeit bestimmter Untersuchungen	109
6.1.4 Häufigkeit ergänzender Untersuchungen	110
6.2 PROZESSQUALITÄT.....	112
6.2.1 Problem - Diagnostik/ Therapie	112
6.3 ERGEBNISQUALITÄT.....	125
6.3.1 Globaltrends.....	125
6.4 ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLÜßFOLGERUNGEN	128
7. SONDERAUSWERTUNG PSEUDOMONAS AERUGINOSA.....	129
7.1 EINLEITUNG	129
7.2 PSA VERLAUFSDATEN.....	129
7.3 PSA UND THERAPIE	130
7.4 PSA BESIEDLUNG UND THERAPEUTISCHES VERHALTEN.....	132
7.5 ZUSAMMENFASSUNG.....	132
8. SONDERAUSWERTUNG LUNGENFUNKTION.....	133
8.1 EINLEITUNG	133
8.2 STRUKTURQUALITÄT.....	134
8.3 ALTERSABHÄNGIGKEIT DER LUNGENFUNKTION.....	135
8.3.1 Einsekundenkapazität (FEV1).....	135
8.3.2 Vitalkapazität (VC).....	136
8.3.3 Maximaler expiratorischer Flow bei 25 % der Vitalkapazität (MEF ₂₅)	138
8.4 EINFLUSS DES GESCHLECHTES AUF DIE LUNGENFUNKTION	139
8.5 KORRELATIONEN VON LUNGENFUNKTIONS-PARAMETERN MITEINANDER	139
8.6 INTRAINDIVIDUELLE SCHWANKUNGSBREITE EINZELNER LUNGENFUNKTIONS-PARAMETER WÄHREND EINES JAHRES	140
8.7 VERÄNDERUNG DER LUNGENFUNKTION PRO ALTERSJAHR	142
8.8 ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN LUNGENFUNKTION, ERNÄHRUNGSSTATUS UND ALTER	143
8.9 SCHLÜßFOLGERUNGEN	145
9. BERICHT DER VORLÄUFIGEN STRUKTURKOMMISSION DER DEUTSCHEN MUKOVISZIDOSE-AMBULANZEN	146
10. CFAS-EDV-ARBEITSGRUPPE.....	147
KOMMENTAR UND PERSPEKTIVEN.....	148
LITERATUR.....	161
BEISPIEL FÜR EINZELAUSWERTUNG DER AMBULANZ XYZ.....	163

Wissenschaftlicher Beirat „Qualitätssicherung Mukoviszidose“: Tätigkeitsbericht 1998

M. Stern, Tübingen

Die Qualitätssicherung Mukoviszidose ist in den Jahren 1995 bis 1998 in Deutschland zu einem festen Bestandteil der Mukoviszidose-Arbeit geworden. Unsere Arbeit wurde auf zahlreichen Selbsthilfeveranstaltungen hinsichtlich ihrer Bedeutung für CF-Betroffene diskutiert, und sie findet jetzt auch zunehmend wissenschaftliche Beachtung. Zahlreiche Spezialanfragen und Sonderauswertungen wurden 1998 in Kooperation mit der Qualitätssicherung Mukoviszidose gestartet, und es gab viele Anfragen nach Publikation unseres Datenmaterials in Lehrbüchern und Einzelpublikationen, die wir positiv beantworten konnten. Besonders wertvoll sind die internationalen Kontakte mit ähnlichen Vorhaben in USA, Kanada, Dänemark, UK, den Niederlanden, Belgien und Frankreich. In diesem Punkt hat uns das Symposium „Quality Assessment and Management“ auf der 22. Europäischen CF-Konferenz in Berlin, 17.06.1998, einen großen Schritt vorwärtsgebracht. Es zeigten sich sowohl die Richtigkeit des Konzepts, möglichst einfache Daten repräsentativ zu erheben, als auch die vielfältigen Möglichkeiten der epidemiologischen Datenanalyse mit praktischer Bedeutung für die Qualität der weiteren Mukoviszidose-Betreuung. Die Diskussion der Globaldatenanalyse (Überlebenswahrscheinlichkeiten, Verlauf einzelner Lungenfunktionsparameter, Wachstumsverlauf) und der Geburtskohortenanalyse mit Rückbezug auf einzelne Schritte der Behandlungsregimes erfolgte im Vergleich der deutschen mit den kanadischen und dänischen Daten. Methodenprobleme wie Kovarianzanalyse, Regressionsanalyse und Berechnung der Mortalitätsstatistik wurden ausführlich diskutiert. Die Erfahrungen dieses Kongresses gehen in unsere weitere Arbeit ein, und wir haben hier ganz wesentliche Impulse erhalten (vgl. auch Abstrakt: Wiedemann B, Sens B, Stern M. CF quality management in Germany, ECFS 3, Berlin 1998, sowie die Arbeit: Stern M, Sens B, Wiedemann B. Qualitätssicherung Mukoviszidose. Z ärztl Fortbild Qualitätssich 1998, 92:513-519).

Derzeit werden 4.556 Patienten aus 87 (von 110) Institutionen in Deutschland erfaßt und ausgewertet. Diese Datenfülle konnte 1998 nur durch erhebliche Umstellungen und Bereinigungen adäquat bewältigt werden. Dies waren (1) die Einführung des fragebogenunabhängigen, EDV-gestützten Patientendokumentationssystems CFAS, (2) die Einführung der Standardstatistikauswertung in Hannover und (3) die Einbeziehung der Qualitätssicherung Mukoviszidose Stufe II als Pilotprojekt, die erstmals in diesem Bericht ausführlich erscheint. Übergeordnet mußten umfangreiche Plausibilitätskontrollen und Datenbereinigungen erfolgen, um eine solide Basis und langfristig gültige Aussagen für die weitere Analyse und vor allem für den Längsschnittvergleich zu gewinnen. Für die Entwicklung des Verfahrens war eine Umfrage durch das Zentrum für Qualitätsmanagement Hannover hilfreich: 64 von 102 angeschriebenen Ambulanzen zeigten den weitgehenden Einsatz der Daten aus der Qualitätssicherung für ambulanzpolitische Zwecke, für Teambesprechungen, Einzeldiskussionen und Informationen sowie für den Einsatz in Qualitätszirkeln und Gesprächsrunden zur Mukoviszidose-Behandlung. Die vielfältige Nutzung der EDV durch die antwortenden Mukoviszidose-Ambulanzen war ebenso offenbar wie das breite Interesse an einem Angebot von Moderatoren-Ausbildung und Qualitätsmanagement-Seminaren.

Auf seinen beiden Treffen 1998 in Hannover und Frankfurt am Main hat der Wissenschaftliche Beirat die Qualitätssicherung Stufe I weiter konsolidiert und die Stufe II nach Einführung eines verbindlichen Auswertungskonzeptes auf einen neuen Stand gebracht. Das Problem von Dubletten und Dropouts wurde angesprochen und bereinigt. Mit der Einführung des CFAS wurden die Plausibilitätskontrollen entscheidend vereinfacht. Mit der Gliederung des Stufe-I-Berichts in Standardstatistik, individuelle Ambulanzstatistik sowie Sonderauswertungen (Mini-Längsschnitte, Überlebenswahrscheinlichkeit) wurde das

Vorgehen für die kommenden Jahre vorstrukturiert. Auf diese Weise werden wir Daten erhalten, die den internationalen Vergleich nicht zu scheuen brauchen. Erste intensiviertere Vergleichsschritte werden derzeit mit den nichtkommerziellen Patientenregistern in Kanada und Frankreich durchgeführt.

Die Unterarbeitsgruppe Qualitätssicherung Stufe II hat sich 1998 zweimal in Berlin und Hannover getroffen. Sie hat erstmals auf der Ambulanzleitertagung in Frankfurt im Oktober berichtet. Zunächst einmal mußten auch hier mittels Fehlerprotokollen und Plausibilitätsprüfungen die Daten der neun teilnehmenden Einrichtungen bereinigt werden. Ein besonderer Dank geht an die Einrichtungen Aachen, Berlin-Buch, Berlin-Zehlendorf, Dresden, Frechen, Hannover/Kinderklinik, Hannover/Pneumologie, Osnabrück und Tübingen für die zielstrebige und standhafte Teilnahme. Insgesamt wurden 3.771 Wertesätze von 751 Patienten für die Stufe II ausgewertet. Die Daten sind für das Gesamtverfahren repräsentativ. Das von der Gruppe erarbeitete Auswertungskonzept sieht vor, hinsichtlich der Strukturqualität eine Zentrumsanalyse durchzuführen mit dem Ziel, Strukturfehler und -lücken zu identifizieren. Darüber hinaus werden hinsichtlich der Prozeßqualität definierte Probleme und definierte diagnostische sowie therapeutische Schritte gegenübergestellt, um auf längere Sicht zu adäquatem Handeln gemäß Leitlinien und Konsensus-Statement – soweit vorhanden – zu kommen. Schließlich stehen hinsichtlich der Ergebnisqualität im Brennpunkt Gegenüberstellungen von Risikofaktoren und zentralen Verlaufsparemtern mit einzelnen Schritten der Therapie und mit den Auswertungen der Endergebnisse („Outcome“). Besonders wichtig ist hier der neu eingeführte Schritt der Mini-Längsschnittanalyse. Auf längere Sicht soll so eine Orientierung an den Bestergebnissen ermöglicht werden. Die derzeit noch bestehenden Schwierigkeiten, die medikamentöse Behandlung auszuwerten, werden durch die unmittelbar bevorstehende Implementierung der „Scholz-Liste“ in CFAS und Stufe-II-Erhebung erleichtert. Für das Problem der bisherigen Nichterfassung oder nur retrospektiv indirekten Erfassung der stationären Behandlung gibt es noch kein einfach praktikables Konzept, während die ambulant durchgeführte Behandlung ausführlich erfaßt wird. Die Stufe II erfordert ganz besonders den Einsatz der EDV, damit auf längere Sicht die Praktikabilität erhalten bleibt. Es wurde beschlossen, die Pilotphase der 9 (derzeit 8) Ambulanzen fortzuführen. Wir befinden uns hier derzeit noch in der „Lösungsfindungsphase“. Nächste Schritte wie Update des Erhebungsmodus und Monitoring der teilnehmenden Einrichtungen durch das ZQ Hannover sollen helfen, praktische Wege zur Umsetzung der praktischen Qualitätssicherung zu finden.

Die Qualitätssicherung Mukoviszidose wurde als einziges Thema des Ambulanzleitertreffens am 30.10.1998 in Frankfurt behandelt. Die Daten zur Stufe I und vor allem zur Stufe II fanden lebhaftes Interesse. Es wurde deutlich, daß Trends, die in Stufe I über Mini-Längsschnitte herausgearbeitet wurden, eine ausführliche Detailanalyse in Stufe II erfordern, damit verlässliche Therapie-Ergebnisauswertungen erreicht werden können. Erst dann können die Ergebnisse optimierter Struktur- und Prozeßanalysen in Leitlinien und in praktisches Qualitätsmanagement umgesetzt werden. Auf diesem Weg haben wir wichtige Schritte unternommen. Er wird aber noch viele Jahre in Anspruch nehmen, Fragen wie die Definition von Risikofaktoren für eine ungünstige Entwicklung und wie die Bestimmung des optimalen Interventionszeitpunktes hinsichtlich einer spezifischen Therapie nach Eintreten definierter Veränderungen zu beantworten. Erläuterung und Übergabe des CFAS-Systems erfolgten ebenso in Frankfurt wie die Gründung einer Unterarbeitsgruppe EDV (Dr. Kusenbach, Dr. Ratjen, Frau Weber / Herr Prinzhorn, Frau Dr. Wiedemann, federführend Frau Dr. Ziebach). Diese Gruppe wird die Einführungs- und Anpassungsschritte sowie die Optimierung des CFAS-Systems für die Qualitätssicherung Mukoviszidose bearbeiten (siehe Sonderbericht).

Die bereits bestehende Strukturkommission (federführend Dr. Posselt) berichtete ebenfalls in Frankfurt (siehe Sonderbericht). Es wurde grundsätzliche Übereinstimmung über ein Zertifizierungsverfahren für Mukoviszidose-Ambulanzen erzielt. Der wichtige Aspekt, die Qualitätssicherung in regionalen Verbänden voranzubringen, wurde deutlich gemacht. Deren

ausschließliche Umsetzung über Qualitätszirkel konnte in der Vergangenheit nicht realisiert werden. Derartige Verbände gibt es bereits in Schleswig Holstein (Dr. Claaß, Kiel), in Niedersachsen (Dr. Ballmann, Hannover), im Bezirk Nordrhein (Dr. Friedrichs, Aachen) und in Baden-Württemberg (Prof. Stern, Tübingen). Je nach den regionalen Gegebenheiten hinsichtlich der Kooperation (Ärztikammern, kassenärztliche Vereinigungen, Krankenkassen, Selbsthilfe) werden die teils langjährig bestehenden Ansätze begrüßt und die Einführung neuer Verbände in weiteren Regionen angeregt.

Es ist dem Wissenschaftlichen Beirat Qualitätssicherung Mukoviszidose auch im Jahr 1998 gelungen, die finanzielle Unterstützung der Christiane Herzog Stiftung, des Mukoviszidose e. V. und des Niedersächsischen Vereins zur Förderung der Qualität im Gesundheitswesen e. V. zu erhalten und darüber hinaus neue Industriesponsoren zu gewinnen. Das Verfahren ist damit auch weiterhin realisierbar, selbst wenn derzeit Verhandlungen mit der Kassenärztlichen Bundesvereinigung hinsichtlich eines Leistungskomplexes Mukoviszidose, der dann auch die Qualitätssicherung umfaßt, ins Stocken geraten sind. Darüber hinaus erschwert die politische Budgetierung des Gesundheitswesens die Weiterentwicklung des von allen Beteiligten als richtig erkannten und erfolgreichen Projekts Qualitätssicherung Mukoviszidose in Deutschland. Wir werden diese Arbeit unbeirrt weiterführen. Unser Projekt wird angesichts der überwältigenden ideellen und materiellen Unterstützung von so vielen Seiten und angesichts der in diesem Bericht aufgeführten Erfolge auch in den kommenden Jahren weiteren Aufschwung erfahren und zu entscheidenden Fortschritten für die Menschen mit Mukoviszidose führen.

Liste der beteiligten Ambulanzen 1998

Wir danken den folgenden Einrichtungen sowie deren Patientinnen und Patienten für die Zusendung ihrer Unterlagen:

- 160 Aachen, Kinderarztpraxis
- 110 Aue, Klinikum Aue, Kinderklinik
- 217 Augsburg, Kinderkrankenhaus Josefinum
- 207 Bad Saarow, Humaine Klinikum Bad Saarow, Klinik für Kinderheilkunde
- 115 Berlin, Krankenhaus Lichtenberg, Kinderklinik Lindenhof -Allergologie/Pulmologie-
- 116 Berlin, Krankenhaus Buch von Berlin-Pankow, "C. W. Hufeland", I. Kinderklinik
- 118 Berlin, Krankenhaus Zehlendorf, Lungenklinik Heckeshorn; Kinderambulanz
- 148 Bochum, Ruhr-Universität Bochum, Klinik f. Kinder- u. Jugendmedizin
- 134 Bremen, Zentralkrankenhaus St.-Jürgen-Straße, Prof. Hess – Kinderklinik
- 135 Bremen, Krankenhaus "Links der Weser", Kinderklinik
- 114 Chemnitz, Kinderarztpraxis
- 102 Coswig, Fachkrankenhaus Coswig, Zentrum für Pneumologie u. Thoraxchirurgie
- 151 Datteln, Vestische Kinderklinik Datteln
- 101 Dresden, Carl-Gustav-Carus-Klinikum, TU Dresden
- 147 Düsseldorf, Kinderklinik, Schloßmannshaus
- 202 Erfurt, Klinikum Erfurt GmbH, Klinik für Kinderheilkunde, Poliklinik
- 198 Erlangen, Fr.-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Klinik f. Kinder und Jugendliche
- 222 Erlangen, Universität Erlangen-Nürnberg, Medizinische Klinik I mit Poliklinik
- 149 Essen, Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinder- u. Jugendmedizin
- 150 Essen, Ruhrlandklinik Essen, Zentrum für Pneumologie u. Thoraxchirurgie
- 181 Esslingen, Städtische Kliniken Esslingen/Neckar, Klinik für Kinder u. Jugendliche
- 169 Frankfurt, Klinikum der J. W. Goethe-Universität, Zentrum der Kinderheilkunde
- 170 Frankfurt, Universitätskliniken, Med. II, Leiter der Pneumologie
- 121 Frankfurt /Oder, Klinikum Frankfurt/Oder, Klinik für Kinder- u. Jugendmedizin
- 157 Frechen, Kinderarztpraxis
- 188 Freiburg, Universitäts-Kinderklinik der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
- 142 Gießen, Universitäts-Kinderklinik, Bereich Pneumologie u. Allergologie
- 124 Greifswald, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Klinik f. Kinder-u. Jugendmedizin
- 223 Hagen, Allgemeines Krankenhaus, Kinderklinik
- 106 Halle, Martin-Luther-Universität, Klinikum Kröllwitz, Klinik für Kinderheilkunde
- 128 Hamburg, Gemeinschaftspraxis, CF-Zentrum Altona
- 137 Hannover, Kinderklinik der MHH, Abt. Päd. Pneumologie
- 176 Heidelberg, Klinikum der Universität, Kinderklinik, Abt. Pneumologie
- 209 Heidelberg/Rohrbach, Thoraxklinik der LVA Baden, Abt. Innere Medizin – Pneumologie
- 182 Heilbronn, Kinderklinik Heilbronn
- 227 Herxheim bei Landau, Kinderarztpraxis
- 172 Homburg/Saar, Universitätsklinik f. Kinder- u. Jugendmedizin, Päd. Gastroenterologie
- 184 Karlsruhe, Städtisches Klinikum Karlsruhe, Kinderklinik
- 185 Karlsruhe, Kinderarztpraxis,
- 139 Kassel, Kinderkrankenhaus Park Schönfeld
- 131 Kiel, Klinik der Christian-Albrechts-Universität, Klinik für allgemeine Pädiatrie; Poliklinik
- 189 Kirchzarten, Kinderarztpraxis
- 158 Köln, Kinderkrankenhaus Köln-Riehl, Neonatol. u. pädiatr. Intensivstation E2
- 159 Köln, Universitäts-Kinderklinik Köln, Funktionsbereich Päd. Pneumologie u. Allergologie
- 152 Krefeld, Städt. Krankenanstalten, Kinderklinik
- 105 Leipzig, Universitätskinderklinik Leipzig, Abt. für ambulante und soziale Pädiatrie
- 130 Lübeck, Medizinische Universität Lübeck, Klinik für Pädiatrie
- 174 Ludwigshafen a. Rh., St. Marien- und St. Annastiftskrankenhaus, Kinderklinik

- 145 Magdeburg, Otto v. Guericke Universität, Med. Fakultät, Zentrum für Kinderheilkunde
- 224 Mannheim, Gemeinschaftspraxis Kinderärzte, Dres. Ernst-Loewe-Panzer
- 164 Mechernich, Kreiskrankenhaus Mechernich , Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
- 190 München, Poliklinik-Kinderpoliklinik, Klinikum Innenstadt der LMU
- 192 München, Dr. von Haunersches Kinderspital, der Universität München
- 193 München, Kinderklinik der TU, München-Schwabing
- 154 Münster, Clemenshospital GmbH, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
- 117 Nauen, Havellandklinik Nauen, Klinik für Kinderheilkunde
- 123 Neubrandenburg, Klinikum Neubrandenburg , Kinderklinik
- 168 Neuwied, St.-Elisabeth Krankenhaus , Kinderabteilung
- 187 Offenburg, Kreiskrankenhaus Offenburg, Kinderklinik
- 132 Oldenburg, Kinderklinik Oldenburg
- 155 Osnabrück, Kinderhospital Osnabrück
- 212 Osnabrück, Marienhospital Osnabrück, Klinik f. Kinderheilkunde u. Jugendmedizin
- 199 Passau, Kinderklinik Dritter Orden, Sozialpädiatrisches Zentrum
- 183 Pforzheim, Städtisches Klinikum Pforzheim, Kinderklinik
- 113 Plauen, Vogtland-Klinikum Plauen, Kinderklinik
- 119 Potsdam, Klinikum Ernst v. Bergmann, Kinderklinik
- 194 Ravensburg, Kinderkrankenhaus, St. Nikolaus
- 216 Regensburg, Klinik St. Hedwig, Kinderkardiologie – Neonatologie
- 125 Rostock, Universität Rostock, Med. Fakultät, Kinder- und Jugendklinik
- 107 Saalfeld, Thüringen-Klinik; Kinderabteilung, Georgius Agricola
- 171 Saarbrücken, Pneumologische Praxis
- 215 Schwarzenberg, Facharztpraxis Kinderheilkunde
- 126 Schwerin, Klinikum Schwerin, Kinderklinik
- 211 Siegen, DRK-Kinderklinik Siegen, Pädiatrie
- 163 St. Augustin, Johanniter-Kinderklinik, für den Rhein-Sieg-Kreis
- 177 Stuttgart, Olgahospital - Kinderklinik, Pädiatrisches Zentrum
- 201 Suhl, Pneumologische Praxis
- 165 Trier, Mutterhaus d. Borromäerinnen , Pädiatrische Abteilung
- 180 Tübingen, Universitätskinderklinik
- 195 Ulm, Universitätskinderklinik und Poliklinik, Abt. f. Pulmologie u. Allergologie
- 156 Vechta, Städt. Marienhospital, Kinderabteilung
- 205 Wangen, Fachklinik Wangen GmbH, Medizinische Klinik f. Atemwegserkrankungen
- 228 Wangen, Fachkliniken Wangen gGmbH, Kinderklinik f. Atemwegserkr. und Allergien
- 203 Wiesbaden, Deutsche Klinik für Diagnostik, Fachbereich Kinderheilkunde
- 133 Wilhelmshaven, Reinhard-Nieter-Krankenhaus, Kinderklinik
- 200 Würzburg, Poliklinik der Universitäts-Kinderklinik
- 109 Zwickau, Städtisches Klinikum "Heinrich Braun", Klinik f. Kinder- u. Jugendmedizin

Einrichtungen, aus denen bisher noch keine Unterlagen vorliegen:

- 179 Böblingen, Kreiskrankenhaus Böblingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
- 103 Cottbus, Kinderarztpraxis
- 111 Eibenstock, Allgemeinarztpraxis
- 225 Freiburg, Robert-Koch-Klinik, Albert-Ludwig-Universität Freiburg
- 229 Gerlingen, Klinik Schillerhöhe, CF-Erwachsenen-Ambulanz
- 173 Homburg, Medizinische Universitätsklinik Homburg, Innere Medizin
- 230 Leipzig, Medizinische Klinik I der Universität Leipzig, Abt. Pneumologie
- 104 Leipzig, Robert-Koch-Klinik, Station 2
- 166 Mainz, Universitätskinderklinik
- 175 Mannheim, Klinikum Mannheim, Kinderklinik Haus 2
- 141 Marburg, Zentrum für Kinderheilkunde,
- 153 Münster, Kinderklinik d. Universität ,
- 197 Nürnberg, Südklinikum Nürnberg, Kinderklinik
- 221 Teltow, Ludwigsfelde-Teltow g. GmbH, Kinderabteilung
- 226 Worms, Stadt Krankenhaus Worms

Qualitätssicherung Mukoviszidose

BASISBOGEN

Epidemiologische Erhebung

Behandelnde Ambulanz

Dok.-Datum

Bitte Zutreffendes ankreuzen; weitere Erläuterungen auf der Rückseite!

Patienten-ID

1. Ambulanz Geburtsdatum Patient Sex GR Geburtsdatum Mutter

Sex: 1 = männlich, 2 = weiblich
Geburtsrang GR mit Indexpatient
ohne Stiefgeschwister
Adoptivmutter = Mutter
Datumsangaben: TT.MM.JJ

Name, Vorname

Demografisches

1. ethnische Zugehörigkeit

- kaukasisch ①
- türkisch ②
- asiatisch ③
- afrikanisch ④
- andere ⑤

CF-Diagnose

2. Datum CF-Diagnose
unbekannt ①

3. Symptome zur CF-Diagnose

- unbekannt ①
- Screeningtest ②
- gastro-intestinale Probleme ③
- pulmonale Probleme ④
- Mekoniumileus ⑤
- Analprolaps ⑥
- Geschwisterkind ⑦
- andere ⑧

4. Kriterium zur CF-Diagnose

- Schweißtest Natrium [mmol/l]
- Schweißtest Chlorid [mmol/l]
- Potentialdifferenz positiv ①
- andere ②

5. Genom-Typ

Mutation 1

Mutation 2

- nicht durchgeführt ①
- dF508 ② ②
- G551D ③ ③
- G542X ④ ④
- R553X ⑤ ⑤
- W1282X ⑥ ⑥
- R347P ⑦ ⑦
- N1303K ⑧ ⑧
- R560T ⑨ ⑨
- dI507 ⑩ ⑩
- 1717-1G→A ⑪ ⑪
- A455E ⑫ ⑫
- S549N ⑬ ⑬
- 621+ 1G→T ⑭ ⑭
- R117H ⑮ ⑮
- 2184dA ⑯ ⑯
- R1162X ⑰ ⑰
- 3849+10Kb C→T ⑱ ⑱
- andere ⑲ ⑲
- nicht identifiziert 99 99

Soziales

6. Geschwister (inkl. Verstorbene)

- Anzahl (ohne Stiefgeschwister)
- davon CF - Betroffene

Einwilligung zur Dokumentation

- 7. ja ①
- nein ②

Ende der Behandlung

- 8. Behandlungsende am
- Grund:
- Diagnose widerrufen ①
- Transplantation ②
- abgegeben an andere CF-Ambulanz ③
- Ambulanz
- abgegeben an andere Einrichtung ④
- aus Kontrolle verloren ⑤
- Tod ⑥
- nicht CF-relevant ⑦
- kardiopulmonal ⑧
- hepato-intestinal ⑨
- CF-Relevant-anderes ⑩

↓
ICD-9/10

Original verbleibt in der Ambulanz. Durchschrift senden an: Zentrum für Qualitätsmanagement, c/o Ärztekammer Niedersachsen - Postfach 47 49 - 30047 Hannover

Qualitätssicherung Mukoviszidose

Epidemiologische Erhebung

**JÄHRLICHER
VERLAUFSBOGEN**

Behandelnde Ambulanz

Dok.-Datum

Bitte Zutreffendes ankreuzen; weitere Erläuterungen auf der Rückseite!

Patienten-ID

Sex: 1 = männlich, 2 = weiblich
Geburtsrang GR mit Indexpatient
ohne Stiefgeschwister
Adoptivmutter = Mutter
Datumsangaben: TT.MM.JJ

Name, Vorname

1. Familienstand

- ledig ①
- verheiratet ②
- geschieden ③
- verwitwet ④

2. Wohnsituation

- bei den Eltern ①
- allein in eigener Wohnung ②
- Partnerschaft ③
- Heim u. a. ④

**3. Geschwister, seit letzter
Meldung geboren**

- Anzahl (ohne Stiefgeschwister)
- davon CF - Betroffene

4. Schule / Ausbildung / Beruf

- Schüler ①
- Berufsausbildung ②
- Berufstätigkeit ③
- arbeitslos ④
- Rentner ⑤
- keine Angabe ⑥

**5. Komplikationen,
Sonderprobleme**

- keine ①
- Pneumothorax ②
- ABPA ③
- Massive Hämoptoe ④
- Tuberkulose ⑤
- Pankreasinsuffizienz ⑥
- Hepatobiliäre Komplikationen ⑦
- Distale intestinale Obstruktion ⑧
- Diabetes mellitus ⑨
- Nasenpolypen-OP ⑩
- Begleitende Erkrankungen ⑪

↓
ICD-9/10

Schwangerschaft / Geburt ⑪

Klinische Messungen

- Datum
- 6. Klinischer Score (Shwachman ohne Röntgen)
 - 7. Gewicht [kg]
 - 8. Länge [cm]

Lungenfunktion

Datum

- 9. Vitalkapazität (FVC_{ex} oder IVC) [l]
- 10. Einsekundenkapazität (FEV₁) [l]
- 11. MEF₂₅ [l/s]

IgG

Datum

- 12. IgG [g/l]

Mikrobiologische Befunde

- 13. Pseudomonas aeruginosa ja ①
nein ②
unbekannt ③
- 14. Burkholderia cepacia ja ①
nein ②
unbekannt ③

Therapie

- 15. Antibiotika ①
- keine ②
- > 3mal, < 250 d im Jahr ③
- oral > 250 d im Jahr ④
- inhalativ ganzjährig ⑤
- Anzahl iv-Therapien

16. weitere relevante Therapien

- keine ①
- Pankreaslipase: ≤ 10.000 E/kg ②
- > 10.000 E/kg ③
- Ursodesoxycholsäure ④
- PEG ⑤
- Insulintherapie ⑥
- orale Antidiabetika ⑦
- DNase ⑧
- Antiphlogistika ⑨
- O₂-Therapie ⑩
- assistierte Beatmung ⑪
- sonstiges ⑫

Status der Behandlung

- 17. regelmäßige Behandlung hier ①
- zur Konsultation vorgestellt ②

Original verbleibt in der Ambulanz. Durchschrift senden an: Zentrum für Qualitätsmanagement, c/o Ärztekammer Niedersachsen - Postfach 47 49 - 30047 Hannover

Qualitätssicherung Mukoviszidose Stufe II		Dok.-Datum <input type="text"/>
Behandelnde Ambulanz <input type="text"/>	(ggf. Befunde ± 1 Woche dokumentieren!)	
Patienten-ID <input type="text"/>	1. Ambulanz <input type="text"/>	Geburtsdatum Patient <input type="text"/>
	Sex <input type="text"/>	GR <input type="text"/>
	Geburtsdatum Mutter <input type="text"/>	
Name, Vorname <input type="text"/>		Sex: 1 = männlich, 2 = weiblich Geburtsrang GR mit Indexpatient ohne Stiefgeschwister Adoptivmutter = Mutter Datumsangaben: TT.MM.JJ
DOKUMENTATION aller Merkmale bei jedem ambulanten Patientenkontakt! * Bitte Zutreffendes ankreuzen, nicht ausgefüllte Felder gelten als nicht erhobene Befunde!		
Anlaß	regulärer Besuch ① Konsil ② Notfall ③ anderer Anlaß ④	
Epikritischer Bericht		
1. Komplikationen/Sonderprobleme (seit letztem epikritischem Bericht)		
Pneumothorax ①	ABPA ②	keine ①
Hepatobiliäre Kompl. ⑥	Distale intestinale Obstruktion ⑦	Massive Hämoptoe ③
Nasenpolypen-OP ⑨	Begleitende Erkrankungen ⑩	ICD-9 <input type="text"/>
2. Klinische Messungen		
Größe <input type="text"/> cm	Gewicht <input type="text"/> kg	Anzahl CF-Hospitalisationen <input type="text"/> mit insgesamt <input type="text"/> Tagen (seit letztem epikritischem Bericht)
Raum für eigene Notizen (nicht durchschreibend), Zwischenanamnese, körperlicher Befund, Therapieänderungen:		
Therapie		
3. Physiotherapie	ja ①	nein ② unregelmäßig ③
4. Sport	ja ①	nein ② unregelmäßig ③
5. Medikation		
Präparat	Behandlungsform	Dosis/Präparatename (Klartext)
Hochkalorisches Nährstoffkonzentrat	① oral ② Sonde ③ PEG	<input type="text"/>
Pankreasenzyme	ja ① nein ②	<input type="text"/>
Vitamine	ja ① nein ②	<input type="text"/>
Insulin	ja ① nein ②	<input type="text"/>
orale Kontrazeption	ja ① nein ②	<input type="text"/>
Sauerstoff	ja ① nein ②	<input type="text"/>
Ursodeoxycholsäure	ja ① nein ②	<input type="text"/>
weitere: <input type="text"/>	ja ①	<input type="text"/>
<input type="text"/>	ja ①	<input type="text"/>
<input type="text"/>	ja ①	<input type="text"/>
<input type="text"/>	ja ①	<input type="text"/>
<input type="text"/>	ja ①	<input type="text"/>
Antibiotika	Dauertherapie intermittierend	
oral: <input type="text"/>	① ②	<input type="text"/>
<input type="text"/>	① ②	<input type="text"/>
<input type="text"/>	① ②	<input type="text"/>
inhalativ: <input type="text"/>	① ②	<input type="text"/>
<input type="text"/>	① ②	<input type="text"/>
i.v. (intermittierend): <input type="text"/>	stationär häuslich	
<input type="text"/>	① ②	<input type="text"/>
<input type="text"/>	① ②	<input type="text"/>
<input type="text"/>	① ②	<input type="text"/>
<input type="text"/>	① ②	<input type="text"/>

Original verbleibt in der Ambulanz. Durchschrift senden an: Zentrum für Qualitätsmanagement, c/o Ärztekammer Niedersachsen - Postfach 47 49 - 30047 Hannover

* ACHTUNG: Jährlicher Verlaufsbogen muß von diesem Patienten vorliegen!

Qualitätssicherung Mukoviszidose – Auswertung der bundesweiten Erhebung für 1998

Die jährlichen Berichte zur Qualitätssicherung Mukoviszidose mit ihren Zusammenfassungen und Systematisierungen von Einzeldaten mit Hilfe statistischer Kenngrößen sollen einerseits den Stand der Arbeit in den behandelnden Einrichtungen dokumentieren und andererseits Anregungen zur Diskussion um mögliche Verbesserungen der Behandlungsqualität liefern.

Nach der Entwicklungsphase der Standardstatistik in den Jahren 1995 – 1997 wurde der Bericht für das Jahr 1998 nach den Spezifikationen und Kriterien des Vorjahresberichts 1997 erstellt, womit (nochmals) ein 1:1-Jahresvergleich gegeben ist. Die zunehmend längere Beobachtungszeit wird aber für die Zukunft eine vermehrte standardisierte Darstellung und Verwendung von Längsschnitten und/oder Kohortenergebnissen, wie jetzt schon in einigen Sonderauswertungen (Kapitel 5 - 8) vorbereitet, erforderlich machen

1. Kurzübersicht:

Datenquelle:	Daten, entsprechend den Erhebungsbögen für den Beobachtungszeitraum 01.01.1998 bis 31.12.1998
Datenstand:	31.08.1999
Beteiligte Einrichtungen:	87 (mit Basis- und Verlaufsbögen beteiligt)
Beteiligte Patienten:	4.690, einschließlich 157 bis 31.12.1998 verstorbene Patienten davon 2.471 männlich (53 %) 2.219 weiblich (47 %)
Verweigerer:	134 Patienten (3,0%) - ab Kapitel 2.3 erfolgen die Auswertungen nur für die 4.556 Patienten, die ihr Einverständnis erklärt haben
Basisbögen:	5.169, davon 445 Doppelmeldungen 29 Dreifach-Meldungen 1 Vierfach-Meldung
Verlaufsbögen:	1995: 2.620 1996: 3.159 1997: 3.557 1998: 3.171 ⇒ 3122 Patienten (d.h. ohne Mehrfachmeldungen)
Geburten 1995-1998 (im 1. Lebensjahr CF diagnostiziert):	1995: 64 1996: 77 1997: 107 1998: 75
Neudiagnosen insgesamt:	1995: 159 1996: 173 1997: 190 1998: 136
Todesfälle:	1995: 32 1996: 35 1997: 47 1998: 40

insgesamt zur Transplantation abgegeben: 35 Patienten

2. Standardstatistik Stufe I

2.1 Struktur der Versorgung in 1998

Für das Jahr 1998 beteiligten sich bis August 1999 insgesamt 87 Einrichtungen am Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose. Der wissenschaftliche Beirat legte fest, daß einige der Auswertungen zur Ergebnisqualität getrennt für Einrichtungen mit bis zu 20 Patienten ("kleine" Einrichtung oder "Typ 1"), für Einrichtungen mit 21-100 Patienten ("mittlere" Einrichtungen oder "Typ 2") sowie für Einrichtungen ab 101 Patienten ("große" Einrichtungen oder "Typ 3") vorgenommen werden.

Von diesen behandeln 44 Einrichtungen bis zu 20 Mukoviszidosepatienten, 35 behandeln 21 bis 100 Patienten und 8 Einrichtungen behandeln 101 oder mehr Patienten (Abbildung 1).

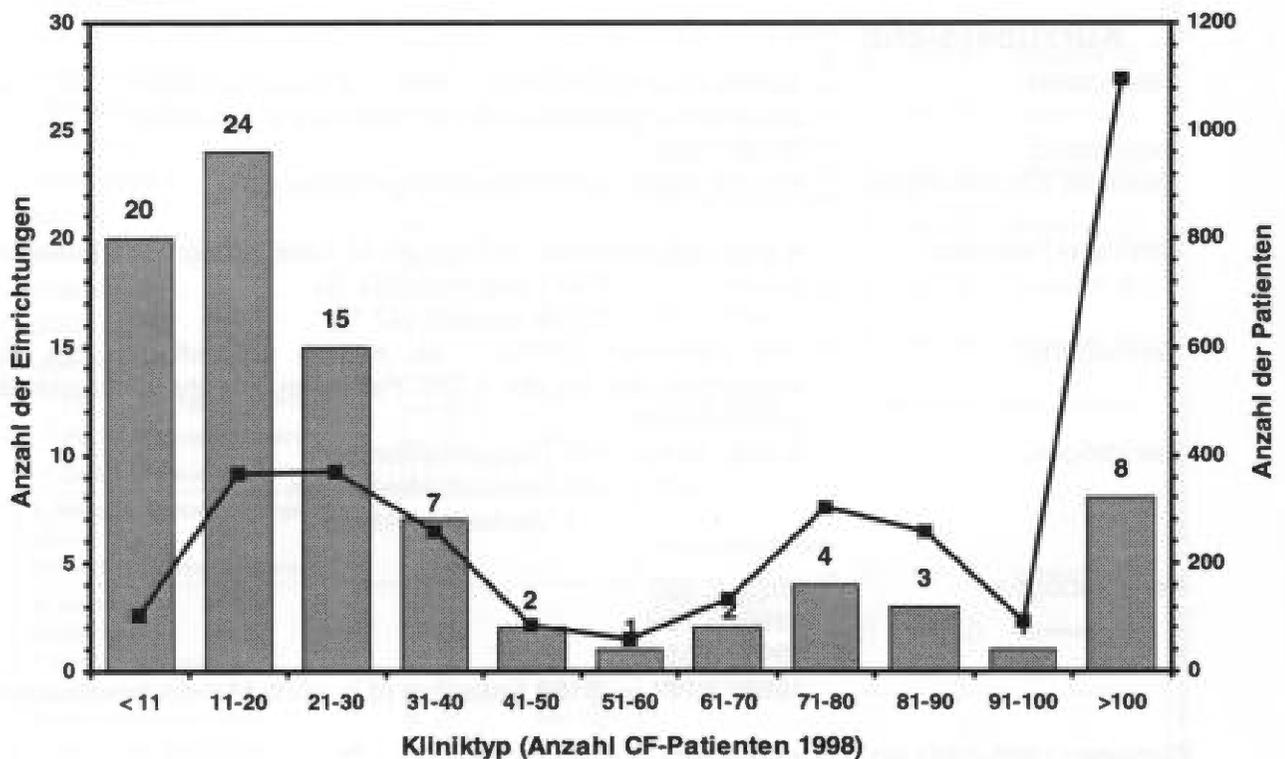


Abbildung 1: Zahl der Patienten in den Einrichtungen.

Die kleinen Einrichtungen betreuen 15 Prozent aller CF-Patienten, die Einrichtungen mittlerer Größe 50% und die großen Einrichtungen 35%. Die höchste Zahl der CF-Patienten, die in 1998 in einer Klinik versorgt wurde, war 231.

Von den erwachsenen Patienten werden im Jahr 1998 19,0% in 10 Einrichtungen unterschiedlicher Größe für ausschließlich erwachsene CF-Patienten betreut. 79,0% der erwachsenen Patienten werden in pädiatrischen Einrichtungen und 2,0% in gemischten Einrichtungen betreut. In einigen pädiatrischen Einrichtungen sind bis zu 50% der CF-Patienten erwachsen.

In 1998 wurden 45,0% aller CF-Patienten in Universitätskliniken betreut.

2.2 Altersstruktur der Patienten

Zur Beschreibung der Altersstruktur der an der Qualitätssicherungsmaßnahme beteiligten CF-Patienten wird das Alter aller am 31.12.1998 lebenden 4533 Patienten (= nicht als verstorben gemeldet) verwendet (d.h. Alter des letzten Verlaufs Bogens).

656 (14,5%) von diesen am Projekt beteiligten Patienten waren jünger als 6 Jahre, 2111 (46,6%) waren zwischen 6 und 18 Jahre alt und 1767 (39,0%) waren 18 Jahre und älter. Das mittlere Alter beträgt 15,8 Jahre ($\pm 9,6$). 50% der Patienten sind älter als 14,5 Jahre. 52,5% der Patienten sind männlich, 47,5% weiblich. Die fünf ältesten Patienten sind zwischen 54 und 59 Jahre alt .

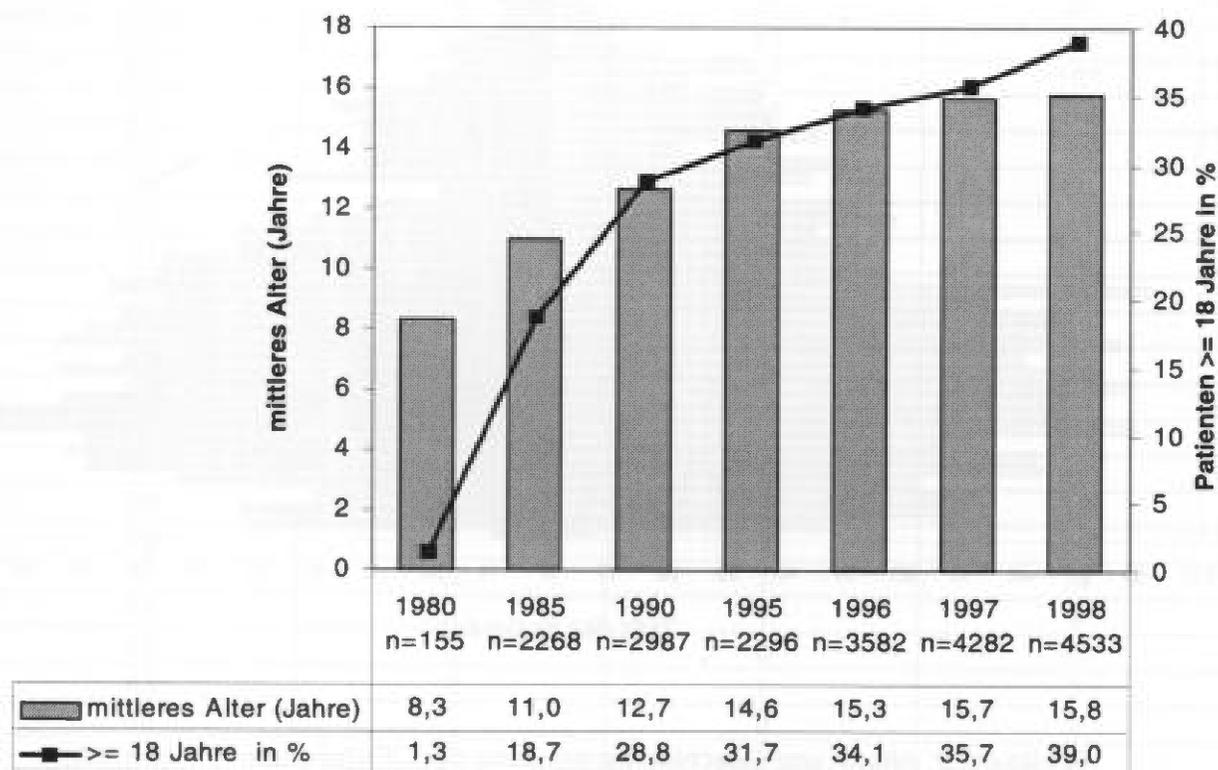


Abbildung 2: Altersentwicklung der CF-Patienten seit 1980

Die Angaben zum mittleren Alter (Säulen in Abbildung 2- linke y-Achse) und zum Anteil der erwachsenen Patienten (Linie, rechte y-Achse) für 1980 bis 1990 beruhen auf den Daten der langjährigen CF-Register in Frankfurt/Main und Dresden. Sie wurden bei einer vergleichenden Untersuchung der Patientendaten in Ost- und Westdeutschland 1994 vorgestellt [25].

Alter in Jahren

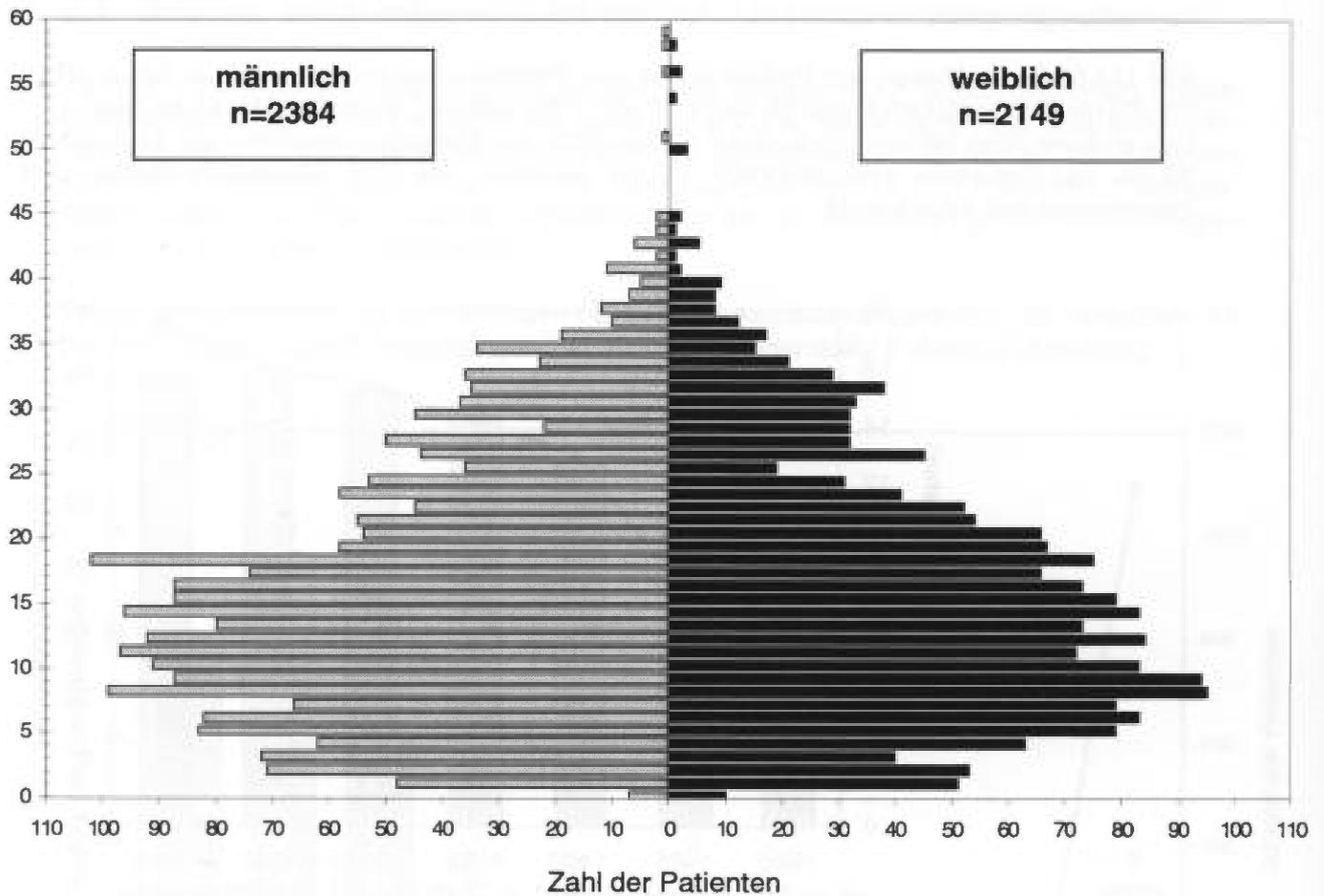


Abbildung 3: Alters- und Geschlechtsverteilung der CF-Patienten (31.12.1998)

Tabelle 1: Daten zu Abbildung 3: Alters- und Geschlechtsverteilung der CF-Patienten (31.12.1998)

Alter in Jahren (gerundet)	Geschlecht		Gesamt
	männlich	Weiblich	
0	8	9	17
1	49	54	103
2	74	53	127
3	71	42	113
4	64	65	129
5	85	81	166
6	89	86	175
7	69	83	152
8	104	97	201
9	89	99	188
10	100	90	190
11	101	75	176

12	94	89	183
13	81	76	157
14	101	90	191
15	94	88	182
16	93	76	169
17	80	70	150
18	106	77	183
19	70	74	144
20	63	71	134
21	62	58	120
22	47	60	107
23	62	43	105
24	58	33	91
25	40	24	64
26	49	52	101
27	53	36	89
28	25	36	61
29	46	37	83
30	36	35	71
31	38	42	80
32	37	31	68
33	25	22	47
34	33	15	48
35	20	23	43
36	13	13	26
37	15	7	22
38	7	9	16
39	5	9	14
40	12	2	14
41	2	1	3
42	7	6	13
43	2	1	3
44		3	3
45	2		2
46			
47			
48			
49			
50		3	3
51	1		1
52			
53			
54		1	1
55			
56	1	2	3
57			
58		1	1
59	1		1
Gesamt	2384	2149	4533

2.3 Demografische Angaben

Tabelle 2: Verteilung der ethnischen Zugehörigkeit aller Patienten 1995 - 1998

	n	%
kaukasisch	4103	90,1
türkisch	104	2,3
asiatisch	6	0,1
afrikanisch	5	0,1
andere	105	2,3
ohne Angaben	233	5,1
Gesamt	4556	100

Tabelle 3: Verteilung des Familienstandes der Patienten in 1998

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	n	%
ledig	2149	99,6	808	84,6	2957	95,0
verheiratet			132	13,8	132	4,2
geschieden			12	1,3	12	0,4
verwitwet			1	0,1	1	<0,1
ohne Angabe	7	0,4	2	0,2	9	0,2

Tabelle 4: Verteilung der Wohnsituation der Patienten in 1998

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	n	%
bei den Eltern	2118	98,2	470	49,2	2588	83,3
allein in eigen. Wohnung	3	0,1	207	21,7	210	6,7
Partnerschaft	1	0,1	252	26,4	253	8,1
Heim u.a.	25	1,2	19	2,0	44	1,4
ohne Angabe	9	0,4	7	0,7	16	0,5

Tabelle 5: Verteilung von Schule / Ausbildung/ Beruf in 1998

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	n	%
Schüler	1458	67,6	100	10,5	1558	50,1
Berufsausbildung	151	2,4	266	27,9	317	10,2
Berufstätigkeit	2	0,1	372	39,0	374	12,0
arbeitslos	2	0,1	45	4,7	47	1,5
Rentner			127	13,3	127	4,1
ohne Angabe	643*	29,8	45	4,7	688	22,1

*) darunter 596 Patienten unter 6 Jahre

2.4 Angaben zur Prozeßqualität

2.4.1 Fehlende Daten

Grundlage der Auswertung 1998 sind 5169 Basisbögen aus den Jahren 1995 bis 1998, einschließlich Doppel-, Dreifach- und Vierfachmeldungen derselben Patienten aus verschiedenen Einrichtungen. Läßt man die Verweigerer außer acht, dann bleiben für die Betrachtung in Tabelle 6 5024 Basisbögen übrig (das entspricht 4556 verschiedenen Patienten).

Tabelle 6: Verteilung ausgewählter fehlender Angaben auf den Basisbögen

	alle Patienten	
	n	%
Patientenidentifikation:		
Geburtsrang	36	0,7
Geburtsdatum der Mutter	143	2,8
Dokumentationsdatum	125	2,5
ethnische Zugehörigkeit	297	5,9
Diagnosemonat/ -jahr	1553 / 366	30,9 / 7,3
Kriterien, die zur CF-Diagnose führten (siehe Kapitel 6.2.)	345	6,9
Anzahl der Geschwister	281	5,6
davon Geschwister mit CF	275	5,5
fehlende Angabe der Mutation 2, wenn 1. Mutation angegeben 1)	126	2,5

1) wurde in der Auswertung im Abschnitt 2.4.3 als "nicht identifiziert" gewertet

Das Alter der Patienten bei Verlaufsbeobachtung wird nicht aus dem Dokumentationsdatum, sondern aus dem Datum der klinischen Messung berechnet. Diese Angabe fehlte bei 11 der Verlaufsbögen. Das Längen-Soll-Gewicht und der Body-Mass-Index konnten nicht berechnet werden, wenn das Körpergewicht und/oder die Körpergröße oder beide Angaben fehlten

Tabelle 7: Verteilung ausgewählter fehlender Angaben bei 3122 Verlaufsbeobachtungen 1998

	Patienten unter 6 Jahre		Patienten 6 Jahre und älter		alle Patienten 2)	
	n	%	n	%	n	%
Körpergewicht	4	0,7	6	0,2	16	0,5
Körpergröße	11	1,8	8	0,3	25	0,8
Vitalkapazität	(495) 3)	(82,9)	143	5,8	647	20,7
Einsekundenkapazität	(496) 3)	(82,9)	138	5,6	640	20,4
MEF ₂₅	(507) 3)	(84,9)	262	10,7	775	24,8
P. aeruginosa	19	3,1	39	1,6	60	1,9
B. cepacia	31	5,2	106	4,2	139	4,4
IgG	147	24,6	314	12,5	466	14,9
Komplik./ Sonderprobl.	18	3,0	48	1,9	68	2,2
Antibiotika	6	1,0	17	0,7	23	0,7
weitere relev. Therapien	6	1,0	39	1,6	45	1,4

2) bei 11 Patienten war eine exakte Altersberechnung nicht möglich (siehe oben)

3) altersbedingt fehlende Angabe

2.4.2 Diagnosestellung

Tabelle 8: Alter bei Diagnosestellung

	1995	1996	1997	1998
n	159	173	190	136
Mittelwert in Jahren	3,5	3,5	3,3	4,0
Standardabweichung	5,3	5,2	6,9	9,6
Median	1,3	1,2	0,5	0,6
kleinster Wert	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1
größter Wert	34,3	32,9	42,9	57,6
im ersten Lebensjahr diagnostiziert (%)	64 (40,3%)	77 (44,5%)	107 (56,3%)	75 (55,1%)
mit 18 Jahren oder später diagnost. (%)	3 (1,9%)	3 (1,7%)	9 (4,7%)	7 (5,1%)

Tabelle 9: Symptome, die 1998 zu den 136 CF-Diagnosen führten (Mehrfachangaben möglich)

	Zahl der Patienten	%
Unbekannt	0	0
Screeningtest	13	9,6
nur gastrointestinale Probleme	32	23,5
nur pulmonale Probleme	36	26,5
gastrointestinale und pulmonale Probleme	34	25,0
Mekoniumileus	22	16,2
Analprolaps	3	2,2
Geschwisterkind	8	5,9
andere Probleme	6	4,4

Im Verfahren „Qualitätssicherung Mukoviszidose“ wird die Diagnosestellung durch den Natrium- bzw. Chloridgehalt (in mmol/l) in der Pilocarpinintophorese, eine positive nasale Potentialdifferenz, die Bestimmung des Genotyps bzw. durch die verbale Angabe sonstiger Kriterien, die zur CF-Diagnose geführt haben (z.B. Leitfähigkeitsmessung, Osmolalität oder positive Pilocarpinintophorese) dokumentiert.

Bei 512 (11,2%) von 4.556 Patienten sind weder pathologische Schweißtestwerte, noch eine positive nasale Potentialdifferenz angegeben, noch wurde der Genotyp bestimmt. Zum Teil handelt es sich um ältere Patienten, aber 11 Patienten sind z.B. nach 1994 geboren; d. h. nach Beginn der Qualitätssicherungsmaßnahme Mukoviszidose.

Bei 20 Patienten wurde die Diagnose widerrufen.

2.4.3 Gentypisierung

Von den über 700 bekannten für Mukoviszidose verantwortlichen Mutationen auf dem langen Arm des Chromosoms 7 treten die meisten nur sehr selten auf. Die häufigste Mutation ist $\Delta F508$. Sie wurde 4.583 mal, also in 67,5% der Fälle gefunden (Tabelle 10).

49,6% der Patienten sind $\Delta F508$ -Homozygot, weitere 15,1% sind $\Delta F508$ -Heterozygot (Tabelle 12).

Die Verteilung der Mutationen für alle 4556 Patienten aus 1995 – 1998 wurde analog dem US-Bericht für 1996 [6] aufgeschlüsselt.

Tabelle 10: DNA-Analyse

	n	%
Genotyp nicht bestimmt	1.162	25,5
Genotyp bestimmt	3.394	74,5
Gesamt	4.556	100

Tabelle 11: Mutationshäufigkeit

	n	%
$\Delta F508$	4.583	67,5
G551D	104	1,5
G542X	101	1,5
R553X	115	1,7
W1282X	24	0,4
R347P	65	1,0
N1303K	96	1,4
R560T	0	0
dI507	9	0,1
1717-1G→A	32	0,5
A455E	2	0,0
S549N	2	0,0
621+1G→T	4	0,1
R117H	9	0,1
2184dA	4	0,1
R1162X	5	0,1
3849+10Kb C→T	40	0,4
Andere	255	3,8
nicht identifiziert	1338	19,6
Gesamt	6.788	100,0

Tabelle 12: Mutationen

	n	%
2 bekannte Mutationen	2.316	68,2
1 Mutation bekannt, eine nicht identifiziert	818	24,1
beide Mutationen nicht identifiziert	260	7,7
Gesamt (genotypisiert)	3.394	100

Tabelle 13: Kombinationen von Mutationen

	n	%
Δ F508-Homozygot	1.682	49,6
Δ F508/ andere Mutation	512	15,1
Δ F508/ nicht identifiziert	707	20,8
nicht Δ F508/ nicht identifiziert	111	3,3
beide Allele nicht Δ F508, aber identifiziert	122	3,6
beide Allele nicht identifiziert	260	7,7
Gesamt	3.394	100

Tabelle 14: Homozygote

	n	%
Δ F508	1.682	98,6
G551D	4	0,2
G542X	4	0,2
R553X	4	0,2
W1282X	2	0,1
N1303K	7	0,4
dI507	1	0,1
621+IG→T	1	0,1
3849+10KbC→T	1	0,1
Gesamt	1706	100,0

2.4.4 Therapie

Tabelle 15: Therapie in den Altersgruppen (Angaben analog Verlaufsbogen)

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	n	%
keine Antibiotika	292	13,5	69	7,2	361	11,6
orale Antib. >3, < 250 d/Jahr	844	39,1	315	33,0	1159	37,3
orale Antibiotika > 250 d/Jahr	837	38,8	456	47,7	1293	41,6
Antibiotika inhal. ganzjährig	535	24,8	448	46,9	983	31,6
Anzahl iv-Therapien	0-6	-	0-26	-	0-26	-
keine weitere relev. Therapie	69	3,2	24	2,5	93	3,0
Pankreaslipase ≤ 10.000 E/kg	1459	67,7	616	64,5	2075	66,7
Pankreaslipase > 10.000 E/kg	458	21,2	73	7,6	531	17,1
Ursodeoxycholsäure	658	30,5	332	34,8	990	31,8
PEG	43	2,0	30	3,1	73	2,3
Insulintherapie	42	2,0	118	12,3	160	5,1
orale Antidiabetika	28	1,3	52	5,4	80	2,6
DNase	550	25,5	392	41,0	942	30,2
Antiphlogistika	110	5,1	92	9,6	202	6,5
O ₂ -Therapie	47	2,2	129	13,5	176	5,7
assistierte Beatmung	4	0,2	4	0,4	8	0,3
sonstiges	764	35,4	469	49,1	1233	39,6

Tabelle 16: Pankreasinsuffizienz und Substitutionstherapie

	Pankreasinsuffizienz		keine Pankreasinsuffizienz		Summe	
	n	%	n	%	n	%
Patienten < 18 Jahre	1630	75,6	526	24,4	2156	100,0
keine Pankreaslipase	127		113		240	
Pankreaslipase ≤ 10.000 E/kg	1100		358		1458	
Pankreaslipase > 10.000 E/kg	403		55		458	
Patienten ≥ 18 Jahre	733	76,8	222	23,2	955	100,0
keine Pankreaslipase	194		72		266	
Pankreaslipase ≤ 10.000 E/kg	477		139		616	
Pankreaslipase > 10.000 E/kg	62		11		73	

Angaben laut Verlaufsbögen

Tabelle 17: Diabetes mellitus und Insulin bzw. orale Antidiabetika

	Diabetes mellitus		kein Diabetes mellitus		Summe	
	n	%	n	%	N	%
Patienten < 18 Jahre	67	3,1	2089	96,9	2156	100,0
Insulin	40		2		42	
kein Insulin	27		2087		2114	
orale Antidiabetika	21		7		28	
keine oralen Antidiabetika	46		2082		2128	
Patienten ≥ 18 Jahre	161	16,9	794	83,1	955	100,0
Insulin	101		17		118	
kein Insulin	60		777		837	
orale Antidiabetika	48		4		52	
keine oralen Antidiabetika	113		790		903	

Angaben laut Verlaufsbögen

Tabelle 18: Pseudomonas aeruginosa und/oder Burkholderia cepacia und Antibiotikatherapie

	Keime nachgewiesen		keine Keime nachgewiesen		Summe	
	n	%	n	%	N	%
Patienten < 18 Jahre	919	42,6	1237	57,4	2156	100,0
Antibiotikatherapie	858		915		1773	
keine Antibiotikatherapie	61		322		383	
Patienten ≥ 18 Jahre	728	76,2	227	23,8	955	100,0
Antibiotikatherapie	680		165		845	
keine Antibiotikatherapie	48		62		110	

2.4.5 Status der Behandlung

Tabelle 19: Regelmäßige Behandlung oder Konsultation

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	N	%
regelmäßige Behandlung	2048	95,0	900	94,2	2948	94,8
zur Konsult. vorgestellt	95	4,4	49	5,1	144	4,6
ohne Angabe	13	0,6	6	0,7	19	0,6

2.5 Ergebnisqualität

2.5.1 Größe, Gewicht

2.5.1.1 Patienten unter 18 Jahre

Wie schon in den Vorjahren werden einige Ergebnisse in Abhängigkeit von der Zahl der 1998 in der Einrichtung behandelten CF-Patienten dargestellt. Dabei bedeutet

- **Typ 1:** in der Einrichtung werden bis zu 20 Patienten behandelt,
- **Typ 2:** in der Einrichtung werden 21 bis 100 Patienten behandelt und
- **Typ 3:** in der Einrichtung werden 101 und mehr Patienten behandelt.

Tabelle 20 enthält die Verteilung der Patienten mit einem Längen-Soll-Gewicht von unter oder ab 90% des Normwertes nach Reinken [22] für alle Patienten (Zeile Gesamt) und unterteilt nach Altersklassen für Einrichtungen aller drei Größen. (bei klinischer Messung)

Tabelle 20: Längen-Soll-Gewicht für alle Patienten bis 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne LSG		LSG < 90%		LSG ≥ 90%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
bis 2	10	6,3	37	23,1	113	70,6	96,66	10,49	160
2-<4	2	1,1	21	11,1	166	87,8	98,77	8,20	189
4-<6	3	1,2	32	13,0	212	85,8	98,69	9,77	247
6-<8	1	0,4	50	19,0	212	80,6	98,46	9,93	263
8-<10			56	21,1	210	78,9	97,94	11,86	266
10-<12	1	0,4	59	22,3	204	77,3	98,67	12,13	264
12-<14			91	34,6	172	65,4	96,14	13,62	263
14-<16	2	0,8	80	31,1	175	68,1	96,87	13,17	257
16-<18			90	36,4	157	63,6	96,94	16,80	247
Gesamt	19	0,9	516	23,9	1621	75,2	97,70	12,20	2156

Tabelle 21: Längen-Soll-Gewicht für Patienten bis 18 Jahre in kleinen Einrichtungen (Typ 1)

Alter in Jahren	ohne LSG		LSG < 90%		LSG ≥ 90%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
bis 2	2	6,9	9	31,0	18	62,1	97,56	12,68	29
2-<4			1	4,0	24	96,0	101,37	8,18	25
4-<6			8	24,2	25	75,8	96,42	9,93	33
6-<8			5	12,5	35	87,5	99,51	11,24	40
8-<10			6	16,2	31	83,8	98,59	10,44	37
10-<12			13	32,5	27	67,5	96,63	9,66	40
12-<14			5	17,9	23	82,1	99,82	11,96	28
14-<16			9	27,3	24	72,7	99,60	15,21	33
16-<18			15	45,5	18	54,5	93,29	13,98	33
Gesamt	2	0,7	71	23,8	225	75,5	97,99	11,70	298

Tabelle 22: Längen-Soll-Gewicht für Patienten bis 18 Jahre in mittleren Einrichtungen (Typ 2)

Alter in Jahren	ohne LSG		LSG < 90%		LSG ≥ 90%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
bis 2	7	8,3	18	21,4	59	70,2	96,73	10,74	84
2-<4	2	1,8	12	11,0	95	87,2	98,75	8,49	109
4-<6	1	0,8	12	9,5	113	89,7	99,18	10,24	126
6-<8	1	0,8	25	19,1	105	80,2	98,75	9,90	131
8-<10			34	22,4	118	77,6	97,60	12,34	152
10-<12	1	0,8	25	20,3	97	78,9	98,45	11,36	123
12-<14			48	37,2	81	62,8	95,46	13,95	139
14-<16	1	0,7	49	35,5	88	63,8	95,23	12,08	138
16-<18			40	35,4	73	64,6	98,62	17,11	113
Gesamt	13	1,2	263	23,8	829	75,0	97,62	12,13	1105

Tabelle 23: Längen-Soll-Gewicht für Patienten bis 18 Jahre in großen Einrichtungen (Typ 3)

Alter in Jahren	ohne LSG		LSG < 90%		LSG ≥ 90%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
bis 2	1	2,1	10	21,3	36	76,6	96,03	8,70	47
2-<4			8	14,5	47	85,5	97,64	7,50	55
4-<6	2	2,3	12	13,6	74	84,1	98,86	8,98	88
6-<8			20	21,7	72	78,3	97,59	9,40	92
8-<10			16	20,8	61	79,2	98,29	11,66	77
10-<12			21	20,8	80	79,2	99,73	13,79	101
12-<14			38	35,8	68	64,2	96,00	13,60	106
14-<16	1	1,2	22	25,6	63	73,3	98,46	13,79	86
16-<18			35	34,7	66	65,3	96,25	17,20	101
Gesamt	4	0,5	182	24,2	567	75,3	97,70	12,50	753

Die Abbildung 4 zeigt die Mittelwerte und 95% Konfidenzintervalle der Mittelwerte für das Längen-Soll-Gewicht in den drei verschiedenen Einrichtungstypen in den einzelnen Altersstufen. Hierbei ist zu beachten, daß gerade bei den Einrichtungen des Typs 1 mit ihren vergleichsweise wenigen Patienten der Mittelwert des Längen-Soll-Gewichtes von einzelnen Ausreißern stark beeinflusst wird. Die weiten Konfidenzintervalle deuten auf kleine Fallzahlen und / oder große Streuungen hin.

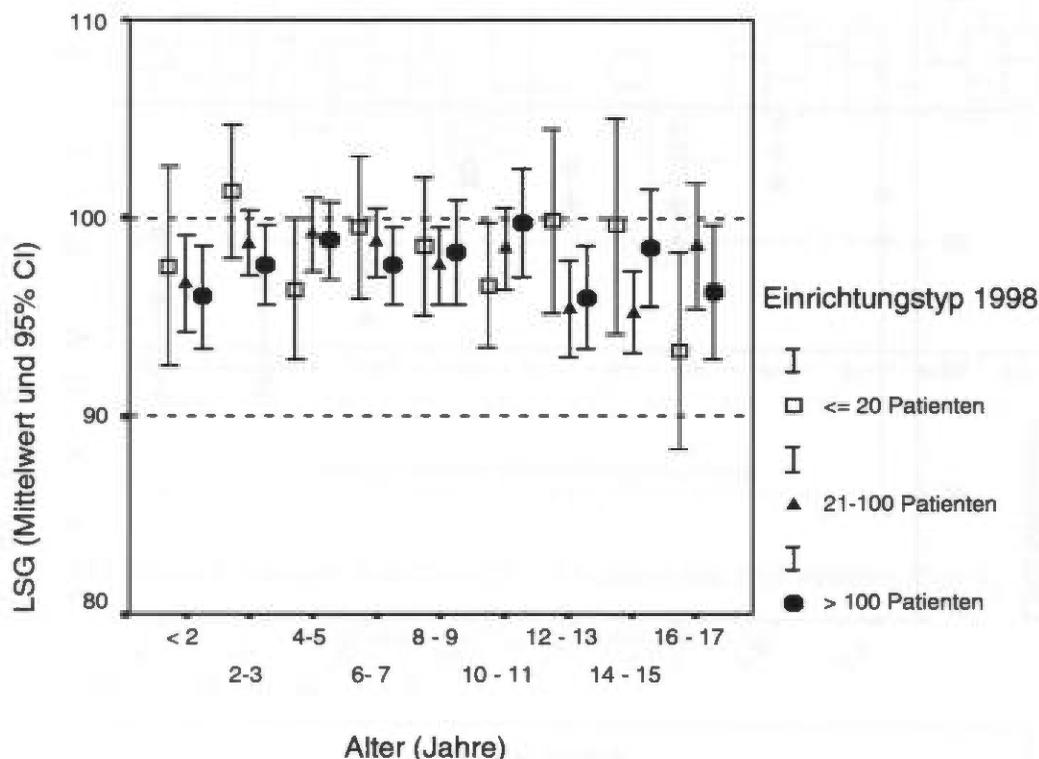


Abbildung 4: Verteilung des Längen-Soll-Gewichtes in Einrichtungen verschiedener Größe

Tabelle 24: Subpopulation mit Angaben zum Längen-Soll-Gewicht 1997 und 1998

1998	1997 < 90%		1997 ≥ 90%	
	n	%	n	%
besser (↑ 5%)	31	7,2	256	19,9
gleich (± 5%)	287	66,7	822	64,0
schlechter (↓ 5%)	112	26,1	206	16,1
Gesamt	430	100	1284	100

In Tabelle 24 wird das Längen-Soll-Gewicht von Patienten verglichen, für die sowohl 1997 als auch 1998 Werte vorlagen. Von den 430 Patienten, die 1997 ein Längen-Soll-Gewicht unter 90% hatten, stieg dieses 1998 bei 31 Patienten (7,2%) um mehr als 5% des Normwertes. Bei 287 Patienten blieb es gleich (d.h. es schwankte um höchstens 5% des Normwertes) und bei 112 Patienten sank es um mehr als 5% des Normwertes ab. Bei den 1284 Patienten, die 1997 über 90% des Normwertes lagen, stieg das Längen-Soll-Gewicht bei 256 Kranken (19,9%) um mehr als 5%.

Für 1995, 1996, 1997 und 1998 lagen für 687 Patienten, die 1998 zwischen 2 und 18 Jahre alt waren, Werte für das Längen-Soll-Gewicht vor. Die Abbildung 5 zeigt, daß für Patienten, die 1998 jünger als 8 Jahre alt waren, die Werte von 1995 bis 1998 ohne größere Veränderungen (Trend) waren, während bei Patienten ab 14 Jahren eine jährliche Steigerung zu beobachten war.

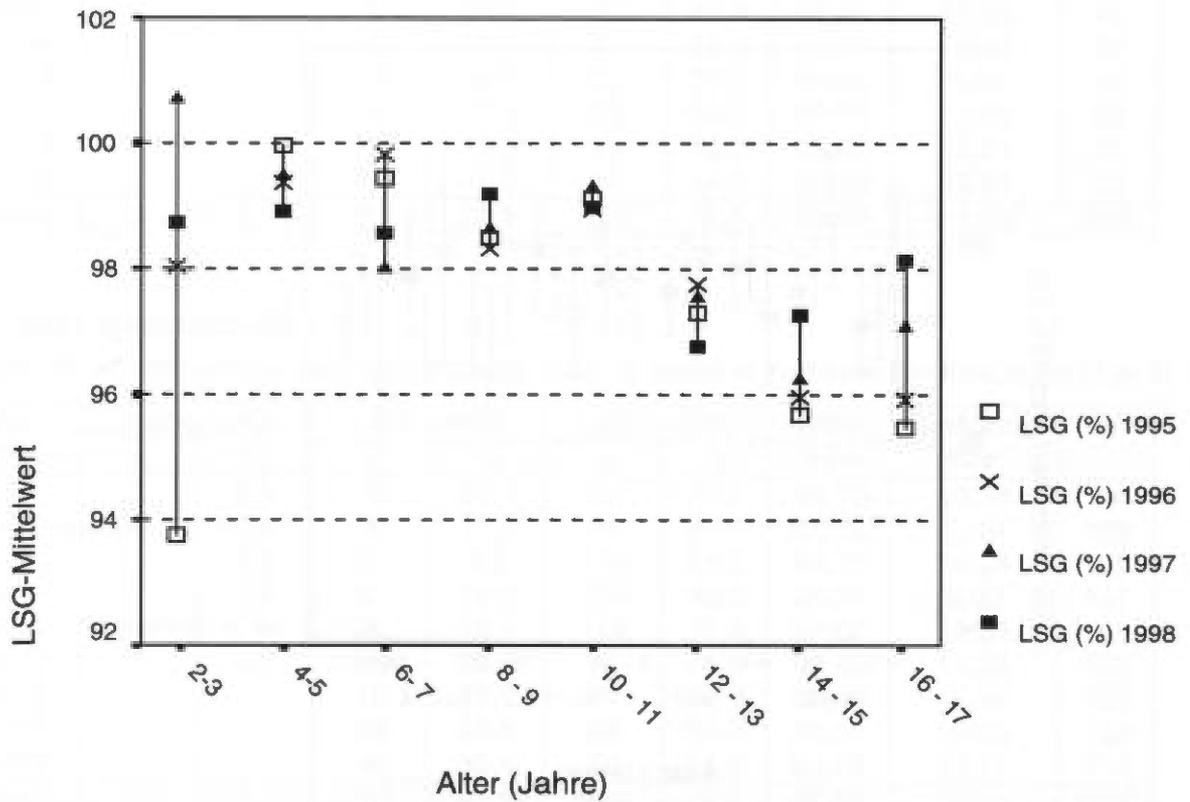


Abbildung 5: Mittleres Längen-Soll-Gewicht für n=687 Fälle mit vier Verlaufsbeobachtungen

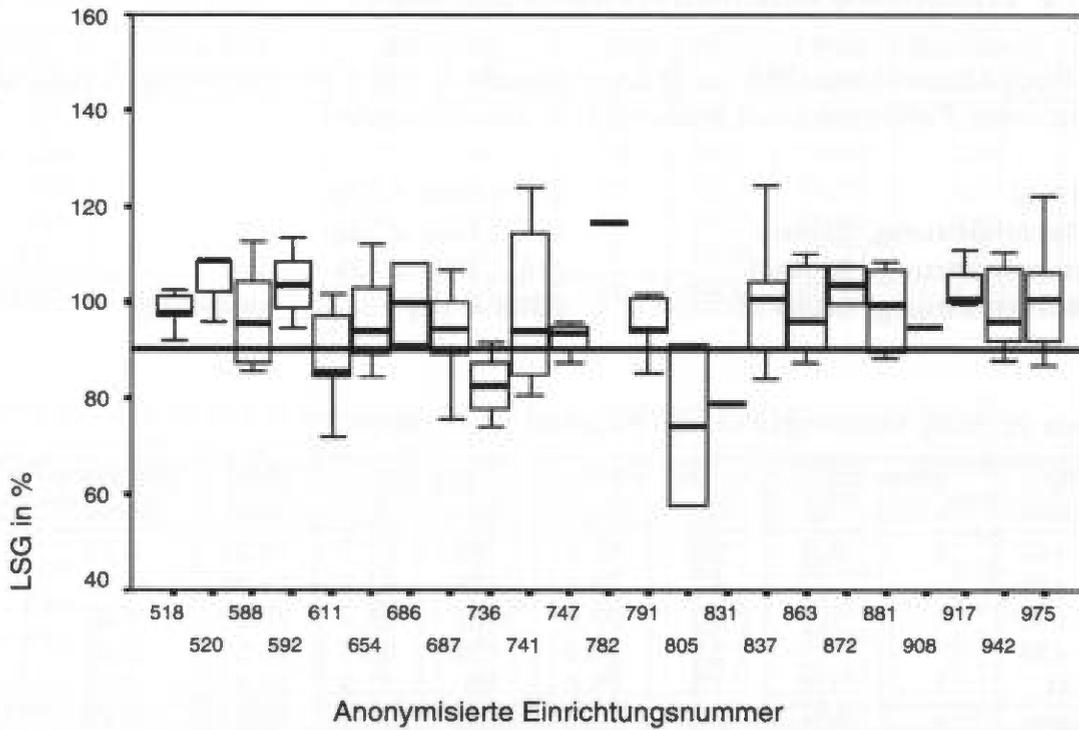


Abbildung 6: Längen-Soll-Gewicht, <18 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)

(Normwert = 90 %, Mittelwert = 98,0 %)

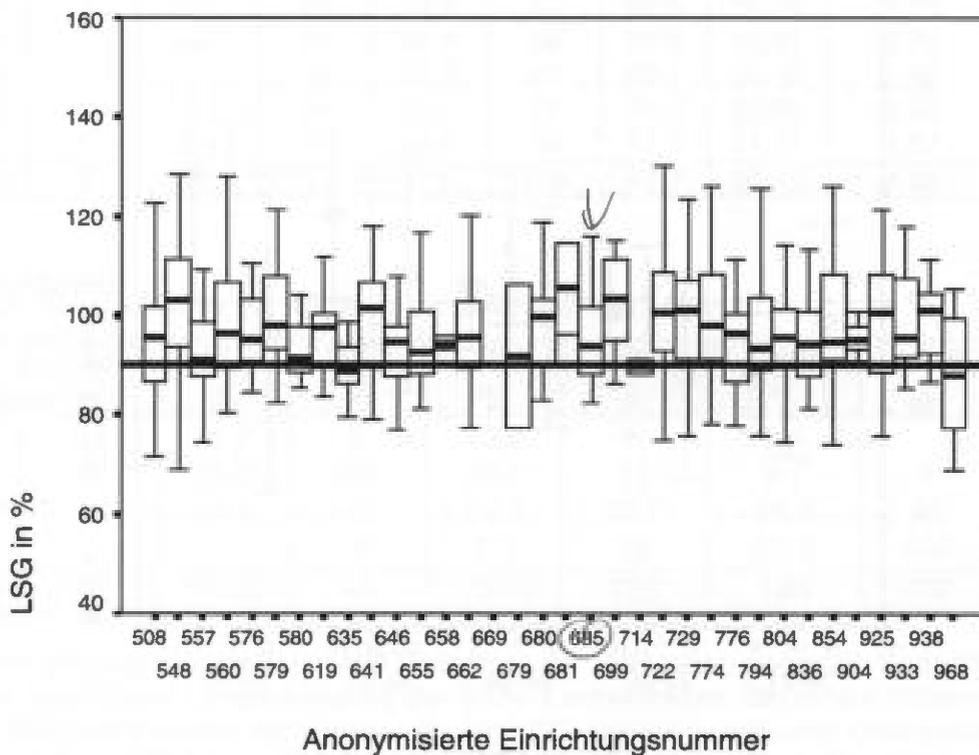


Abbildung 7: Längen-Soll-Gewicht, <18 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)

(Normwert = 90 %, Mittelwert = 97,7 %)

2.5.1.2 Erwachsene Patienten (18 Jahre und älter)

Der Body-Mass-Index (BMI = (Körpergewicht in kg) / (Körpergröße in m)²) wird für erwachsene Patienten nach Müller [18] in die Kategorien

- normal (19 ≤ BMI < 25),
- Unterernährung, Stufe I (17 ≤ BMI < 19),
- Unterernährung, Stufe II (16 ≤ BMI < 17) und
- Unterernährung, Stufe III (BMI < 16) eingeteilt.

Tabelle 25: Body-Mass-Index für alle Patienten ab 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne BMI		BMI < 19		BMI ≥ 19		Mittelwert	Standard-abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	2	0,6	150	47,6	163	51,7	19,24	2,79	315
22 - <26			81	38,8	128	61,2	19,89	2,64	209
26 - <30	1	0,5	60	32,8	122	66,7	20,23	2,86	183
30 - <34			52	33,3	104	66,7	20,51	2,99	156
≥ 34	1	1,1	23	25,0	68	73,9	20,82	3,11	92
Gesamt	4	0,4	366	38,3	585	61,3	19,93	2,89	955

Der mittlere Body-Mass-Index der Patienten in der Altersklasse von 18 bis 22 Jahre unterscheidet sich signifikant (p<0,05) von dem der älteren Patienten (≥ 26 Jahre).

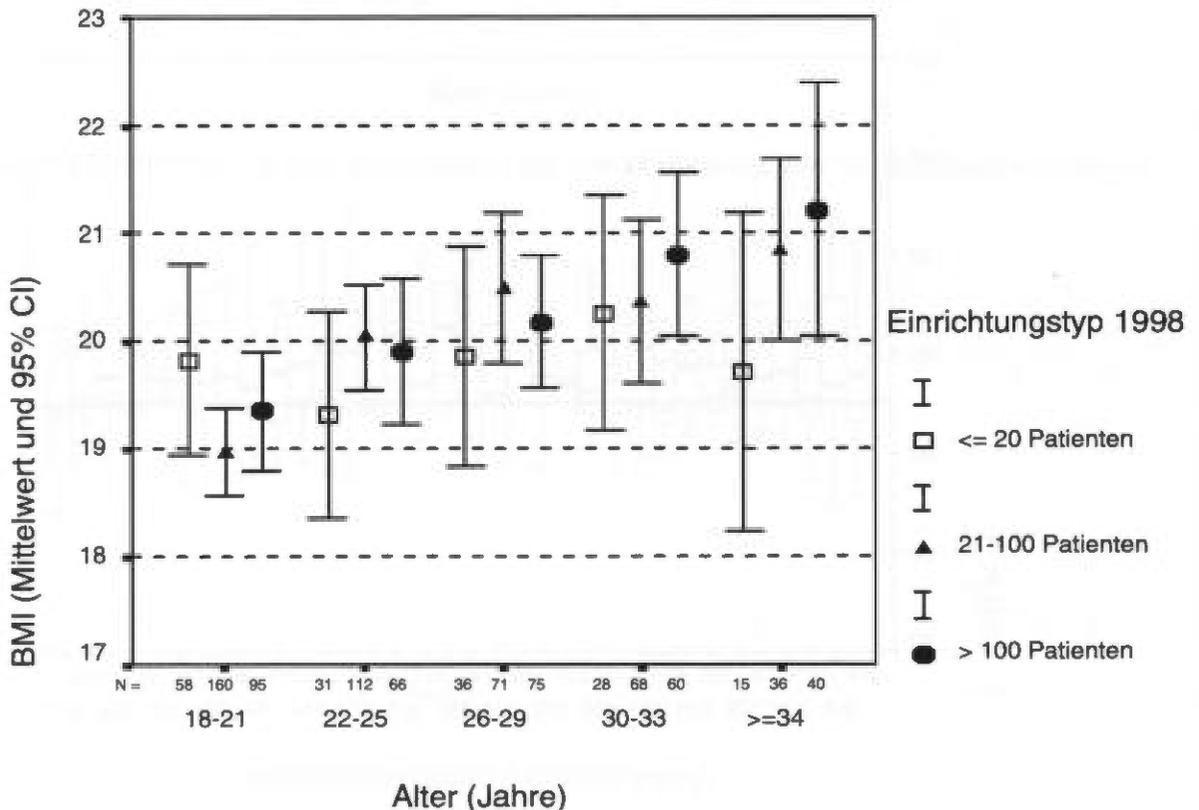


Abbildung 8: Verteilung des Body-Mass-Index für erwachsene Patienten

Tabelle 26: BMI für alle Patienten ab 18 Jahre in kleinen Einrichtungen (Typ 1)

Alter in Jahren	ohne BMI		BMI < 19		BMI ≥ 19		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22			26	44,8	32	55,2	19,82	3,38	58
22 - <26			15	48,4	16	51,6	19,32	2,62	31
26 - <30			12	33,3	24	66,7	19,85	3,01	36
30 - <34			10	35,7	18	64,3	20,25	2,81	28
≥ 34			6	40,0	9	60,0	19,71	2,67	15
Gesamt			69	41,1	99	58,9	19,80	3,00	168

Tabelle 27: BMI für alle Patienten ab 18 Jahre in mittleren Einrichtungen (Typ 2)

Alter in Jahren	ohne BMI		BMI < 19		BMI ≥ 19		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22			78	48,8	82	51,3	18,97	2,55	160
22 - <26			38	33,9	74	66,1	20,04	2,60	112
26 - <30	1	1,4	20	27,8	51	70,8	20,49	2,97	72
30 - <34			27	39,7	41	60,3	20,36	3,14	68
≥ 34			7	19,4	29	80,6	20,84	2,52	36
Gesamt	1	0,2	170	37,9	277	61,8	19,84	2,80	448

Tabelle 28: BMI für alle Patienten ab 18 Jahre in großen Einrichtungen (Typ 3)

Alter in Jahren	ohne BMI		BMI < 19		BMI ≥ 19		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	2	2,1	46	47,4	49	50,5	19,34	2,76	97
22 - <26			28	42,4	38	57,6	19,91	2,73	66
26 - <30			28	37,3	47	62,7	20,18	2,70	75
30 - <34			15	25,0	45	75,0	20,80	2,92	60
≥ 34	1	2,4	10	24,4	30	73,2	21,21	3,67	41
Gesamt	3	0,9	127	37,5	209	61,7	20,12	2,94	339

Tabelle 29: Subpopulation mit Angaben zu BMI 1997 und 1998

1998	1997: < 16		1997: 16 - <17		1997: 17 - <19		1997: ≥ 19	
	n	%	n	%	n	%	n	%
< 16	33	71,7	6	13,0	6	3,4		
16 - <17	7	15,2	23	50,0	17	9,7	1	0,2
17 - <19	6	13,0	16	34,8	117	66,5	43	9,6
≥ 19			1	2,2	36	20,5	406	90,2
Gesamt	46	100,0	46	100,0	176	100	450	100

Die Tabelle 29 zeigt u.a., daß von 450 Patienten, die 1997 einen normalen Body-Mass-Index hatten, 43 (9,6%) eine Unterernährung der Stufe 1 entwickelten. Bei einem Patienten (0,2%) sank der Body-Mass-Index noch weiter ab. Von 222 Patienten mit einer Unterernährung der Stufe 1 oder 2 in 1997 hatten 37 (16,7%) in 1998 einen normalen Body-Mass-Index.

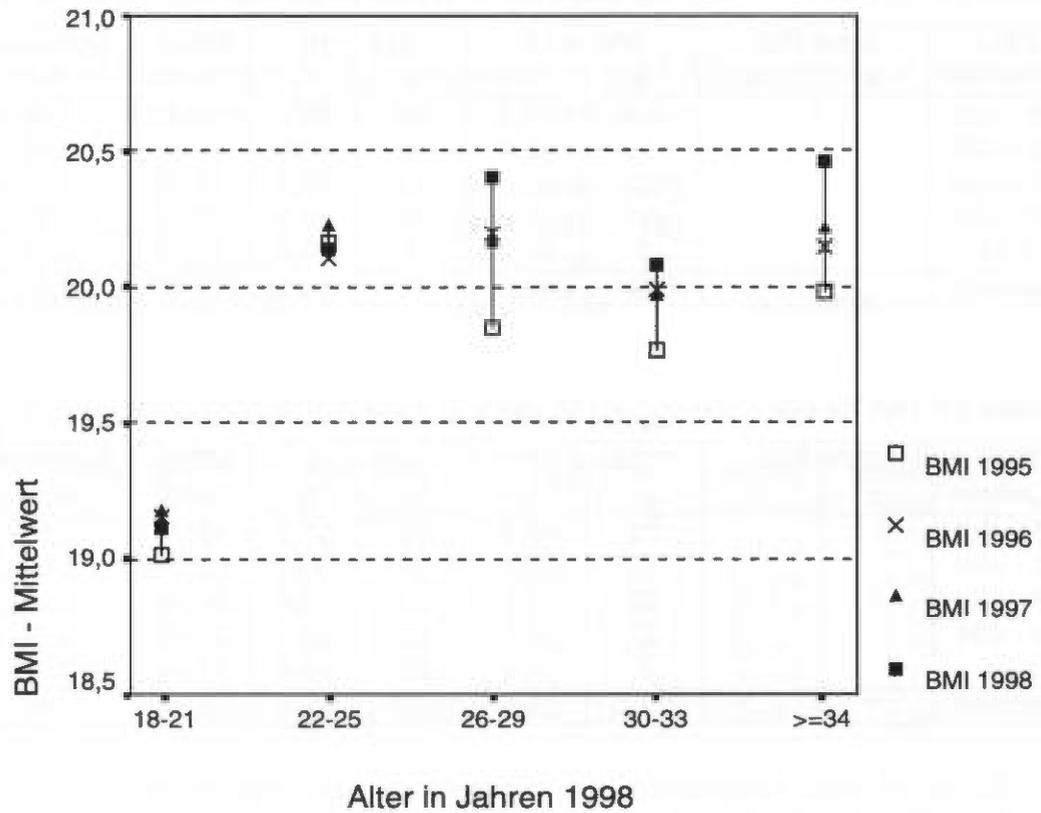


Abbildung 9: Mittlerer Body-Mass-Index für n=351 Fälle mit vier Verlaufsbeobachtungen

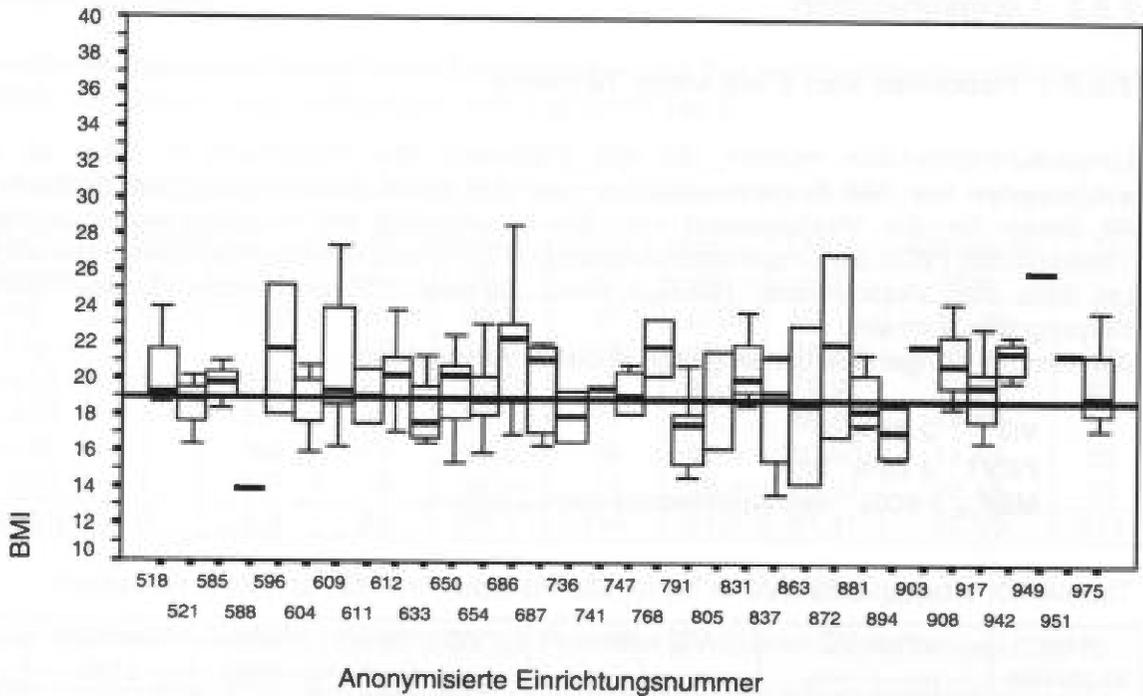


Abbildung 10: Body-Mass-Index, ab 18 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)
(BMI ab 19 normal, Mittelwert = 19,8 %)

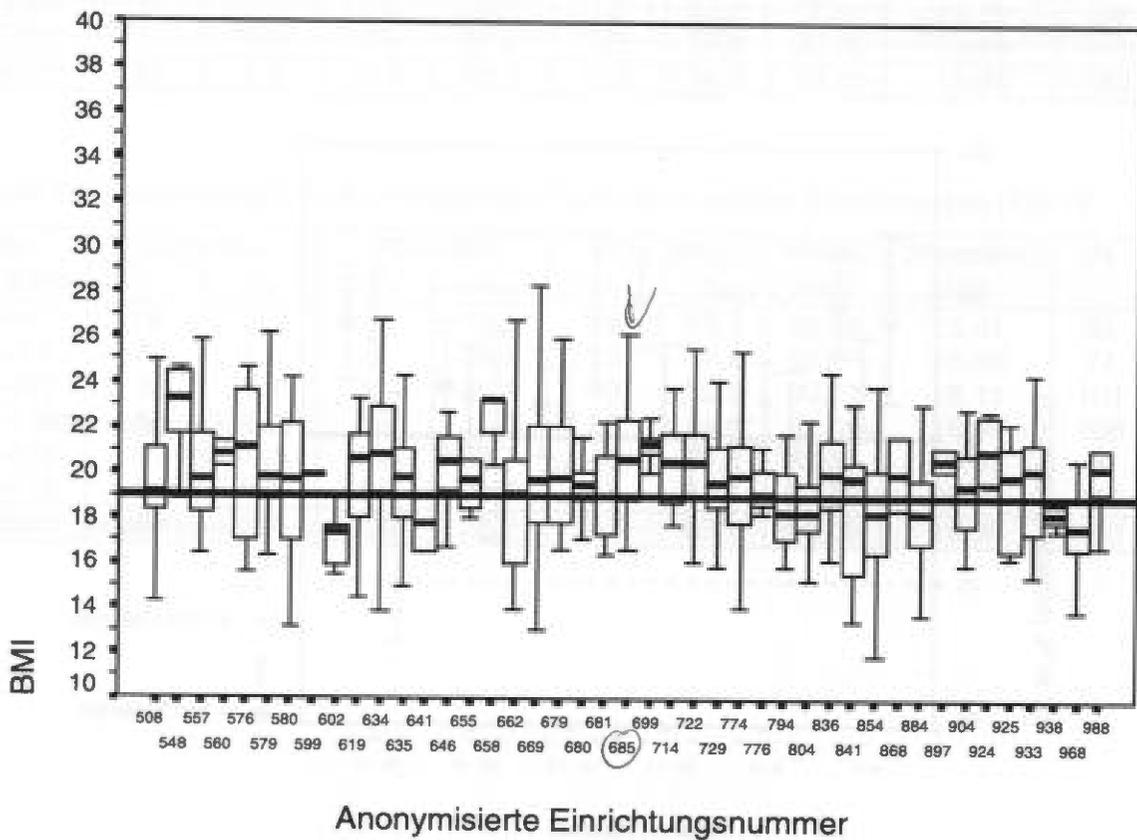


Abbildung 11: : Body-Mass-Index, ab 18 Jahre, bis > 20 Patienten (Typ 2 und 3)
(BMI ab 19 normal, Mittelwert = 19,9 %)

2.5.2 Lungenfunktion

2.5.2.1 Patienten von 6 bis unter 18 Jahre

Lungenfunktionsdaten wurden nur von Patienten, die mindestens 6 Jahre alt waren, ausgewertet. Von 436 Kindern zwischen zwei und sechs Jahren lagen 1998 darüber hinaus 99 Werte für die Vitalkapazität vor. Zur Beurteilung der Lungenfunktion wurden die Vitalkapazität (VC), die Einsekundenkapazität (FEV1) und der maximale expiratorische Fluß bei 25% der Vitalkapazität (MEF₂₅) nach Zapletal [29] entsprechend Geschlecht und Körpergröße normiert.

Als normale Lungenfunktionen gelten in dieser Auswertung:

- VC** ≥ 80%,
- FEV1** ≥ 80% bzw.
- MEF₂₅** ≥ 60% des Normwertes nach Zapletal.

Tabelle 30: Vitalkapazität (VC in %) für alle Patienten im Alter von 6 bis 18 Jahren

Alter in Jahren	ohne VC		VC < 80%		VC ≥ 80%		Mittelwert	Standard-abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	42	16,0	69	26,2	152	57,8	85,97	16,92	263
8-<10	14	5,3	96	36,1	156	58,6	83,03	16,51	266
10-<12	14	5,3	80	30,3	170	64,4	85,03	18,52	264
12-<14	13	4,9	99	37,6	151	57,4	82,31	18,82	263
14-<16	15	5,8	100	38,9	142	55,3	82,79	19,46	257
16-<18	11	4,5	85	34,4	151	61,1	85,55	22,21	247
Gesamt	109	7,0	529	33,9	922	59,1	84,07	18,85	1560

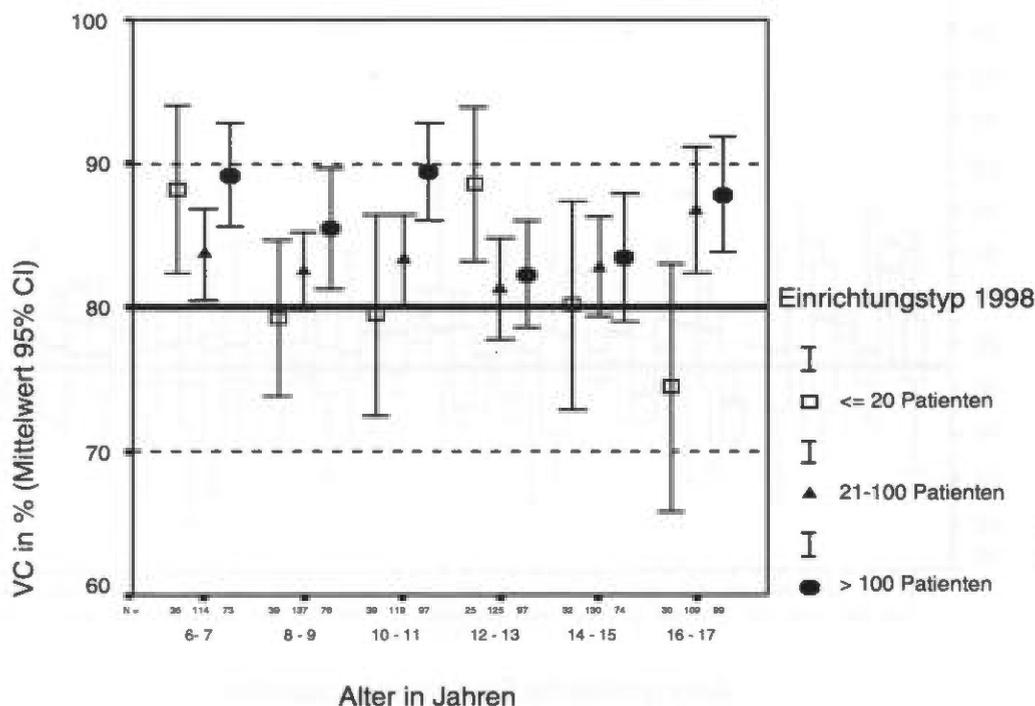


Abbildung 12: Verteilung der Vitalkapazität (in %) für Patienten zwischen 6 und 18 Jahren

Die Vitalkapazität in Prozent der Norm zwischen den einzelnen Altersklassen unterscheidet sich nicht signifikant.

Die mittleren Vitalkapazitätswerte der Einrichtungen vom Typ 3 unterscheiden sich signifikant ($p < 0,05$) von denen der Einrichtungen vom Typ 1 und Typ 2.

Tabelle 31: Vitalkapazität (VC in %) für 6-18jährige Patienten in kleinen Einrichtungen (Typ 1)

Alter in Jahren	ohne VC		VC < 80%		VC ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	4	10,0	9	22,5	27	67,5	88,14	17,20	40
8-<10			19	51,4	18	48,6	79,20	15,16	37
10-<12	1	2,5	21	52,5	18	45,0	79,91	22,85	40
12-<14	2	7,1	9	32,1	17	60,7	86,62	14,80	28
14-<16	1	3,0	16	48,5	16	48,5	80,93	19,64	33
16-<18	1	3,0	19	57,6	13	39,4	74,81	22,46	33
Gesamt	9	4,3	93	44,1	109	51,7	81,47	19,39	211

Tabelle 32: Vitalkapazität (%) für 6-18jährige Patienten in mittleren Einrichtungen (Typ 2)

Alter in Jahren	ohne VC		VC < 80%		VC ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	19	14,5	43	32,8	69	52,7	83,12	17,42	131
8-<10	10	6,6	54	35,5	88	57,9	82,98	15,56	152
10-<12	6	4,9	38	30,9	79	64,2	82,57	17,90	123
12-<14	6	4,7	52	40,3	71	55,0	81,59	19,83	129
14-<16	5	3,6	55	39,9	78	56,5	82,83	19,76	138
16-<18	5	4,4	35	31,0	73	64,6	86,75	23,09	113
Gesamt	51	6,5	277	35,2	458	58,3	83,23	18,94	786

Tabelle 33: Vitalkapazität (%) für 6-18jährige Patienten in großen Einrichtungen (Typ 3)

Alter in Jahren	ohne VC		VC < 80%		VC ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	19	20,7	17	18,5	56	60,9	89,26	15,41	92
8-<10	4	5,2	23	29,9	50	64,9	85,07	18,68	77
10-<12	7	6,9	21	20,8	73	72,3	90,21	16,11	101
12-<14	5	4,7	38	35,8	63	59,4	82,08	18,49	106
14-<16	9	10,5	29	33,7	48	55,8	83,51	19,07	86
16-<18	5	5,0	31	30,7	65	64,4	87,77	20,23	101
Gesamt	49	8,7	159	28,2	355	63,1	86,29	18,30	563

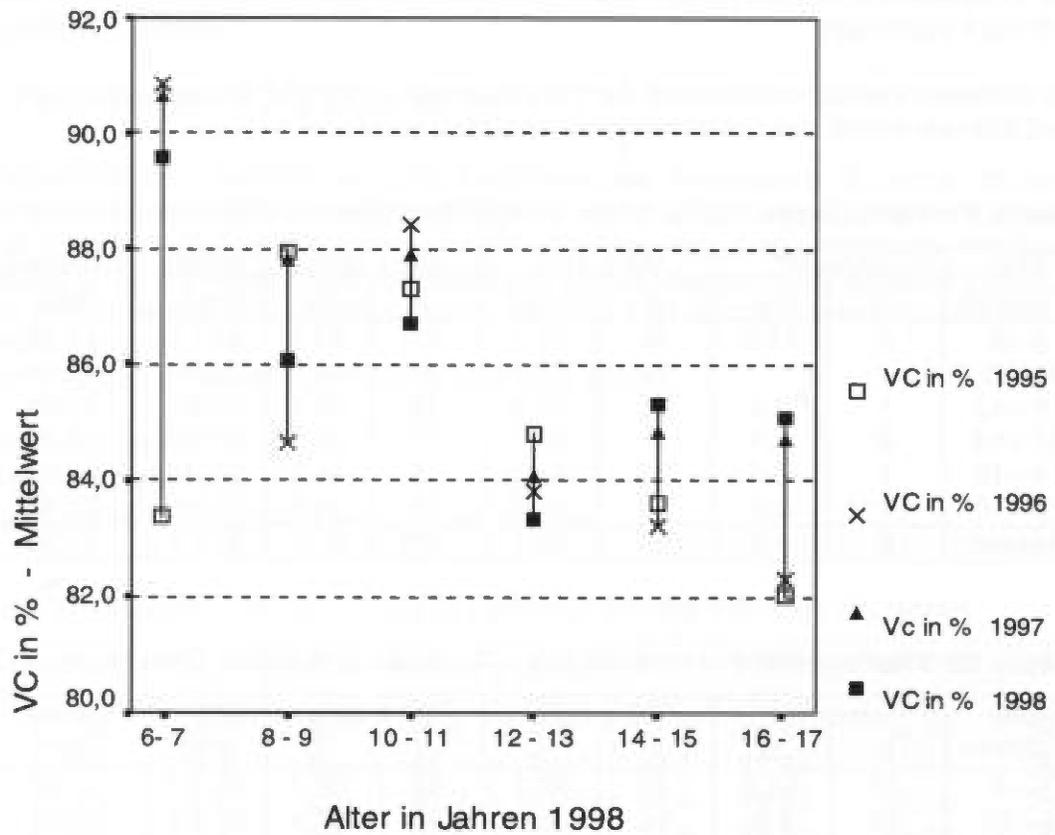


Abbildung 13: Mittlere Vitalkapazität (%) für n=623 Fälle mit vier Verlaufsbeobachtungen

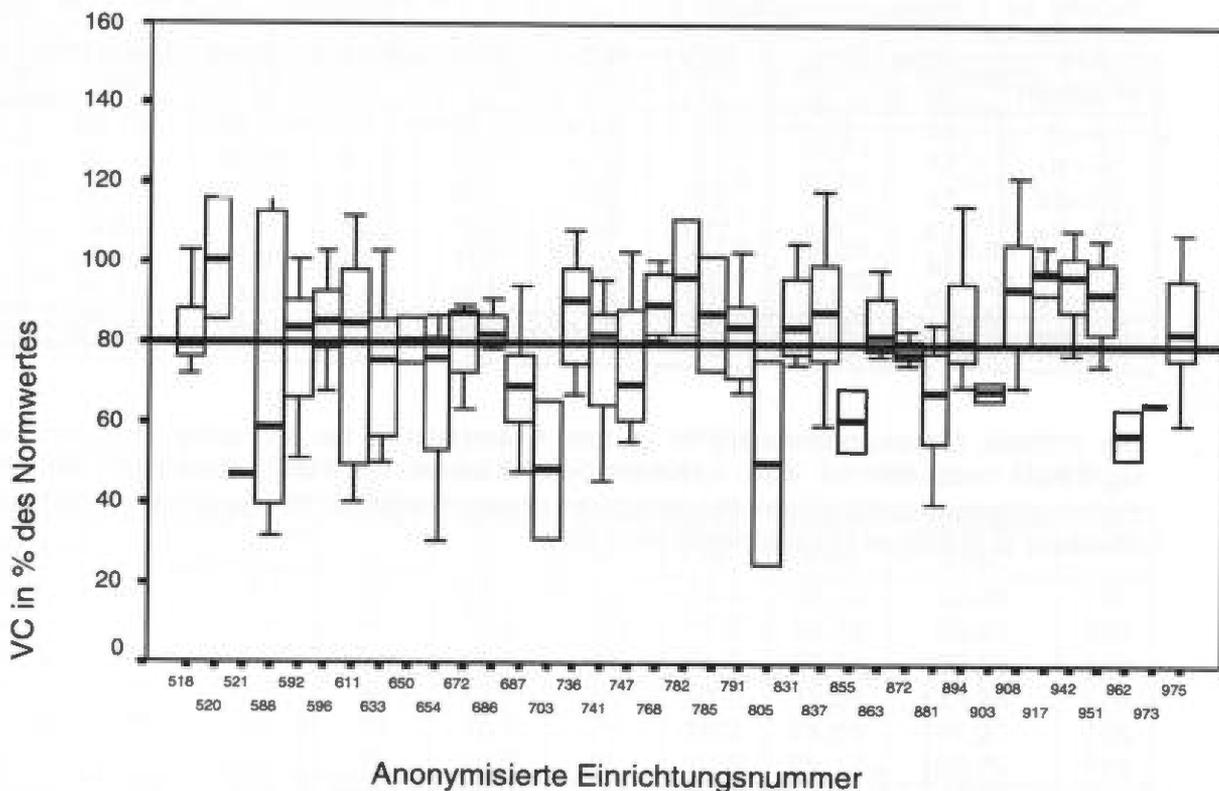


Abbildung 14: : Vitalkapazität, 6 – 17 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)
(Normwert = 80 %, Mittelwert =81,5 %)

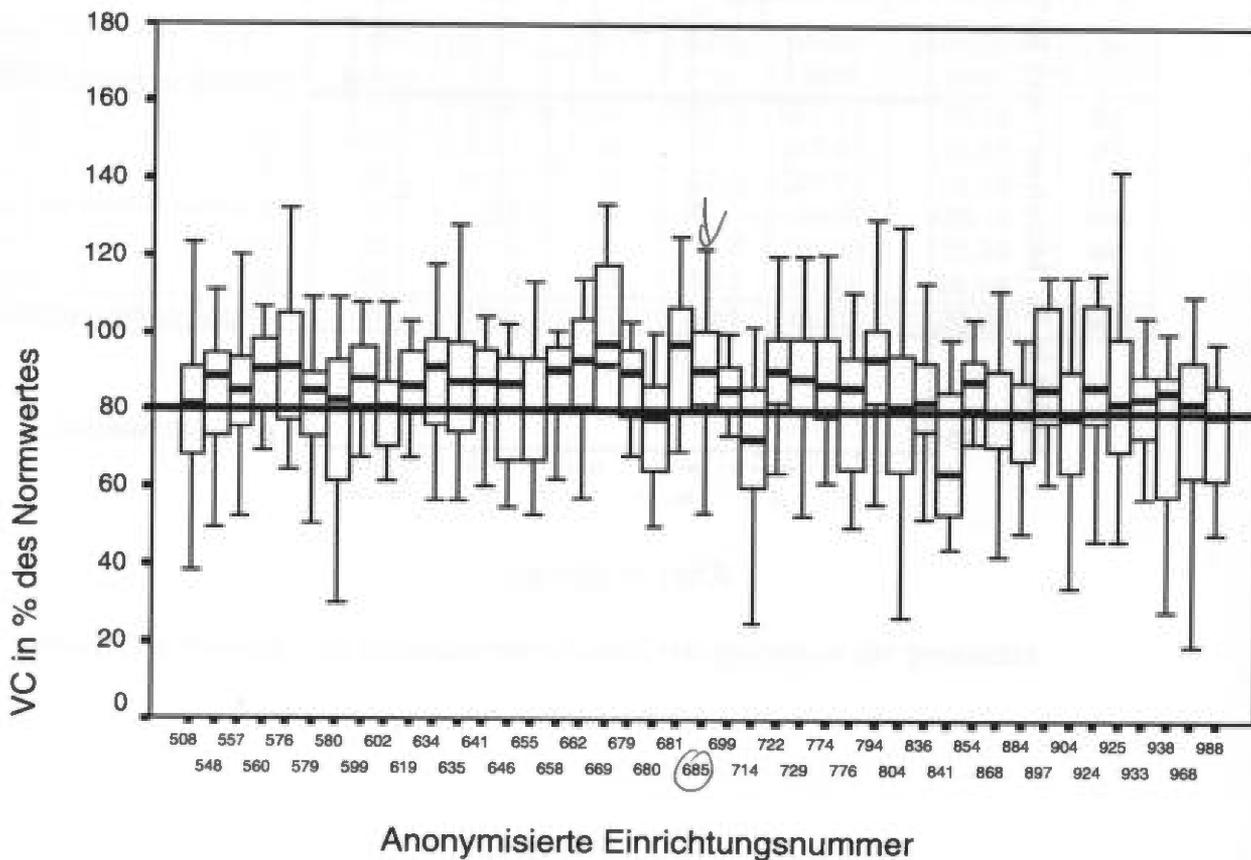


Abbildung 15: Vitalkapazität, 6 – 17 Jahre, >20 Patienten (Typ 2 und 3)
(Normwert = 80 %, Mittelwert =85,1 %)

Tabelle 34: Einsekundenkapazität (FEV1 in %) für alle Patienten im Alter von 6 bis 18 Jahren

Alter in Jahren	ohne FEV1		FEV1 < 80%		FEV1 ≥ 80%		Mittelwert	Standardabw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	42	16,0	51	19,4	170	64,6	93,88	21,26	263
8-<10	14	5,3	73	27,4	179	67,3	88,18	21,05	266
10-<12	14	5,3	95	36,0	155	58,7	85,00	21,94	264
12-<14	13	4,9	113	43,0	137	52,1	79,82	23,01	263
14-<16	14	5,4	116	45,1	127	49,4	79,66	24,00	257
16-<18	10	4,0	107	43,3	130	52,6	81,67	27,71	247
Gesamt	107	6,9	555	35,6	898	57,6	84,57	23,75	1560

Die mittlere Einsekundenkapazität in den Altersklassen bis 10 Jahre unterscheidet sich signifikant von der in den höheren Altersklassen ($p < 0,05$). Zwischen der mittleren Einsekundenkapazität in den Einrichtungen unterschiedlicher Größe (speziell Typ 1) gibt es ebenfalls signifikante Unterschiede ($p < 0,05$).

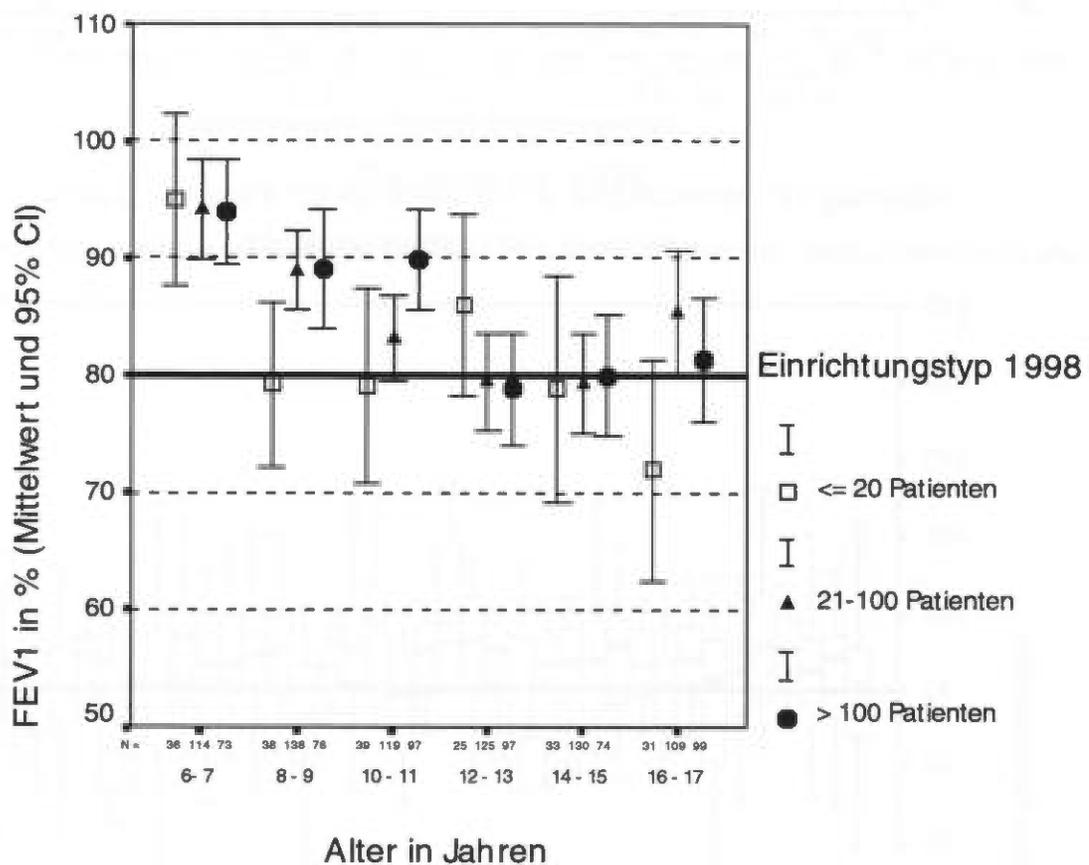


Abbildung 16: Verteilung der Einsekundenkapazität für Patienten 6 - 18 Jahre

Tabelle 35: Einsekundenkapazität (%) für 6-18j. Patienten in kleiner Einrichtung (Typ 1)

Alter in Jahren	ohne FEV1		FEV1 < 80%		FEV1 ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	4	10,0	6	15,0	30	75,0	95,64	20,39	40
8-<10	1	2,7	15	40,5	21	56,8	80,86	20,02	57
10-<12	1	2,5	19	47,5	20	50,0	77,98	26,76	40
12-<14	2	7,1	11	39,3	15	53,6	84,65	18,88	28
14-<16			17	51,5	16	48,5	78,76	27,23	33
16-<18			20	60,6	13	39,4	72,09	25,51	33
Gesamt	8	3,8	88	41,7	115	54,5	81,64	24,41	211

Tabelle 36: Einsekundenkapazität (%) für 6-18j. Patienten in mittl. Einrichtungen (Typ 2)

Alter in Jahren	ohne FEV1		FEV1 < 80%		FEV1 ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	19	14,5	29	22,1	83	63,4	93,16	22,85	131
8-<10	9	5,9	40	26,3	103	67,8	89,70	20,27	152
10-<12	6	4,9	50	40,7	67	54,5	82,53	20,29	123
12-<14	6	4,7	53	41,1	70	54,3	79,68	23,48	129
14-<16	5	3,6	63	45,7	70	50,7	79,63	24,27	138
16-<18	5	4,4	45	39,8	63	55,8	85,17	28,75	113
Gesamt	50	6,4	280	35,6	456	58,0	84,93	23,79	786

Tabelle 37: Einsekundenkapazität (%) für 6-18j. Patienten in großen Einrichtungen (Typ 3)

Alter in Jahren	ohne FEV1		FEV1 < 80%		FEV1 ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	19	20,7	16	17,4	57	62,0	94,11	19,26	92
8-<10	4	5,2	18	23,4	55	71,4	88,81	22,51	77
10-<12	7	6,9	26	25,7	68	67,3	90,99	20,45	101
12-<14	5	4,7	49	46,2	52	49,1	78,76	23,44	106
14-<16	9	10,5	36	41,9	41	47,7	80,10	22,33	86
16-<18	5	5,0	42	41,6	54	53,5	81,02	26,68	101
Gesamt	49	8,7	187	33,2	327	58,1	85,23	23,38	563

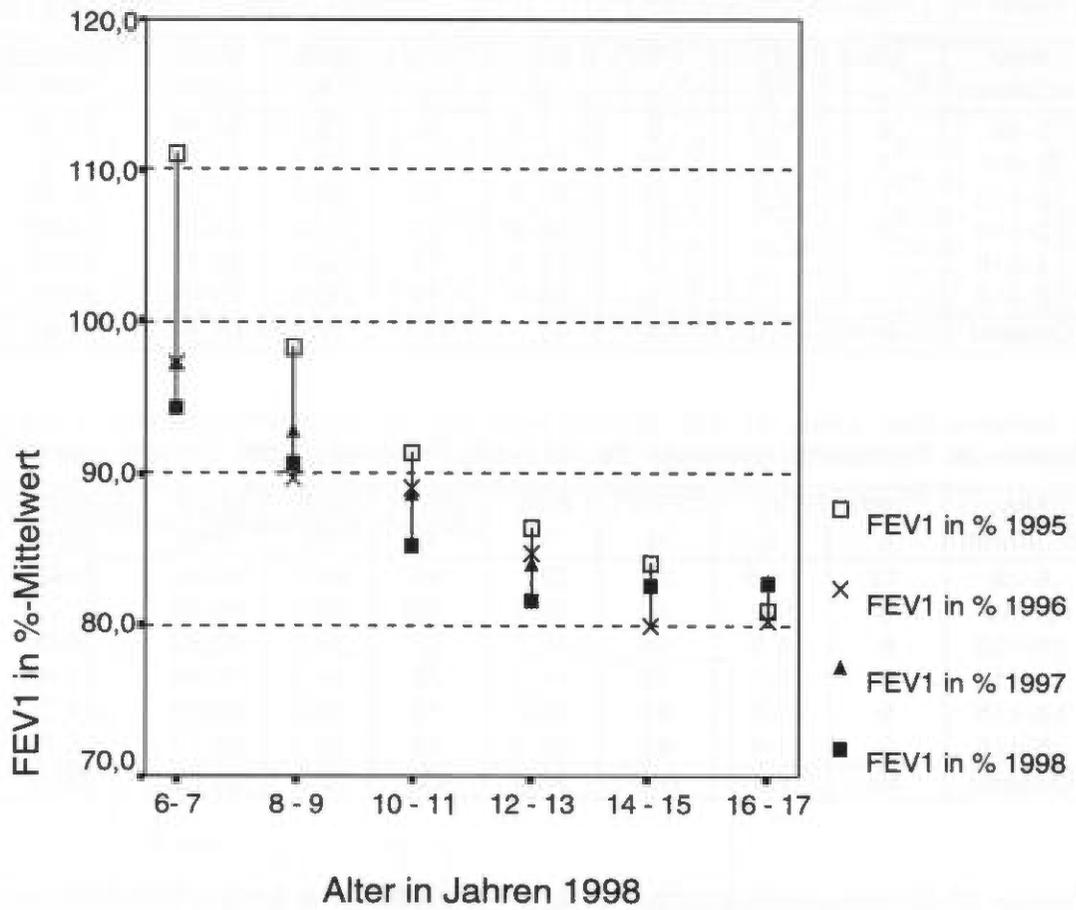


Abbildung 17: Mittlere Einsekundenkapazität (%) für n=623 Fälle mit vier Verlaufsbeobachtungen

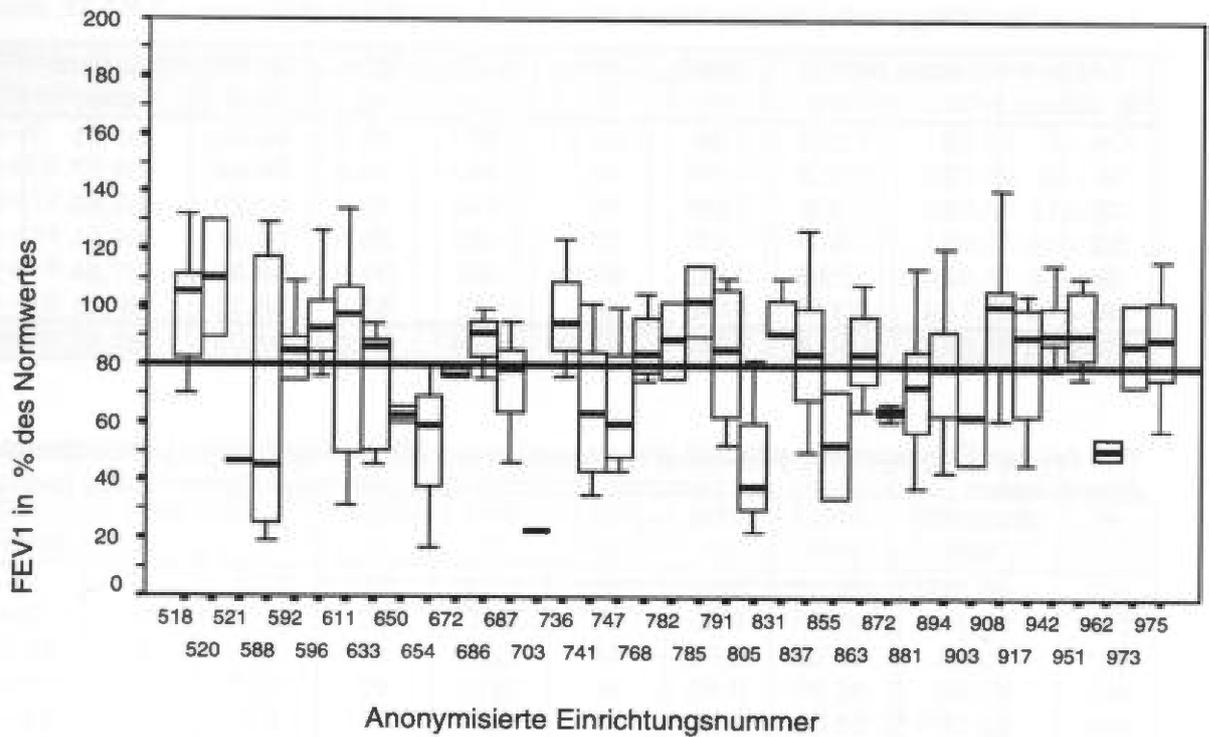


Abbildung 18: Einsekundenkapazität, 6 – 17 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)
(Normwert = 80 %, Mittelwert =81,6 %)

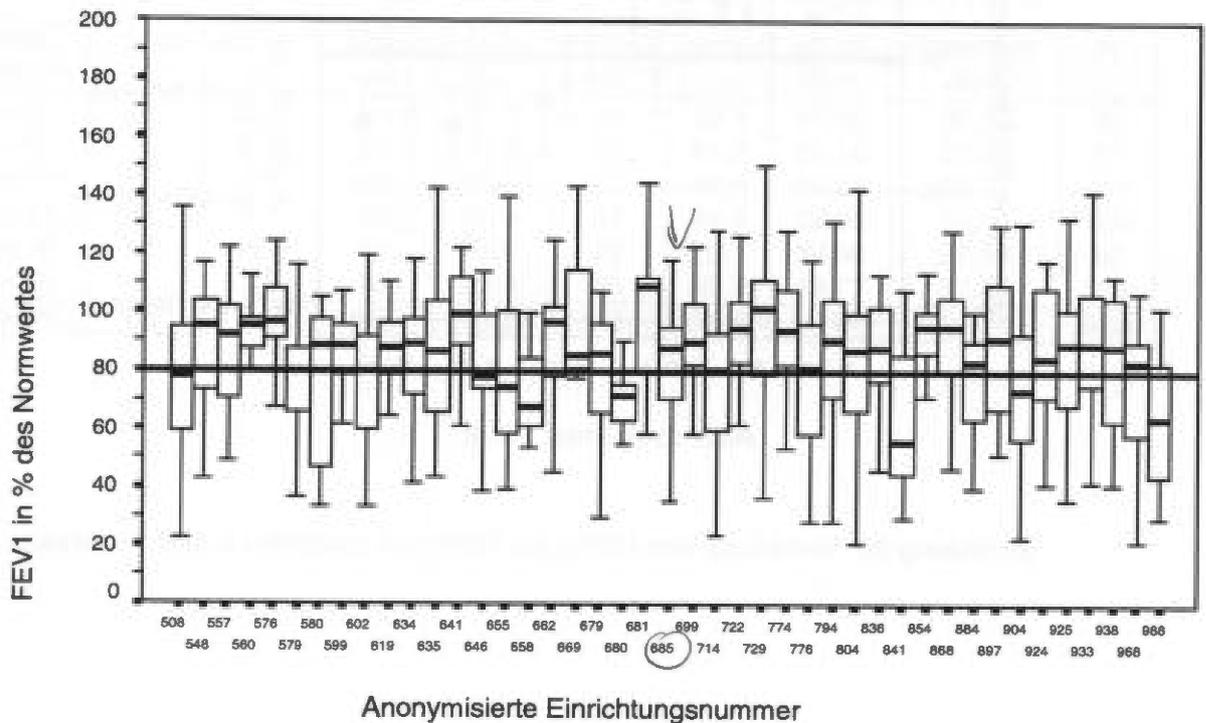


Abbildung 19: Einsekundenkapazität, 6 – 17 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)
(Normwert = 80 %, Mittelwert =85,1 %)

Tabelle 38:MEF₂₅ (in %) für alle Patienten im Alter von 6 bis 18 Jahren

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittelwert	Standard-abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	51	19,4	85	32,3	127	48,3	69,90	34,61	263
8-<10	22	8,3	112	42,1	132	49,6	66,99	34,27	266
10-<12	25	9,5	127	48,1	112	42,4	61,23	33,80	264
12-<14	24	9,1	137	52,1	102	38,8	56,31	34,51	263
14-<16	28	10,9	140	54,5	89	34,6	56,87	37,54	257
16-<18	19	7,7	146	59,1	82	33,2	55,30	38,21	247
Gesamt	169	10,8	747	47,9	644	41,3	61,03	35,87	1560

Wie bei der Einsekundenkapazität gibt es auch beim MEF₂₅ signifikante Unterschiede in den Altersklassen (< 10 Jahre) und zwischen Einrichtungen unterschiedlicher Größe (p<0.05).

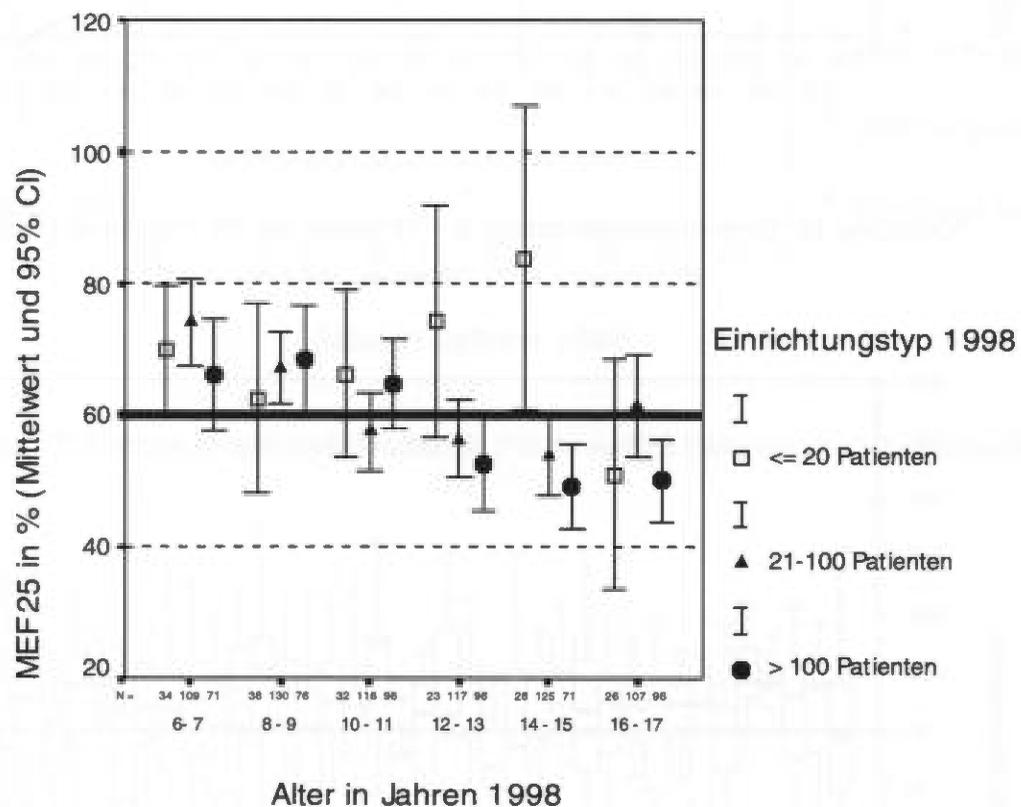
Abbildung 20: Verteilung von MEF₂₅ für Patienten zwischen 6 und 18 Jahren

Tabelle 39: MEF₂₅ (in %) für 6-18jährige Patienten in kleinen Einrichtungen (Typ 1)

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	6	15,0	12	30,0	22	55,0	69,71	28,51	40
8-<10	1	2,7	21	56,8	15	40,5	61,37	42,59	57
10-<12	8	20,0	16	40,0	16	40,0	66,84	38,68	40
12-<14	4	14,3	8	28,6	16	57,1	67,61	39,75	28
14-<16	5	15,2	10	30,3	18	54,5	88,67	58,47	33
16-<18	5	15,2	18	54,5	10	30,3	51,09	43,25	33
Gesamt	29	13,7	85	40,3	97	46,0	67,33	43,18	211

Tabelle 40: MEF₂₅ (in %) für 6-18jährige Patienten in mittleren Einrichtungen (Typ 2)

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	24	18,3	42	32,1	65	49,6	72,95	35,85	131
8-<10	17	11,2	58	38,2	77	50,7	67,89	31,24	152
10-<12	9	7,3	65	52,8	49	39,8	56,62	32,02	123
12-<14	14	10,9	66	51,2	49	38,0	56,88	32,53	129
14-<16	11	8,0	81	58,7	46	33,3	53,88	33,19	138
16-<18	6	5,3	65	57,5	42	37,2	61,21	41,04	113
Gesamt	81	10,3	377	48,0	328	41,7	61,50	34,81	786

Tabelle 41: MEF₂₅ (in %) für 6-18jährige Patienten in großen Einrichtungen (Typ 3)

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	21	22,8	31	33,7	40	43,5	65,39	35,30	92
8-<10	4	5,2	33	42,9	40	51,9	68,10	35,31	77
10-<12	8	7,9	46	45,5	47	46,5	64,94	33,77	101
12-<14	6	5,7	63	59,4	37	34,9	52,95	35,14	106
14-<16	12	14,0	49	57,0	25	29,1	49,96	27,99	86
16-<18	8	7,9	63	62,4	30	29,7	49,77	32,19	101
Gesamt	59	10,5	285	50,6	219	38,9	58,08	34,14	563

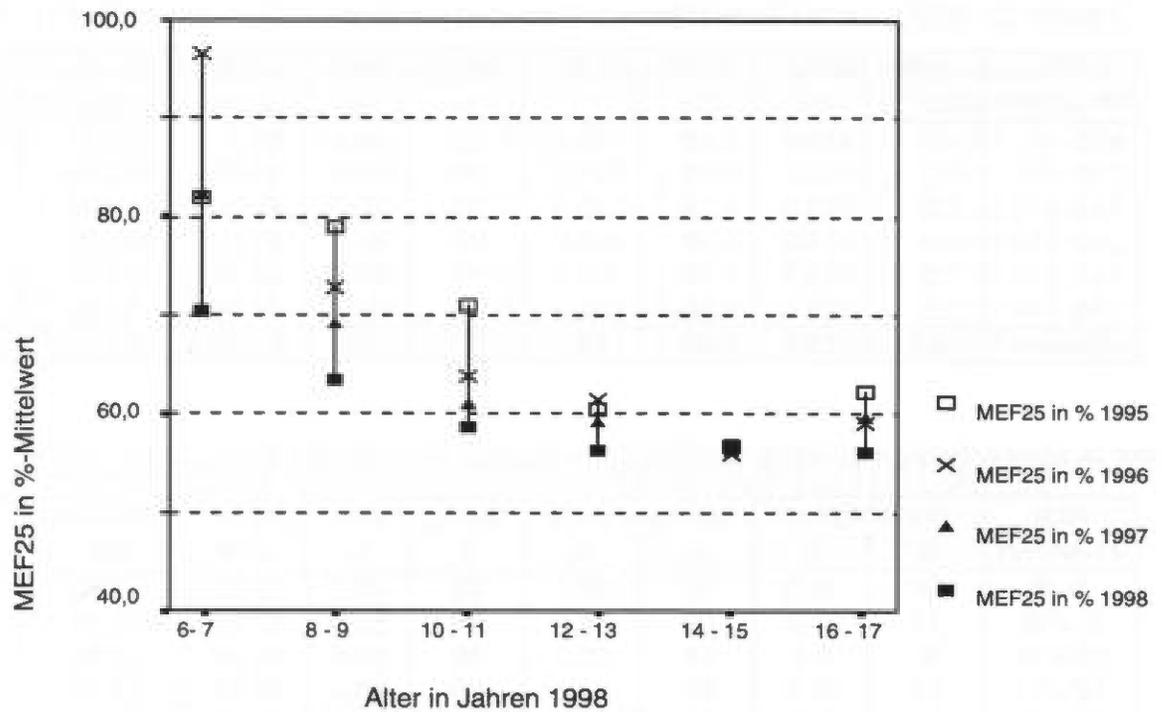


Abbildung 21: MEF₂₅ (in %) für n=623 Fälle mit vier Verlaufsbeobachtungen

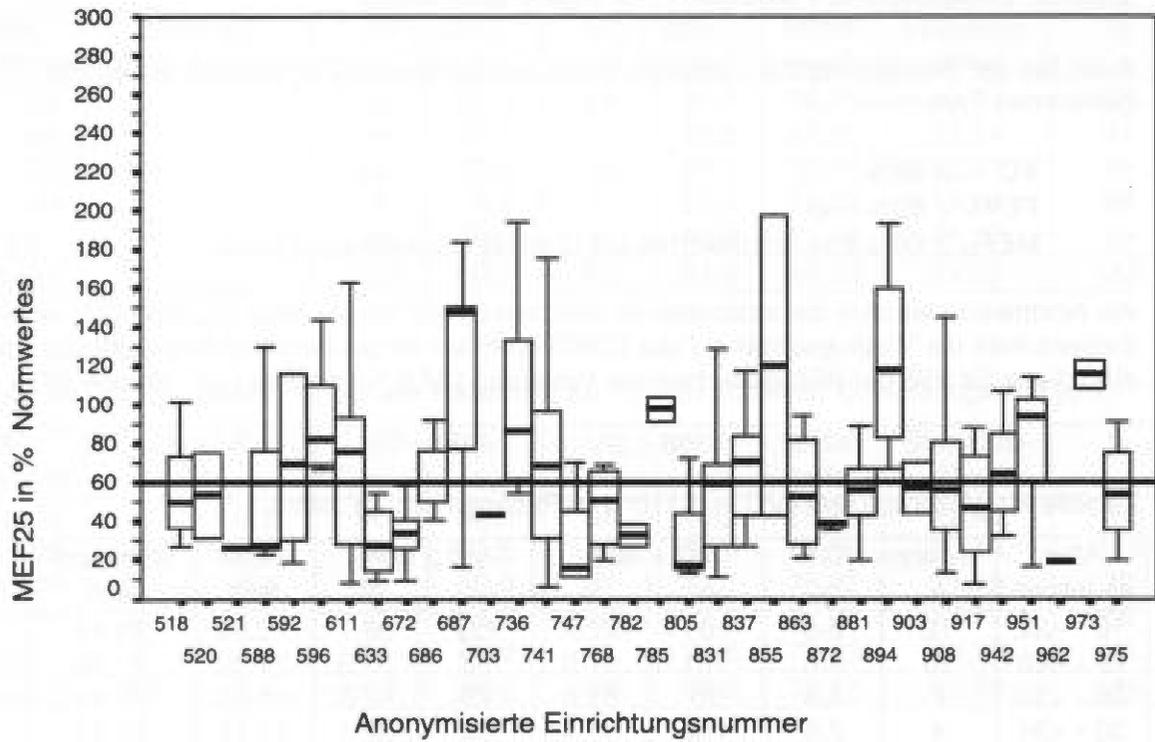


Abbildung 22: MEF₂₅ in %, 6 – 17 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)

(Normwert = 60 %, Mittelwert = 67,3 %)

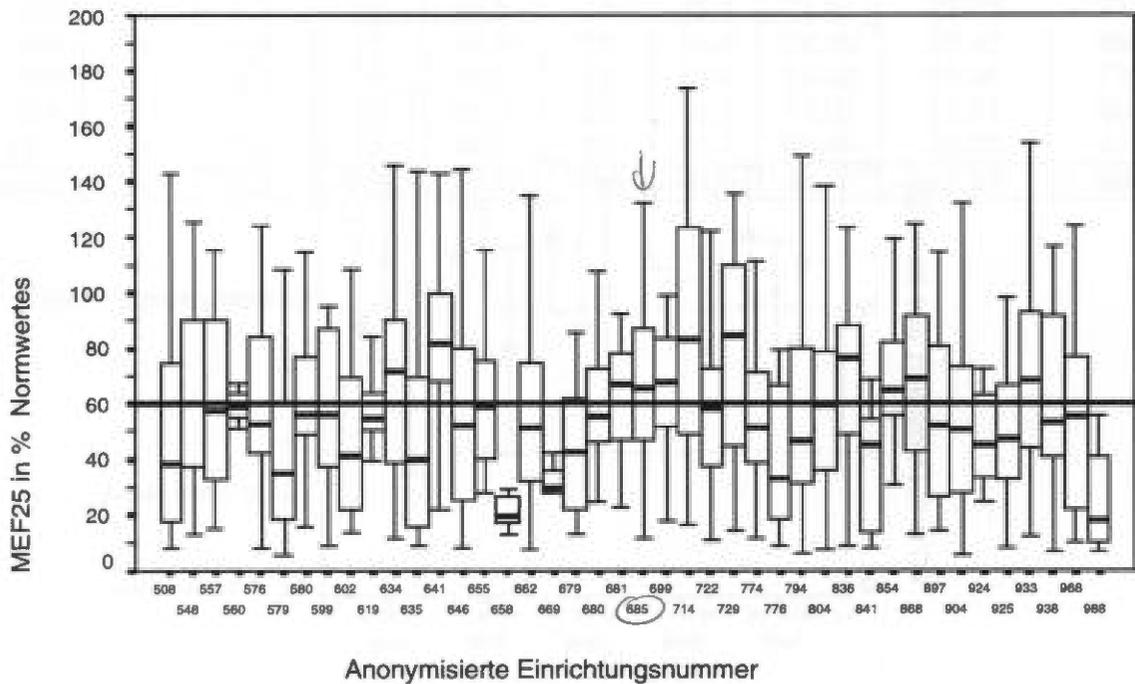


Abbildung 23: MEF₂₅ in %, 6 – 17 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)

(Normwert = 60 %, Mittelwert = 60,6 %)

2.5.2.2 Erwachsene Patienten (18 Jahre und älter)

Auch bei der Beurteilung der Lungenfunktion erwachsener CF-Patienten sollen die genannten Parameter

- VC** $\geq 80\%$,
- FEV1** $\geq 80\%$ und
- MEF₂₅** $\geq 60\%$ des Normwertes als Qualitätsindikatoren dienen.

Als Normwerte werden die international üblichen EGKS-Werte nach Quanjer [21] verwendet. Bezieht man die Vitalkapazität auf die EGKS-Normen für die forcierte Vitalkapazität, dann sind diese für 358 der 955 erwachsenen Patienten (37,5 %) normal (vgl. Tabelle 42).

Tabelle 42: Vitalkapazität (VC in %) für alle Patienten ab 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne VC		VC < 80%		VC $\geq 80\%$		Mittelwert	Standard-abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	12	3,8	181	57,5	122	38,7	72,46	22,44	315
22 - <26	10	4,8	121	57,9	78	37,3	71,39	21,93	209
26 - <30	7	3,8	98	53,6	78	42,6	74,43	22,28	183
30 - <34	4	2,6	102	65,4	50	32,1	71,11	21,16	156
≥ 34	5	5,4	57	62,0	30	32,6	71,03	21,79	92
Gesamt	38	4,0	559	58,5	358	37,5	72,25	22,02	955

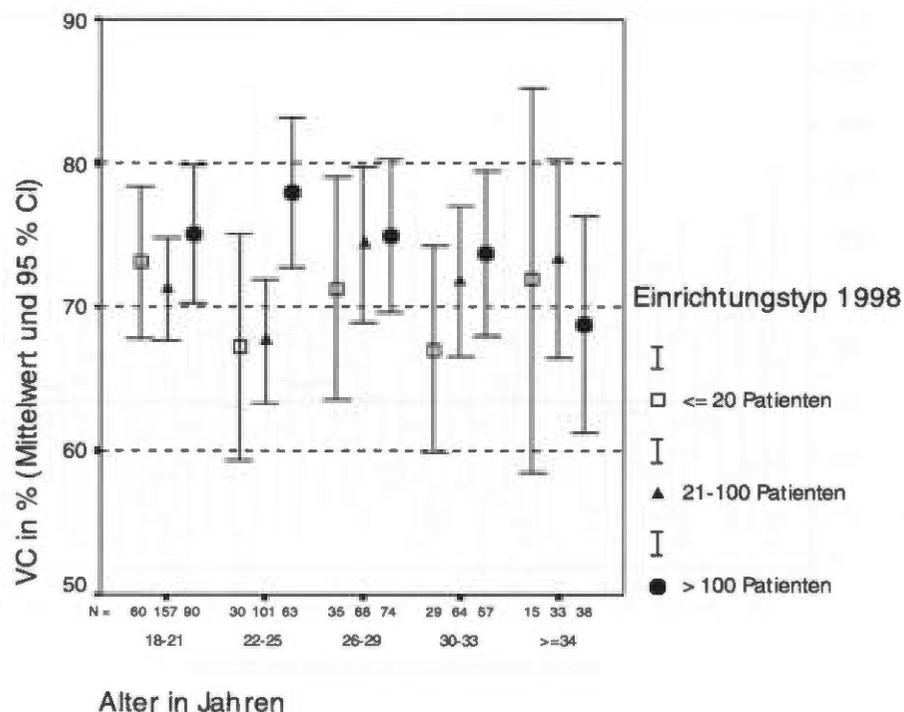


Abbildung 24: Verteilung der Vitalkapazität für erwachsene Patienten

Tabelle 43: Vitalkapazität (%) für alle Patienten > 18 Jahre in kleinen Einrichtungen (Typ 1)

Alter in Jahren	ohne VC		VC < 80%		VC ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22			38	65,5	20	34,5	73,21	20,74	58
22 - <26			24	77,4	7	22,6	67,26	20,74	31
26 - <30			23	63,9	13	36,1	70,99	22,27	36
30 - <34			22	78,6	6	21,4	67,25	19,24	28
≥ 34			9	60,0	6	40,0	71,89	24,08	15
Gesamt			116	69,0	52	31,0	70,52	21,05	168

Tabelle 44: Vitalkapazität (%) für alle Patienten ab 18 J. in mittleren Einrichtungen (Typ 2)

Alter in Jahren	ohne VC		VC < 80%		VC ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	6	3,8	96	60,0	58	36,3	70,74	22,87	160
22 - <26	7	6,3	70	62,5	35	31,3	68,59	22,14	112
26 - <30	5	6,9	36	50,0	31	43,1	75,42	21,19	72
30 - <34	3	4,4	43	63,2	22	32,4	71,05	21,71	68
≥ 34	2	5,6	23	63,9	11	30,6	72,33	20,26	36
Gesamt	23	5,1	268	59,8	157	35,0	71,12	22,06	448

Tabelle 45: Vitalkapazität (%) für alle Patienten ab 18 Jahre in großen Einrichtungen (Typ 3)

Alter in Jahren	ohne VC		VC < 80%		VC ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	6	6,2	47	48,5	44	45,4	74,91	22,74	97
22 - <26	3	4,5	27	40,9	36	54,5	78,10	20,93	66
26 - <30	2	2,7	39	52,0	34	45,3	75,22	23,36	75
30 - <34	1	1,7	37	61,7	22	36,7	73,01	21,51	60
≥ 34	3	7,3	25	61,0	13	31,7	69,54	22,68	41
Gesamt	15	4,4	175	51,6	149	44,0	74,63	22,31	339

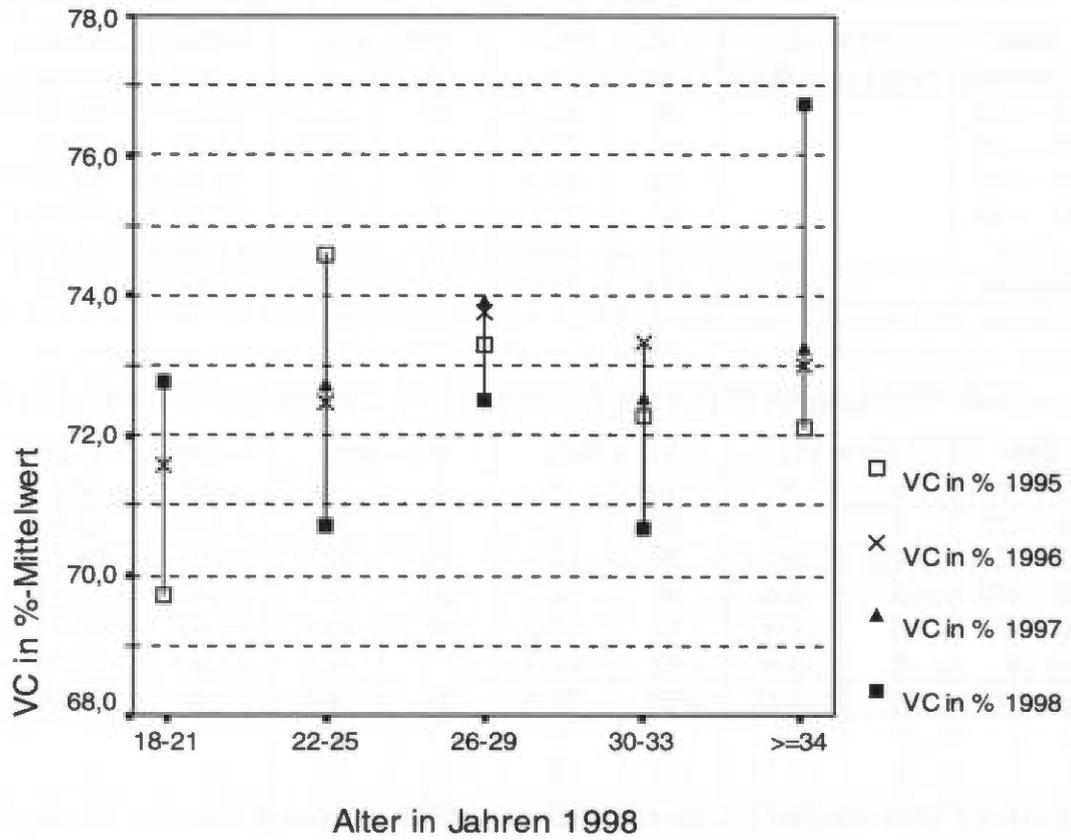


Abbildung 25: Mittlere Vitalkapazität in % für n=484 Fälle mit vier Verlaufsbeobachtungen

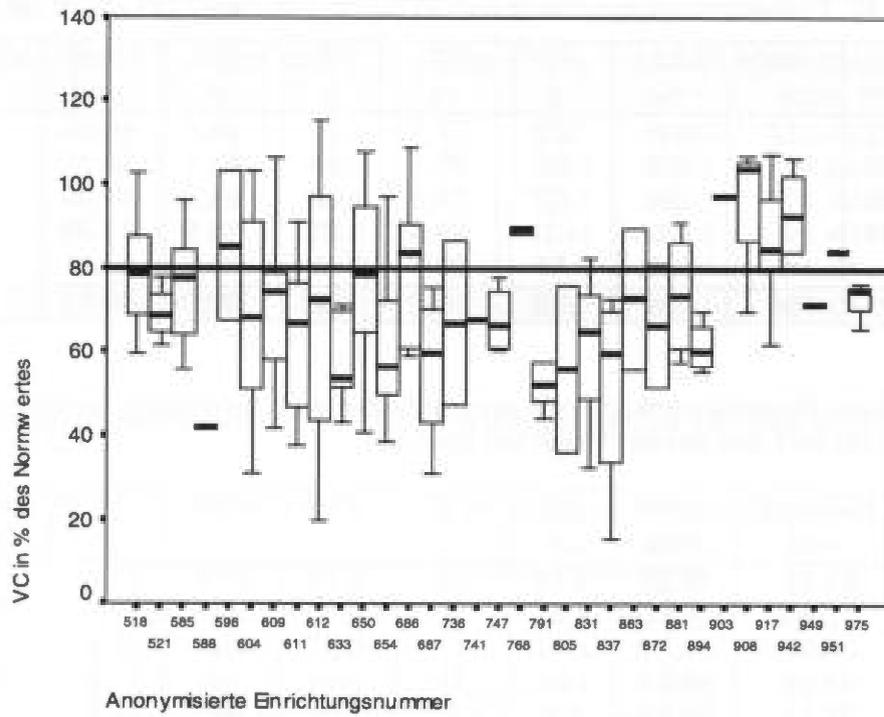


Abbildung 26: Vitalkapazität, ab 18 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)
(Normwert=80 %, Mittelwert = 70,5 %)

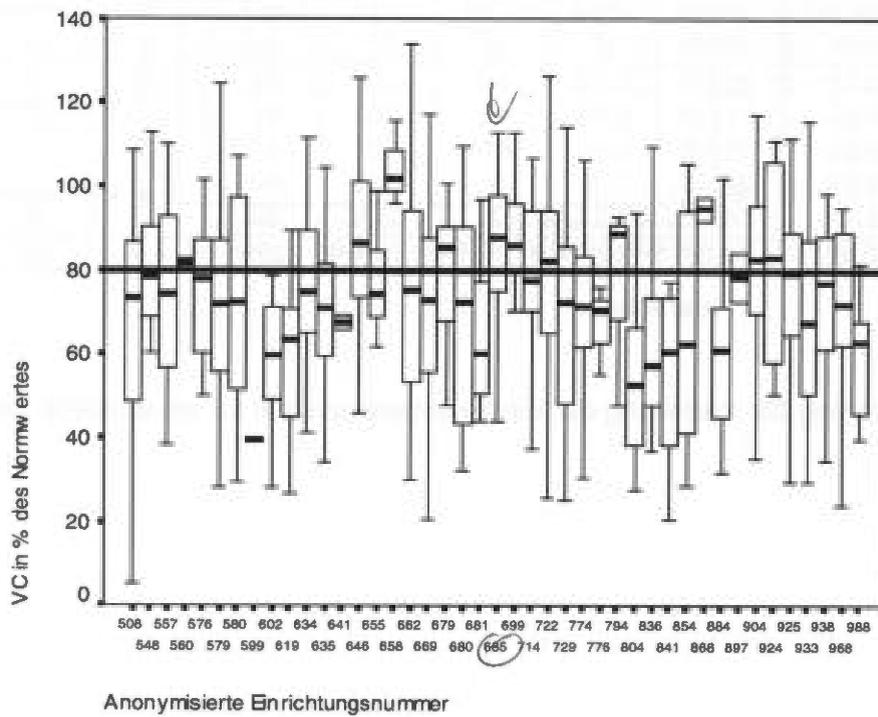


Abbildung 27: Vitalkapazität, ab 18 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)
(Normwert=80 %, Mittelwert = 72,4 %)

Tabelle 46: Einsekundenkapazität (FEV1 in %) für alle Patienten ab 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne FEV1		FEV1 < 80%		FEV1 ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	12	3,8	226	71,7	77	24,4	60,09	25,26	315
22 - <26	8	3,8	157	75,1	44	21,1	56,31	25,18	209
26 - <30	7	3,8	137	74,9	39	21,3	57,35	25,65	183
30 - <34	4	2,6	131	84,0	21	13,5	51,99	23,48	156
≥ 34	5	5,4	77	83,7	10	10,9	52,01	21,97	92
Gesamt	36	3,8	728	76,2	191	20,0	56,63	24,88	955

Die mittlere Einsekundenkapazität unterscheidet sich signifikant zwischen der Altersgruppe (<30 Jahre) und den älteren Patienten ($p < 0.05$).

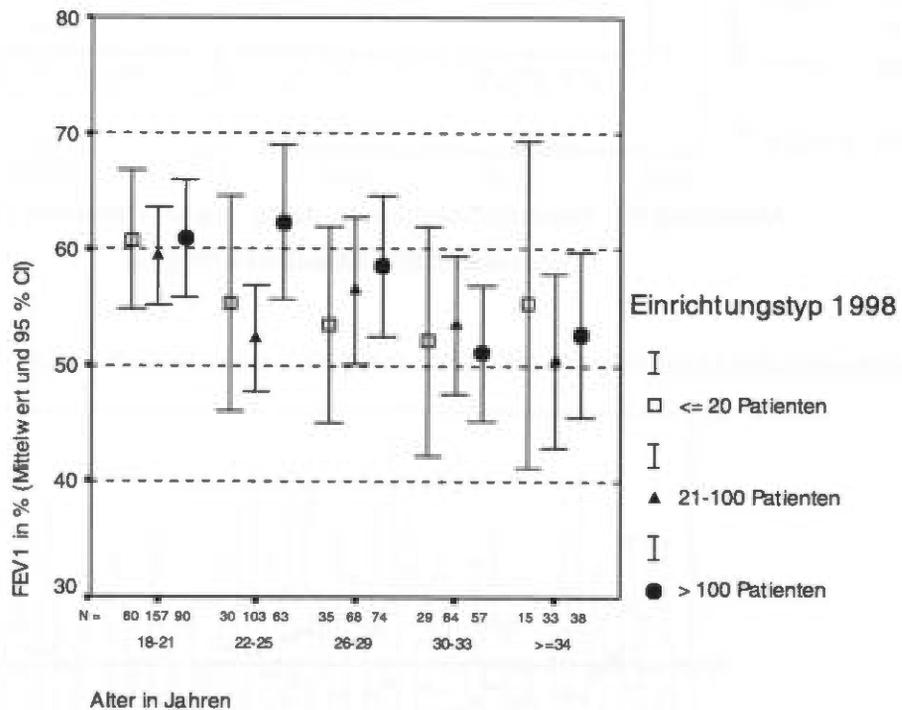


Abbildung 28: Verteilung der Einsekundenkapazität für erwachsene Patienten

Tabelle 47: Einsekundenkapazität (FEV1 in %) für alle Patienten ab 18 Jahre in kleinen Einrichtungen (Typ 1)

Alter in Jahren	ohne FEV1		FEV1 < 80%		FEV1 ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22			44	75,9	14	24,1	61,49	23,09	58
22 - <26			25	80,6	6	19,4	54,63	24,64	31
26 - <30			29	80,6	7	19,4	53,15	24,42	36
30 - <34			22	78,6	6	21,4	52,45	26,40	28
≥ 34			13	86,7	2	13,3	55,26	25,33	15
Gesamt			133	79,2	35	20,8	56,37	24,43	168

Tabelle 48: Einsekundenkapazität (FEV1 in %) für alle Patienten ab 18 Jahre in mittleren Einrichtungen (Typ 2)

Alter in Jahren	ohne FEV1		FEV1 < 80%		FEV1 ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	6	3,8	115	71,9	39	24,4	59,03	26,79	160
22 - <26	5	4,5	90	80,4	17	15,2	53,38	24,21	112
26 - <30	5	6,9	53	73,6	14	19,4	57,43	25,45	72
30 - <34	3	4,4	54	79,4	11	16,2	52,99	23,83	68
≥ 34	2	5,6	31	86,1	3	8,3	49,65	21,35	36
Gesamt	21	4,7	343	76,6	84	18,8	55,69	25,19	448

Tabelle 49: Einsekundenkapazität (FEV1 in %) für alle Patienten ab 18 Jahre in großen Einrichtungen (Typ 3)

Alter in Jahren	ohne FEV1		FEV1 < 80%		FEV1 ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	6	6,2	67	69,1	24	24,7	60,99	24,09	97
22 - <26	3	4,5	42	63,6	21	31,8	62,11	26,45	66
26 - <30	2	2,7	55	73,3	18	24,0	59,36	26,51	75
30 - <34	1	1,7	55	91,7	4	6,7	50,66	21,94	60
≥ 34	3	7,3	33	80,5	5	12,2	52,83	21,51	41
Gesamt	15	4,4	252	74,3	72	21,2	58,00	24,72	339

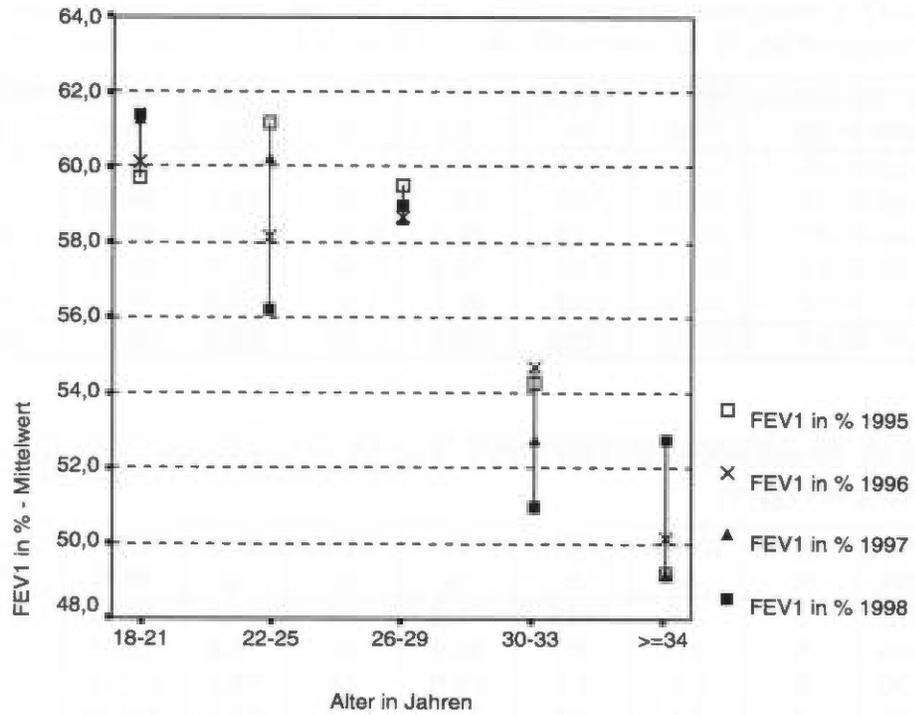


Abbildung 29: Mittlere Einsekundenkapazität in % für n=484 Fälle mit vier Verlaufsbeobachtungen

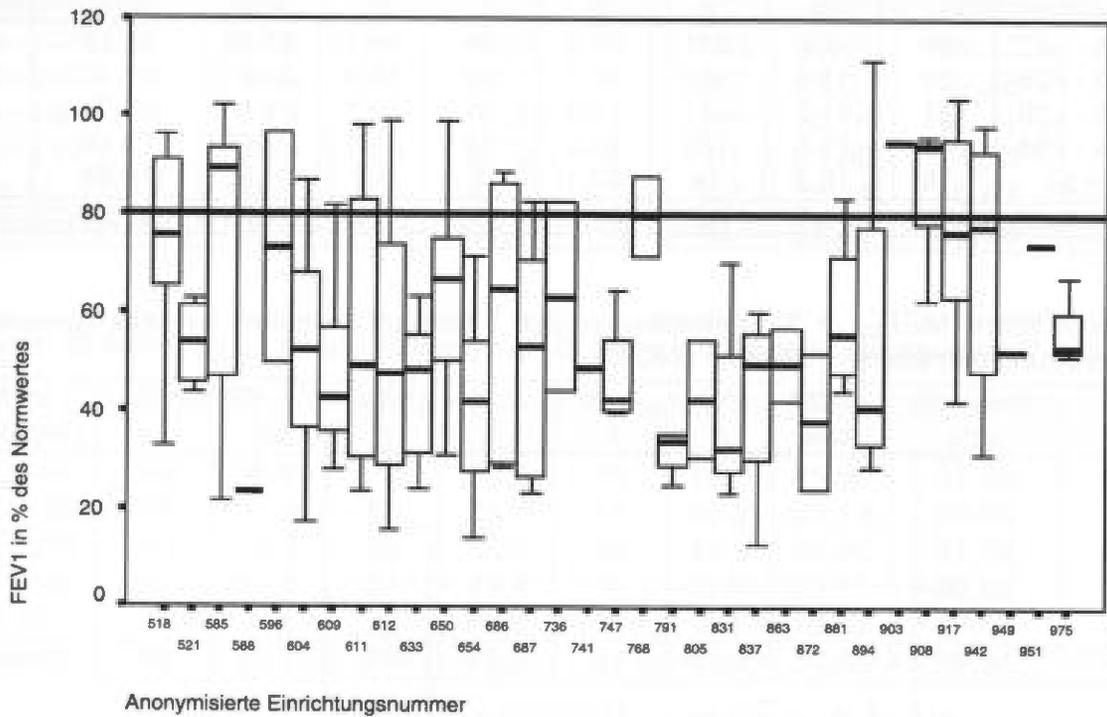


Abbildung 30: Einsekundenkapazität, ab 18 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)
(Normwert = 80 %, Mittelwert = 56,4 %)

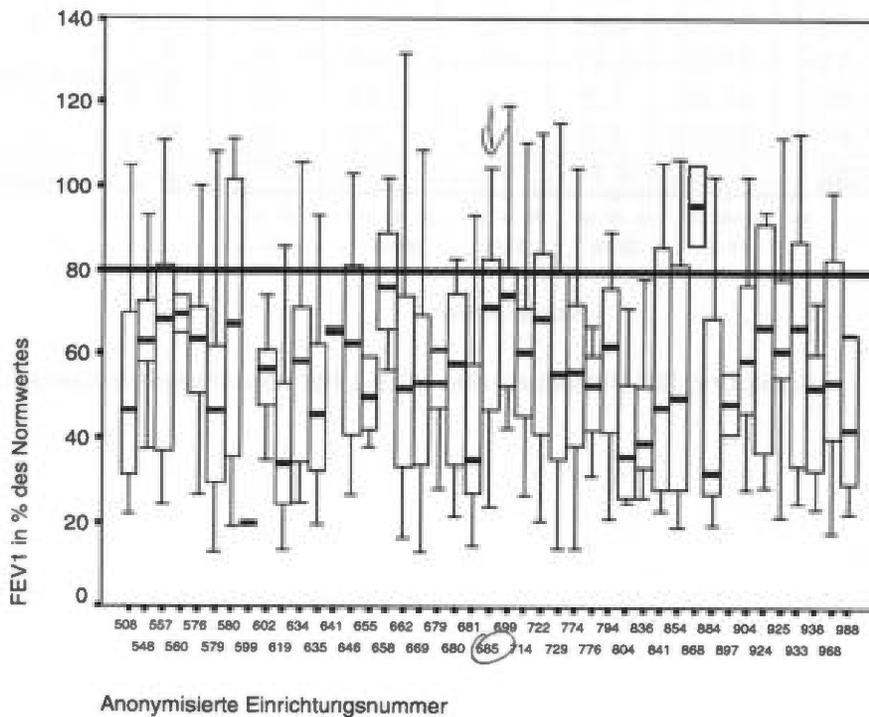


Abbildung 31: Einsekundenkapazität, ab 18 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)
(Normwert = 80 %, Mittelwert = 56,8 %)

Tabelle 50: MEF₂₅ (in %) für alle Patienten ab 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittelwert	Standardabw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	30	9,5	231	73,3	54	17,1	35,28	29,65	315
22 - <26	24	11,5	156	74,6	29	13,9	30,01	27,43	209
26 - <30	21	11,5	141	77,0	21	11,5	29,87	27,73	183
30 - <34	18	11,5	126	80,8	12	7,7	22,70	23,86	156
≥ 34	15	16,3	74	80,4	3	3,3	21,50	19,84	92
Gesamt	108	11,3	728	76,2	119	12,5	29,79	27,52	955

Der mittlere MEF₂₅ in % unterscheidet sich signifikant zwischen der Altersgruppe (<30 Jahre) und den älteren Patienten ($p < 0,05$).

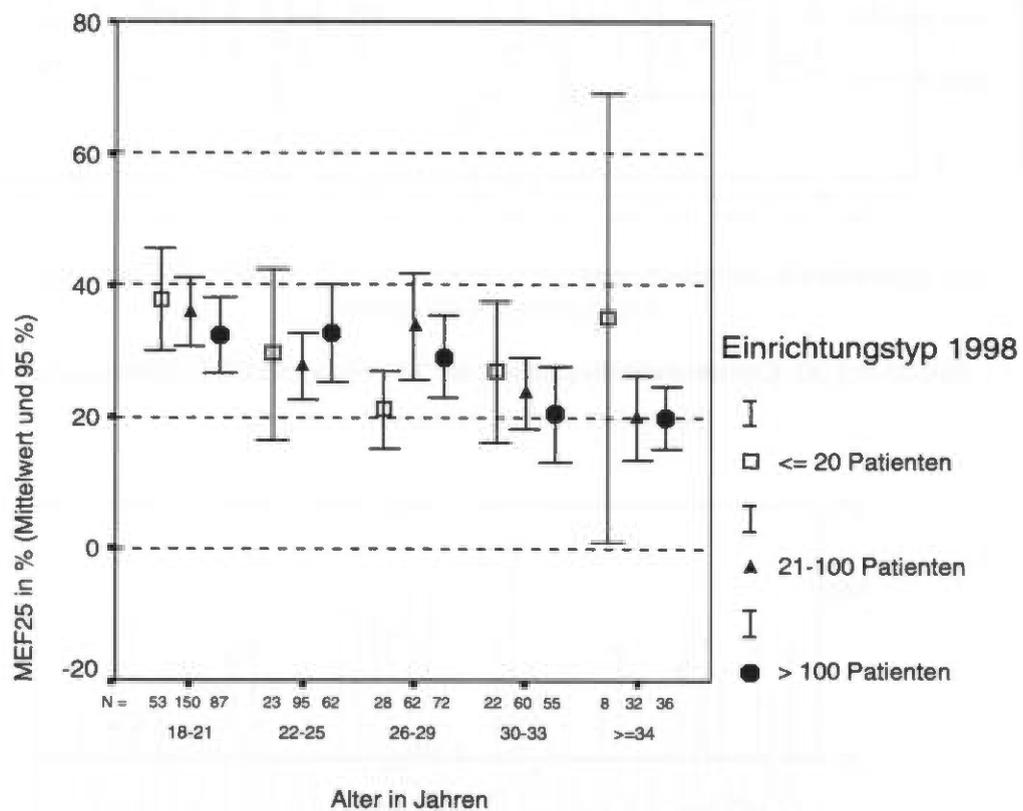
Abbildung 32: Verteilung des MEF₂₅ für erwachsene Patienten

Tabelle 51:MEF₂₅ (in %) für alle Patienten ab 18 Jahre in kleinen Einrichtungen (Typ 1)

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	7	12,1	40	69,0	11	19,0	38,91	28,17	58
22 - <26	7	22,6	21	67,7	3	9,7	28,62	29,48	31
26 - <30	7	19,4	28	77,8	1	2,8	20,74	15,31	36
30 - <34	7	25,0	19	67,9	2	7,1	27,56	24,69	28
≥ 34	7	46,7	7	46,7	1	6,7	35,14	40,83	15
Gesamt	35	20,8	115	68,5	18	10,7	31,07	27,09	168

Tabelle 52:MEF₂₅ (in %) für alle Patienten ab 18 Jahre in mittleren Einrichtungen (Typ 2)

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	14	8,8	116	72,5	30	18,8	35,52	31,89	160
22 - <26	13	11,6	85	75,9	14	12,5	29,13	26,46	112
26 - <30	10	13,9	52	72,2	10	13,9	33,96	31,72	72
30 - <34	8	11,8	54	79,4	6	8,8	23,41	20,92	68
≥ 34	3	8,3	32	88,9	1	2,8	19,82	17,33	36
Gesamt	48	10,7	339	75,7	61	13,6	30,58	28,51	448

Tabelle 53:MEF₂₅ (in %) für alle Patienten ab 18 Jahre in großen Einrichtungen (Typ 3)

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	9	9,3	75	77,3	13	13,4	32,77	26,54	97
22 - <26	4	6,1	50	75,8	12	18,2	31,94	28,47	66
26 - <30	4	5,3	61	81,3	10	13,3	30,03	27,35	75
30 - <34	3	5,0	53	88,3	4	6,7	20,16	26,43	60
≥ 34	5	12,2	35	85,4	1	2,4	20,02	14,10	41
Gesamt	25	7,4	274	80,8	40	11,8	28,24	26,40	339

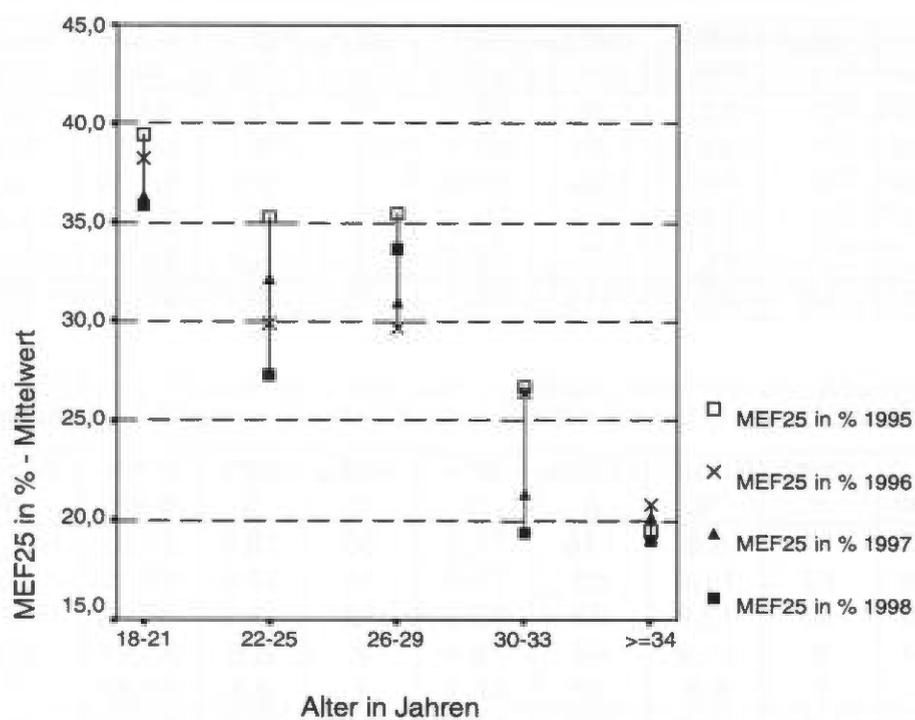


Abbildung 33: MEF₂₅ in % für n=484 Fälle mit vier Verlaufsbeobachtungen

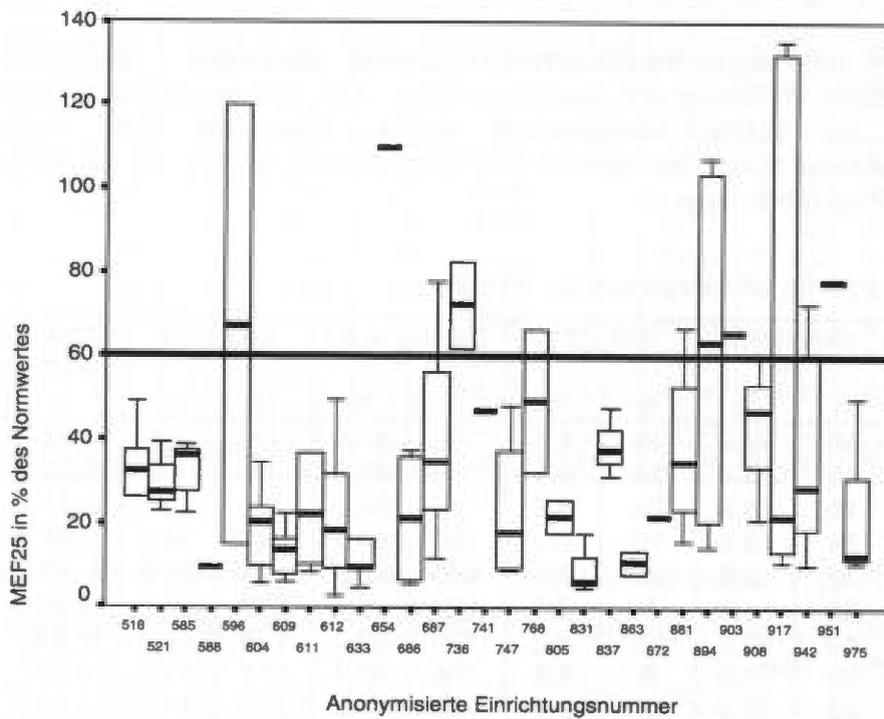


Abbildung 34: MEF₂₅ in %, ab 18 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)
(Normwert = 60 %, Mittelwert = 31,1 %)

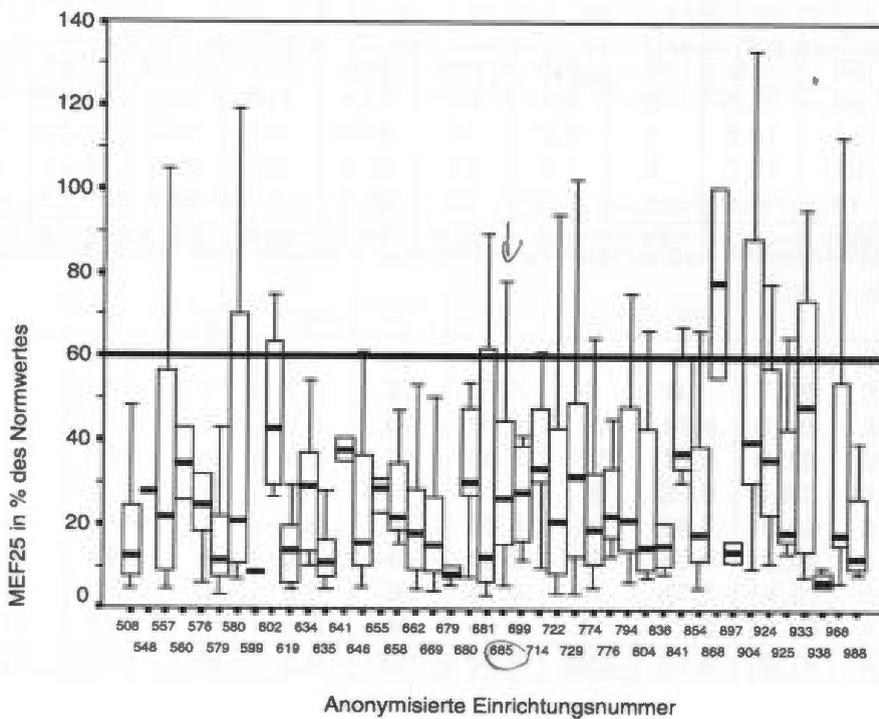


Abbildung 35: MEF₂₅ in %, ab 18 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)
(Normwert = 60 %, Mittelwert = 29,9 %)

2.5.3 Immunglobulin G

Von Pilgrim [20] liegen modifizierte Normalwerte (Mittelwert \pm Standardabweichung) für Immunglobuline im Serum vor. Geht man davon aus, daß deren Stichprobe genügend groß war und die Werte normalverteilt waren, kann mit Hilfe von "Mittelwert \pm 2*Standardabweichung" der Bereich geschätzt werden, in dem ca. 95,5% aller Werte einer gesunden Population liegen.

Tabelle 54: IgG für alle Patienten bis 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s \leq IgG \leq 2s		IgG \geq 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
bis 2	56	35,9	10	6,4	79	50,6	11	7,1	4,94	2,49	160
2-<4	45	23,9	16	8,5	119	63,3	8	4,3	6,60	3,05	189
4-<6	46	18,9	20	8,2	147	60,2	31	12,7	8,41	3,62	247
6-<8	34	12,9	19	7,2	166	63,1	44	16,7	9,29	4,64	263
8-<10	33	12,5	25	9,4	140	52,8	67	25,3	9,93	4,16	266
10-<12	32	12,2	6	2,3	122	46,4	103	39,2	11,84	4,85	264
12-<14	40	15,3	11	4,2	84	32,2	126	48,3	12,84	4,62	263
14-<16	28	10,9	9	3,5	109	42,4	111	43,2	14,10	5,15	257
16-<18	26	10,5	6	2,4	112	45,3	103	41,7	14,26	4,93	247
Gesamt	340	15,9	122	5,7	1078	50,3	604	28,2	10,78	5,21	2156

Tabelle 55: IgG für alle Patienten ab 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s \leq IgG \leq 2s		IgG \geq 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
18-<22	29	9,2	9	2,9	110	34,9	167	53,0	15,45	5,27	315
22-<26	24	11,5	5	2,4	65	31,1	115	55,0	15,87	5,76	209
26-<30	34	18,6	4	2,2	53	29,0	92	50,3	15,29	4,68	183
30-<34	21	13,5	3	1,9	42	26,9	90	57,7	15,68	5,14	156
\geq 34	13	14,3	3	3,3	33	36,3	42	46,2	15,13	4,73	92
Gesamt	121	12,7	24	2,5	303	31,8	506	53,0	15,52	5,21	955

Tabelle 56: IgG für alle Patienten bis 18 Jahre für kleine Einrichtungen (Typ 1)

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s ≤ IgG ≤ 2s		IgG ≥ 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
bis 2	12	41,4	1	3,4	11	37,9	5	17,2	6,11	2,74	29
2-<4	3	12,0	1	4,0	21	84,0			6,38	2,17	25
4-<6	6	18,1	2	6,1	18	54,5	7	21,2	9,12	3,27	33
6-<8	1	2,5	1	2,5	30	75,0	8	20,0	11,03	6,94	40
8-<10	4	10,8	4	10,8	21	56,8	8	21,6	9,32	3,96	37
10-<12	2	5,0			17	42,5	21	52,5	12,61	3,54	40
12-<14	2	7,1			9	32,1	17	60,7	13,84	4,62	28
14-<16	2	6,1			17	51,5	14	42,4	14,35	4,66	33
16-<18	2	6,1	1	3,0	12	36,4	18	54,5	15,45	6,50	33
Gesamt	34	11,4	10	3,4	156	52,3	98	33,9	11,26	5,53	298

Tabelle 57: IgG für alle Patienten bis 18 Jahre für mittlere Einrichtungen (Typ 2)

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s ≤ IgG ≤ 2s		IgG ≥ 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
bis 2	38	45,2	8	9,5	35	41,7	3	3,6	4,30	2,35	84
2-<4	35	32,1	10	9,2	61	56,0	3	2,8	6,24	3,15	109
4-<6	28	22,2	15	11,9	69	54,8	14	11,1	8,22	4,06	126
6-<8	23	17,6	14	10,7	75	57,3	19	14,5	8,64	4,32	131
8-<10	23	15,1	14	9,2	72	47,4	43	28,3	10,14	4,42	152
10-<12	17	13,8	5	4,1	48	39,0	53	43,1	12,57	6,03	123
12-<14	26	20,1	7	5,4	30	23,2	66	51,3	13,13	4,86	129
14-<16	20	14,5	6	4,3	56	40,6	56	40,6	13,75	5,05	138
16-<18	13	11,5	4	3,5	55	48,7	41	36,3	13,83	4,84	113
Gesamt	223	20,2	83	7,5	501	45,3	298	27,0	10,64	5,45	1105

Tabelle 58: IgG für alle Patienten bis 18 Jahre für große Einrichtungen (Typ 3)

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s ≤ IgG ≤ 2s		IgG ≥ 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
bis 2	10	21,3	1	2,1	33	70,2	3	6,4	5,17	2,33	47
2-<4	8	14,5	5	9,1	37	67,3	5	9,1	7,26	3,19	55
4-<6	15	17,0	3	3,4	60	68,2	10	11,4	8,40	3,07	88
6-<8	10	10,9	4	4,3	61	66,3	17	18,5	9,33	3,36	92
8-<10	7	9,1	7	9,1	47	61,0	16	20,8	9,82	3,76	77
10-<12	14	13,9	1	1,0	57	56,4	29	28,7	10,59	3,21	101
12-<14	14	13,2	4	3,8	45	42,5	43	40,6	12,22	4,30	106
14-<16	6	7,0	3	3,5	36	41,9	41	47,7	14,53	5,50	86
16-<18	11	10,9	1	1,0	45	44,6	44	43,6	14,33	4,37	101
Gesamt	95	12,6	29	3,9	421	55,9	208	27,6	10,78	4,74	753

Tabelle 59: IgG für alle Patienten ab 18 Jahre für kleine Einrichtungen (Typ 1)

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s ≤ IgG ≤ 2s		IgG ≥ 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
18-<22	1	1,7	1	1,7	22	37,9	34	58,6	15,52	4,76	58
22-<26	5	16,1	2	6,5	8	25,8	16	51,6	15,31	6,10	31
26-<30	7	19,4	1	2,8	11	30,6	17	47,2	14,45	4,80	36
30-<34	4	14,3			7	25,0	17	60,7	15,54	4,80	28
≥ 34	1	6,7			9	60,0	5	33,3	14,18	4,29	15
Gesamt	18	10,7	4	2,4	57	33,9	89	53,0	15,15	4,95	168

Tabelle 60: IgG für alle Patienten ab 18 Jahre für mittlere Einrichtungen (Typ 2)

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s ≤ IgG ≤ 2s		IgG ≥ 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
18-<22	21	13,1	7	4,4	51	31,9	81	50,6	15,24	5,38	160
22-<26	16	14,3	3	2,7	30	26,8	63	56,3	16,07	5,53	112
26-<30	16	22,2	2	2,8	14	19,4	40	55,6	16,09	4,60	72
30-<34	9	13,2	3	4,4	16	23,5	40	58,8	15,96	6,03	68
≥ 34	6	16,7	1	2,8	10	27,8	19	52,7	15,65	5,07	36
Gesamt	67	15,2	16	3,6	121	27,0	243	54,2	15,72	5,38	448

Tabelle 61: IgG für alle Patienten ab 18 Jahre für große Einrichtungen (Typ 3)

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s ≤ IgG ≤ 2s		IgG ≥ 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
18-<22	7	7,2	1	1,0	37	38,1	52	53,6	15,73	5,46	97
22-<26	3	4,5			27	40,9	36	54,5	15,79	6,03	66
26-<30	11	14,7	1	1,3	28	37,3	35	46,7	14,97	4,66	75
30-<34	8	13,3			19	31,7	33	55,0	15,42	4,17	60
≥ 34	7	17,1	2	4,9	14	34,1	18	43,9	15,04	4,64	41
Gesamt	36	10,6	4	1,2	125	36,9	174	51,3	15,45	5,12	339

2.5.4 Mikrobiologie

Tabelle 62: Pseudomonas aeruginosa für alle Patienten bis 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne Angabe		P. aeruginosa ja		P. aeruginosa nein		N
	n	%	n	%	n	%	
bis 2	5	3,1	21	13,1	134	83,8	160
2-<4	8	4,2	43	22,8	138	73,0	189
4-<6	6	2,4	58	23,5	183	74,1	247
6-<8	9	3,4	82	31,2	172	65,4	263
8-<10	8	3,0	115	43,2	143	53,8	266
10-<12	1	,4	136	51,5	127	48,1	264
12-<14	5	1,9	144	54,8	114	43,3	263
14-<16	2	,8	165	64,2	90	35,0	257
16-<18	2	,8	148	59,9	97	39,3	247
Gesamt	46	2,1	912	42,3	1198	55,6	2156

Tabelle 63: Pseudomonas aeruginosa für alle Patienten ab 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne Angabe		P. aeruginosa ja		P. aeruginosa nein		N
	n	%	n	%	n	%	
18-<22	3	1,0	226	71,7	86	27,3	315
22-<26	4	1,9	162	77,5	43	20,6	209
26-<30	1	,5	139	76,0	43	23,5	183
30-<34	1	,6	124	79,5	31	19,9	156
≥34	3	3,3	67	72,8	22	23,9	92
Gesamt	12	1,3	718	75,2	225	23,6	955

Tabelle 64: Pseudomonas aeruginosa für alle Patienten bis 18J. für kleine Einrichtungen (Typ 1)

Alter in Jahren	ohne Angabe		P. aeruginosa ja		P. aeruginosa nein		N
	n	%	n	%	n	%	
bis 2	2	6,9	4	13,8	23	79,3	29
2-<4	2	8,0	6	24,0	17	68,0	25
4-<6	2	6,1	8	24,2	23	69,7	33
6-<8	3	7,5	13	32,5	24	60,0	30
8-<10	3	8,1	14	37,8	20	54,1	37
10-<12			24	60,0	16	40,0	40
12-<14	3	10,7	16	57,1	9	32,1	28
14-<16	1	3,0	21	63,6	11	33,3	33
16-<18			23	69,7	10	30,3	33
Gesamt	16	5,4	129	43,3	153	51,3	298

Tabelle 65: Pseudomonas aeruginosa für alle Patienten bis 18 J. für mittl. Einrichtungen (Typ 2)

Alter in Jahren	ohne Angabe		P. aeruginosa ja		P. aeruginosa nein		N
	n	%	n	%	n	%	
bis 2	3	3,6	14	16,7	67	79,8	85
2-<4	6	5,5	23	21,1	80	73,4	109
4-<6	4	3,2	24	19,0	98	77,8	126
6-<8	6	4,6	40	30,5	85	64,9	131
8-<10	4	2,6	59	38,8	89	58,6	152
10-<12	1	0,8	65	52,8	57	46,3	123
12-<14	1	0,8	74	57,4	54	41,9	129
14-<16	1	0,7	80	58,0	57	41,3	138
16-<18	2	1,8	53	46,9	58	51,3	113
Gesamt	28	2,5	432	39,1	645	58,4	1105

Tabelle 66: Pseudomonas aeruginosa für alle Patienten bis 18J. für große Einrichtungen (Typ 3)

Alter in Jahren	ohne Angabe		P. aeruginosa ja		P. aeruginosa nein		N
	n	%	n	%	n	%	
bis 2			3	6,4	44	93,6	47
2-<4			14	25,5	41	74,5	55
4-<6			26	29,5	62	70,5	88
6-<8			29	31,5	63	68,5	92
8-<10	1	1,3	42	54,5	34	44,2	75
10-<12			47	46,5	54	53,5	102
12-<14	1	0,9	54	50,9	51	48,1	106
14-<16			64	74,4	22	25,6	86
16-<18			72	71,3	29	28,7	101
Gesamt	2	0,3	351	46,6	400	53,1	753

Tabelle 67: Pseudomonas aeruginosa für alle Patienten ab 18 J. für kleine Einrichtungen (Typ1)

Alter in Jahren	ohne Angabe		P. aeruginosa ja		P. aeruginosa nein		N
	n	%	n	%	n	%	
18-<22	1	1,7	40	69,0	17	29,3	58
22-<26	1	3,2	23	74,2	7	22,6	31
26-<30			27	75,0	9	25,0	36
30-<34			19	67,9	9	32,1	28
≥34			11	73,3	4	26,7	15
Gesamt	2	1,2	120	71,4	46	27,4	168

Tabelle 68: Pseudomonas aeruginosa für alle Patienten ab 18 J. für mittl. Einrichtungen (Typ 2)

Alter in Jahren	ohne Angabe		P. aeruginosa ja		P. aeruginosa nein		N
	n	%	n	%	n	%	
18-<22	1	0,6	111	69,4	48	30,0	160
22-<26	2	1,8	86	76,8	24	21,4	112
26-<30	1	1,4	52	72,2	19	26,4	72
30-<34			55	80,9	13	19,1	68
≥34	1	2,8	24	66,7	11	30,6	36
Gesamt	5	1,1	328	73,2	115	25,7	448

Tabelle 69: Pseudomonas aeruginosa für alle Patienten ab 18 J. für große Einrichtungen (Typ 3)

Alter in Jahren	ohne Angabe		P. aeruginosa ja		P. aeruginosa nein		N
	n	%	n	%	n	%	
18-<22	1	1,0	75	77,3	21	21,6	97
22-<26	1	1,5	53	80,3	12	18,2	66
26-<30			60	80,0	15	20,0	75
30-<34	1	1,7	50	83,3	9	15,0	60
≥34	2	4,9	32	78,0	7	17,1	41
Gesamt	5	1,5	270	79,6	64	18,9	339

Tabelle 70: Burkholderia cepacia für alle Patienten bis 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne Angabe		Burkh. cepacia ja		Burkh. cepacia nein		N
	n	%		n	%	n	
bis 2	8	5,0			152	95,0	160
2-<4	13	6,9	2	1,1	174	92,1	189
4-<6	10	4,0	1	,4	236	95,5	247
6-<8	11	4,2	2	0,8	250	95,1	263
8-<10	18	6,8			248	93,2	266
10-<12	12	4,5	1	0,4	251	95,1	264
12-<14	10	3,8	6	2,3	247	93,9	263
14-<16	9	3,5	7	2,7	241	93,8	257
16-<18	11	4,5	6	2,4	230	93,1	247
Gesamt	102	4,7	25	1,2	2029	94,1	2156

Tabelle 71: Burkholderia cepacia für alle Patienten ab 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne Angabe		Burkh. cepacia ja		Burkh. Cepacia nein		N
	n	%		n	%	n	
18-<22	13	4,1	17	5,4	285	90,5	315
22-<26	8	3,8	9	4,3	192	91,9	209
26-<30	6	3,3	8	4,4	169	92,3	183
30-<34	4	2,6	6	3,8	146	93,6	156
≥34	4	4,3	3	3,3	85	92,4	92
Gesamt	35	3,7	43	4,5	877	91,8	955

Tabelle 72: Burkholderia cepacia für alle Patienten bis 18 J. für kleine Einrichtungen (Typ 1)

Alter in Jahren	ohne Angabe		Burkh. cepacia ja		Burkh. cepacia nein		N
	n	%		n	%	n	
bis 2	3	10,3			26	89,7	29
2-<4	3	12,0			22	88,0	25
4-<6	2	6,1			31	93,9	33
6-<8	3	7,5	2	5,0	35	87,5	30
8-<10	5	13,5			32	86,5	37
10-<12	2	5,0	1	2,5	37	92,5	40
12-<14	3	10,7	1	3,6	24	85,7	28
14-<16	3	9,1	2	6,1	28	84,8	33
16-<18	3	9,1	3	9,1	27	81,8	33
Gesamt	27	9,1	9	3,0	262	87,9	298

Tabelle 73: Burkholderia cepacia für alle Patienten bis 18J. für mittlere Einrichtungen (Typ 2)

Alter in Jahren	ohne Angabe		Burkh. cepacia ja		Burkh. cepacia nein		N
	n	%		n	%	n	
bis 2	5	6,0			79	94,0	85
2-<4	9	8,3	1	0,9	99	90,8	109
4-<6	7	5,6			119	94,4	126
6-<8	8	6,1			123	93,9	131
8-<10	12	7,9			140	92,1	152
10-<12	9	7,3			114	92,7	123
12-<14	5	3,9	3	2,3	121	93,8	129
14-<16	5	3,6	3	2,2	130	94,2	138
16-<18	8	7,1	2	1,8	103	91,2	113
Gesamt	68	6,2	9	0,8	1028	93,0	1105

Tabelle 74: Burkholderia cepacia für alle Patienten bis 18 J. für große Einrichtungen (Typ 3)

Alter in Jahren	ohne Angabe		Burkh. cepacia ja		Burkh. cepacia nein		N
	n	%		n	%	n	
bis 2					47	100,0	47
2-<4	1	1,8	1	1,8	53	96,4	55
4-<6	1	1,1	1	1,1	86	97,7	88
6-<8					92	100,0	92
8-<10	1	1,3			76	98,7	75
10-<12	1	1,0			100	99,0	102
12-<14	2	1,9	2	1,9	102	96,2	106
14-<16	1	1,2	2	2,3	83	96,5	86
16-<18			1	1,0	100	99,0	101
Gesamt	7	0,9	7	0,9	739	98,1	753

Tabelle 75: Burkholderia cepacia für alle Patienten ab 18 J. für kleine Einrichtungen (Typ 1)

Alter in Jahren	ohne Angabe		Burkh. cepacia ja		Burkh. cepacia nein		N
	n	%		n	%	n	
18-<22	6	10,3	2	3,4	50	86,2	58
22-<26	3	9,7	3	9,7	25	80,6	31
26-<30	1	2,8	2	5,6	33	91,7	36
30-<34	3	10,7			25	89,3	28
≥34	1	6,7	1	6,7	13	86,7	15
Gesamt	14	8,3	8	4,8	146	86,9	168

Tabelle 76: Burkholderia cepacia für alle Patienten ab 18 J. für mittlere Einrichtungen (Typ 2)

Alter in Jahren	ohne Angabe		Burkh. cepacia ja		Burkh. cepacia nein		N
	n	%		n	%	n	
18-<22	4	2,5	10	6,3	146	91,3	160
22-<26	4	3,6	6	5,4	102	91,1	112
26-<30	2	2,8	1	1,4	69	95,8	72
30-<34			3	4,4	65	95,6	68
≥34			1	2,8	35	97,2	34
Gesamt	10	2,2	21	4,7	417	93,1	448

Tabelle 77: Burkholderia cepacia für alle Patienten ab 18 J. für große Einrichtungen (Typ 3)

Alter in Jahren	ohne Angabe		Burkh. cepacia ja		Burkh. cepacia nein		N
	n	%		n	%	n	
18-<22	3	3,1	5	5,2	89	91,8	97
22-<26	1	1,5			65	98,5	66
26-<30	3	4,0	5	6,7	67	89,3	75
30-<34	1	1,7	3	5,0	56	93,3	60
≥34	3	7,3	1	2,4	37	90,2	41
Gesamt	11	3,2	14	4,1	314	92,6	339

2.5.5 Komplikationen, Sonderprobleme

Nur bei 365 oder 16,9% der 2156 Patienten unter 18 Jahren wurden keine Komplikationen oder Sonderprobleme gemeldet. Von 955 Patienten, die 18 Jahre und älter sind, wurden 115 mal (12,0%) keine Probleme gemeldet. Folgende wesentliche Probleme traten auf:

Tabelle 78: Pulmonale Komplikationen

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	n	%
ABPA	117	5,4	82	8,6	199	6,4
Pneumothorax	4	0,2	17	1,8	21	0,7
Massive Hämoptoe	11	0,5	25	2,6	36	1,2
Tuberkulose	5	0,2	9	0,9	14	0,4

Tabelle 79: Gastro-intestinale Komplikationen

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	n	%
Exokr. Pankreasinsuffizienz	1631	75,6	733	76,8	2364	75,7
Hepatobiliäre Kompl.	321	14,9	167	17,5	488	15,6
Diabetes mellitus	67	3,1	161	16,9	228	7,3
DIOS	59	2,7	24	2,5	83	2,7

Tabelle 80: Nasenpolypen-OP und sonstige begleitende Erkrankungen

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	n	%
Nasenpolypen-OP	110	5,1	32	3,4	142	4,5
Begleit. Erkrankungen	135	6,3	112	11,7	248	7,9

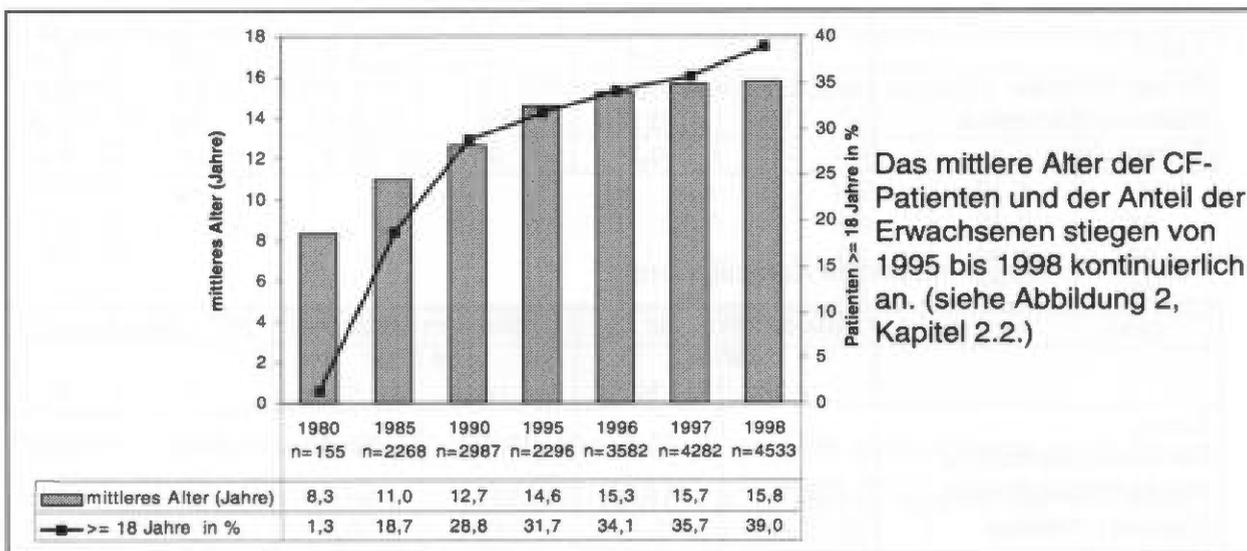
Tabelle 81: Mehrfachkomplikationen : gleichzeitiges Auftreten von Pneumothorax und/oder ABPA und/oder Hepatobiliäre Komplikationen und/oder Diabetes mellitus

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	n	%
2 Komplikationen	44	2,0	57	6,0	101	3,3
3 Komplikationen	6	0,3	6	0,6	12	0,4
4 Komplikationen			1	0,1	1	0,1

Bei 15 CF-Patientinnen bestand eine Schwangerschaft.

3. Zusammenfassung Standardstatistik Stufe I

Seit 1995 wurden im Verfahren Qualitätssicherung Mukoviszidose bis zum 31.12.1998 die Daten von 4.556 Patienten aus insgesamt 99 behandelnden Einrichtungen analysiert.

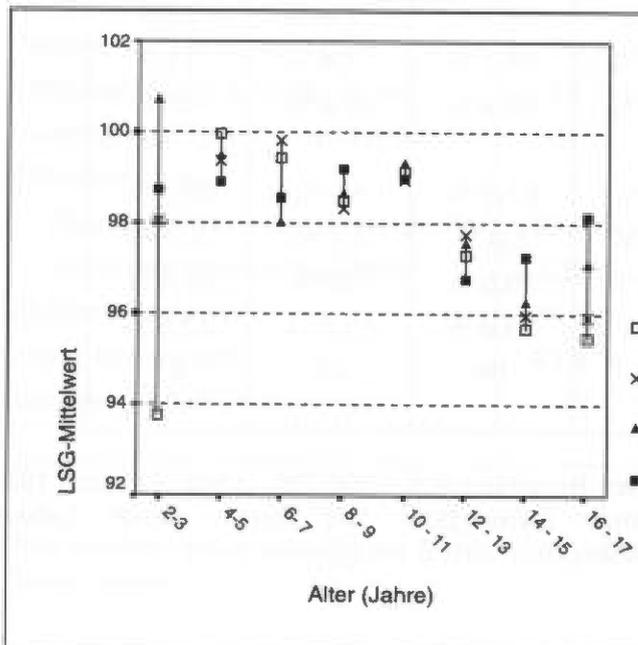


1998 verstarben 40 Patienten. Im Mittel verstarben damit von 100 für 1998 beobachteten Patienten 1,3. Die altersspezifische Mortalitätsrate reicht von 0 bis 7,3 (bei Alter = 27 Jahre) pro 100. (Einzelheiten siehe Kapitel 4.)

Die mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit betrug 1998 29,6 Jahre. (Einzelheiten siehe Kapitel 4.)

Tabelle 82: Ergebnisqualität für den Beobachtungszeitraum 01.01.1998 bis 31.12.1998

Parameter	Patienten unter 6 Jahre (n=596)	Patienten von 6 bis 18 Jahre (n=1.560)	Patienten 18 Jahre und älter (n=955)
LSG $\geq 90\%$	82,3 %	72,4 %	-
ohne Angaben	0,3 %	<0,1%	-
BMI ≥ 19	-	-	61,3 %
ohne Angaben	-	-	0,4 %
VC $\geq 80\%$	-	59,1 %	37,5 %
ohne Angaben	-	7,0 %	4,0 %
FEV1 $\geq 80\%$	-	57,6 %	20,0 %
ohne Angaben	-	6,9 %	3,8 %
MEF ₂₅ $\geq 60\%$	-	41,3 %	12,5 %
ohne Angaben	-	10,8 %	11,3 %
IgG -2s \leq IgG \leq 2s	57,9 %	47,0 %	31,8 %
ohne Angaben	24,7 %	12,4 %	12,7 %
Ps. aerugin. negativ	76,3 %	47,6 %	23,6 %
unbekannt	3,2 %	1,7 %	1,3 %



Die körperliche Entwicklung sowie die Vitalkapazität und die Einsekundenkapazität stiegen zwischen 1995 bis 1997 zum Teil deutlich an.

Nebenstehend werden stellvertretend die Mittelwerte für das Längen-Soll-Gewicht für 687 Patienten unter 18 Jahren 1995, 1996, 1997 und 1998 gezeigt (Abbildung 5).

Die Änderungen sind gering (siehe Skala auf der y-Achse), deuten aber eventuell einen Trend an.

Weitere Einzelheiten siehe Abbildung 9, Abbildung 13, Abbildung 17, Abbildung 25 und Abbildung 29.

Tabelle 83: „Highlights“ der Ergebnisse 1995 – 1998 in Deutschland

Parameter	Deutschl. 1.9.- 31.12. 1995 *)	Deutschl. 1.1.- 31.12. 1996 *)	Deutschl. 1.1.- 31.12. 1997 *)	Deutschl. 1.1.- 31.12. 1998
Patientenzahl	2.296	3.645	4.306	4.690
neu diagnostiziert	159	173	190	136
Anteil neu diagnostizierter	6,9 %	4,7 %	4,4 %	2,9 %
mittleres Alter bei Diagnose	3,5 Jahre	3,5 Jahre	3,3 Jahre	4,0 Jahre
Median des Alters bei Diagnose	1,3 Jahre	1,2 Jahre	0,5 Jahre	0,6 Jahre
Sterbefälle	32	38	47	40
Mortalitätsrate (bezogen auf in dem Jahr beobachtete Fälle)	1,3 pro 100	1,3 pro 100	1,4 pro 100	1,3 pro 100
Median des Überlebens	-	-	29,3 Jahre	29,6 Jahre
mittleres Alter **	14,6 Jahre	15,3 Jahre	15,7 Jahre	15,8 Jahre
Median des Alters **	13,6 Jahre	14 Jahre	14,4 Jahre	14,5 Jahre
Anteil Patienten ≥ 18 Jahre **	31,7 %	34,1 %	35,7 %	39,0 %
Zahl der Patienten ≥ 18 Jahre **	715	1.224	1.493	1.777
Geschlecht (männlich)	51,8 %	52,5 %	53,1 %	52,5 %
mittleres LSG für Patienten < 18 J.	96,9	97	97,2	97,7
mittlerer BMI für Patienten ≥ 18 J.	19,6	19,8	19,8	19,9
mittleres VC in % der Norm	78 %	78,1 %	79,4 %	79,6
mittleres FEV1 in % der Norm	70,6 %	69,1 %	71,4 %	74,0
mittleres MEF ₂₅ in % der Norm	51,8 %	49,4 %	49,8 %	49,2
Mikrobiologie				
Pseudomonas aeruginosa positiv	58 %	57,5 %	55 %	52,4 %
Burkholderia cepacia positiv	2,3 %	2,8 %	2,1 %	2,2 %
Genotyp bestimmt	76,2 %	70,5 %	73,6 %	74,5 %
Pankreasenzyme	93 %	93,8 %	93,2 %	83,8 %
teilnehmende Einrichtungen	62	90	97	87

*) Eventuelle Abweichungen zu den jährlichen Berichten von 1995 [26], 1996 [27] und 1997 [28] resultieren aus dem unterschiedlichen Datenstand. Die Daten dieser Tabelle entsprechen dem Datenstand vom 31.08.1999.

***) am 31.12. des jeweiligen Jahres

Tabelle 84: „Highlights“ der Ergebnisse 1998 in Deutschland im Vergleich mit früheren der jährlichen Datenreports aus den USA [7] und Frankreich [9]

Parameter	Deutschl.	USA	Frankreich
	1.1.- 31.12. 1998	1.1.- 31.12. 1997	1.1.- 31.12. 1997
Patientenzahl	4690	20.999	2.937
neu diagnostiziert	136	918	-
Anteil neu diagnostizierter	2,9 %	4,4 %	3,8 %
mittleres Alter bei Diagnose	4,0 Jahre	3,0 Jahre	2,8 Jahre
Median des Alters bei Diagnose	0,6 Jahre	0,5 Jahre	0,4 Jahre
Sterbefälle	40	408	-
Mortalitätsrate (bezogen auf in dem Jahr beobachtete Fälle)	1,3 pro 100	1,9 pro 100	2,6 pro 100
Median des Überlebens	29,6 Jahre	30,6 Jahre	-
mittleres Alter	15,8 Jahre	16,2 Jahre	13,9 Jahre
Median des Alters	14,5 Jahre	14,1 Jahre	12 Jahre
Anteil Patienten ≥ 18 Jahre	39,0 %	36,2 %	30,1 %
Zahl der Patienten ≥ 18 Jahre	1.777	7.591	-
Geschlecht (männlich)	52,5 %	53,4 %	51,9 %
mittleres LSG für Patienten < 18 J.	97,7	-	-
mittlerer BMI für Patienten ≥ 18 J.	19,9	-	-
mittleres VC in % der Norm	79,6	85,3 %	80,4 %
mittleres FEV1 in % der Norm	74,0	73,2 %	69,2%
mittleres MEF ₂₅ in % der Norm	49,2	-	-
Mikrobiologie			
Pseudomonas aeruginosa positiv	52,4 %	60,9 %	44,6 %
Burkholderia cepacia positiv	2,2 %	3,5 %	2,8 %
Genotyp bestimmt	74,5 %	59,6 %	-
Pankreasenzyme	83,8 %	93,0 %	91,4 %
teilnehmende Einrichtungen	87	113	72

Wir danken allen beteiligten Einrichtungen und ihren Patienten für die Überlassung ihrer Daten.

4. Sonderauswertung Mortalität

B. Wiedemann

4.1 Allgemeine Angaben zur Mortalität

Tab.1: Übersicht über von 1995 bis 1998 verstorbene Patienten

	1995	1996	1997	1998
Zahl der Verstorbenen	31	36	51	38
Davon männlich in %	48,4	41,7	60,8	50
Verstorbene unter 18 Jahre in %	45,2	19,4	35,3	39,5
Mittleres Alter aller Verstorbenen (±SD)	20,3 (±6,9)	21,5 (±7,3)	22,6 (±7,5)	21,6 (±8,6)
Median Sterbealter	18,3	22,9	22,8	22,1
Mittleres Alter der verstorbenen männlichen Patienten (±SD)	19,4 (±8,2)	21,1 (±9,6)	23,6 (±7,2)	22,5 (±9,1)
Mittleres Alter der verstorbenen weiblichen Patienten (±SD)	21,1 (±5,7)	21,8 (±5,5)	21 (±7,8)	20,7 (±8,3)
Angaben zu Todesursachen (Mehrfachnennungen möglich)				
Nicht CF-relevant (in%)	0	11,1	7,8	2,6
Kardiopulmonal (in%)	87,1	80,6	78,4	76,3
Hepato-intestinal (in%)	0	5,6	3,9	7,9
CF-relevant - andere Ursache (in%)	19,4	5,6	19,6	13,2

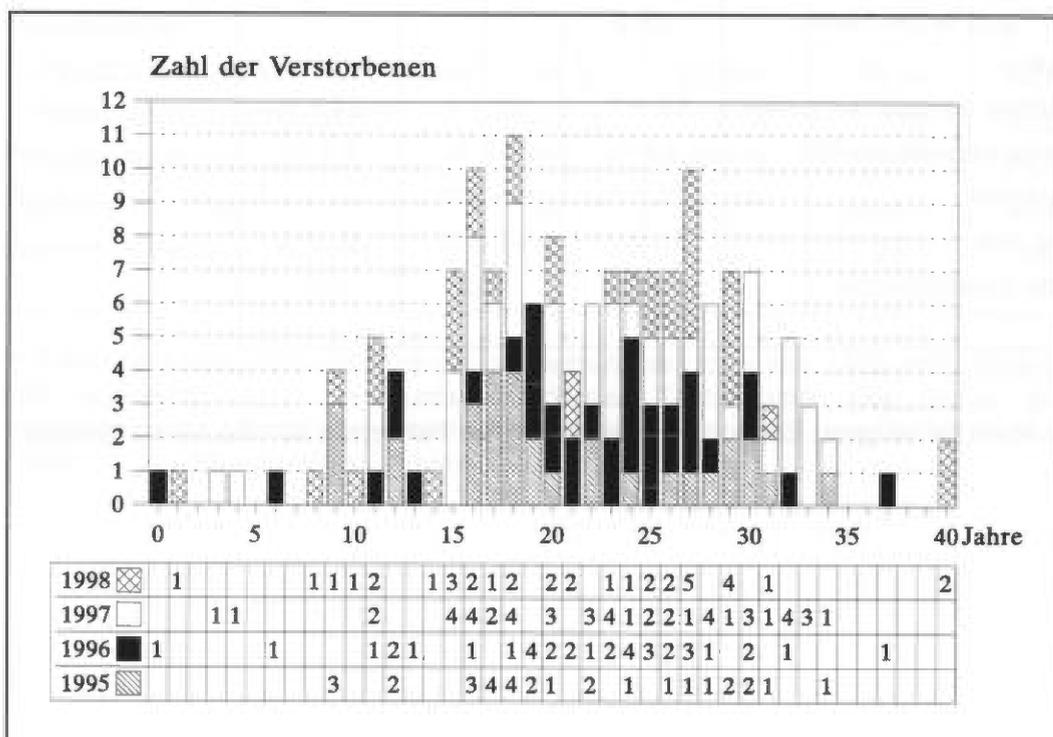


Abb. 1: Altersverteilung der von 1995 bis 1998 verstorbenen Patienten (Alter gerundet)

Ein Ziel des Projektes Qualitätssicherung Mukoviszidose in den nächsten 10 Jahren ist es, daß alle Patienten das 18. Lebensjahr erreichen. Von 1995 bis 1998 starben 5 Patienten im Alter unter 6 Jahren, 12 Patienten mit 6 bis 12 Jahren und 37 Patienten im Alter zwischen 12 und 18 Jahren (Abb. 1 und Tabelle 2).

Tab. 2: Altersverteilung und Todesursachen von 1995 bis 1998

	<6 Jahre	6-<12 Jahre	12-<18 Jahre	18-<24 Jahre	≥24 Jahre
Anzahl der verstorbenen Patienten	5	12	37	36	66
Angaben zu Todesursachen (Mehrfachnennungen möglich)					
nicht CF-relevant (in%)	0	0	5,4	5,6	7,6
kardiopulmonal (in%)	60	83,3	89,2	86,1	72,7
hepato-intestinal (in%)	20	0	2,7	0	7,6
CF-relevant - andere Ursache (in%)	20	16,7	10,8	8,3	19,7

In den einzelnen Altersklassen gibt es keine signifikanten Unterschiede in der Zahl der verstorbenen männlichen und weiblichen Patienten (siehe Abbildung 2).

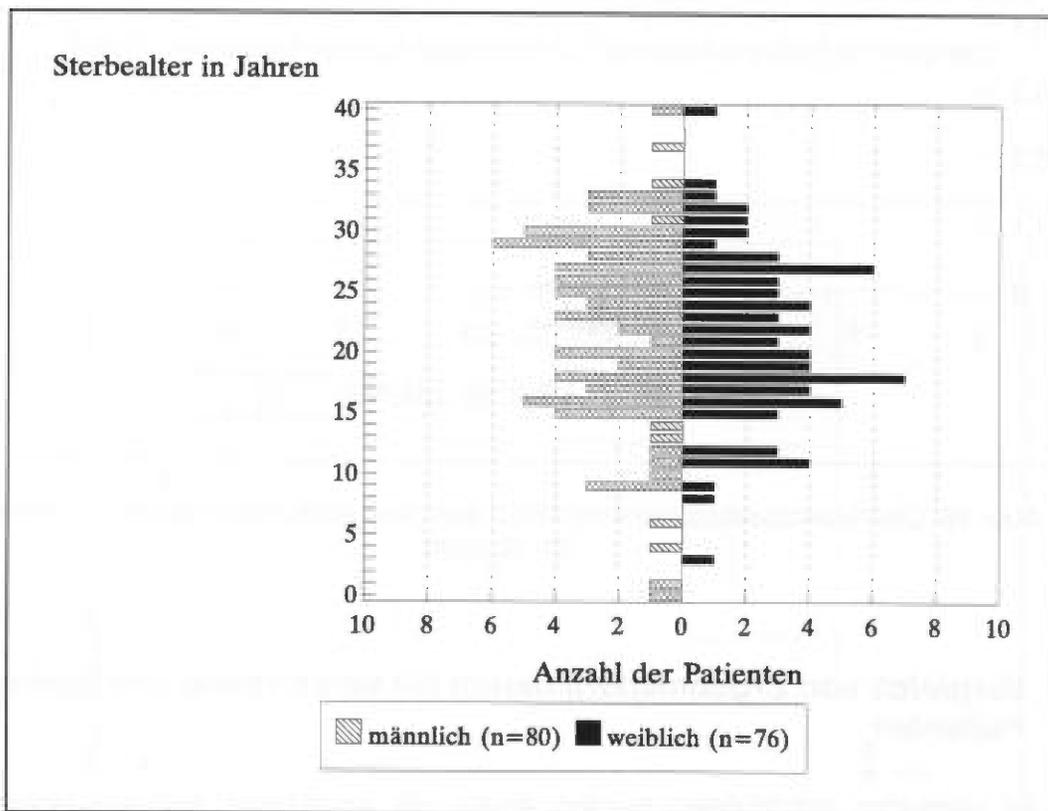


Abb. 2: Geschlechtsverteilung der von 1995 bis 1998 verstorbenen Patienten.

Die Mortalitätsrate für 1998 beträgt 1,2 von 100. Die mit Hilfe von altersspezifischen Mortalitätsraten berechnete kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit (Warwick et al. [24], Clayton et al. [2]) beträgt für 1998 29,6 Jahre (Siehe Abbildung 3).

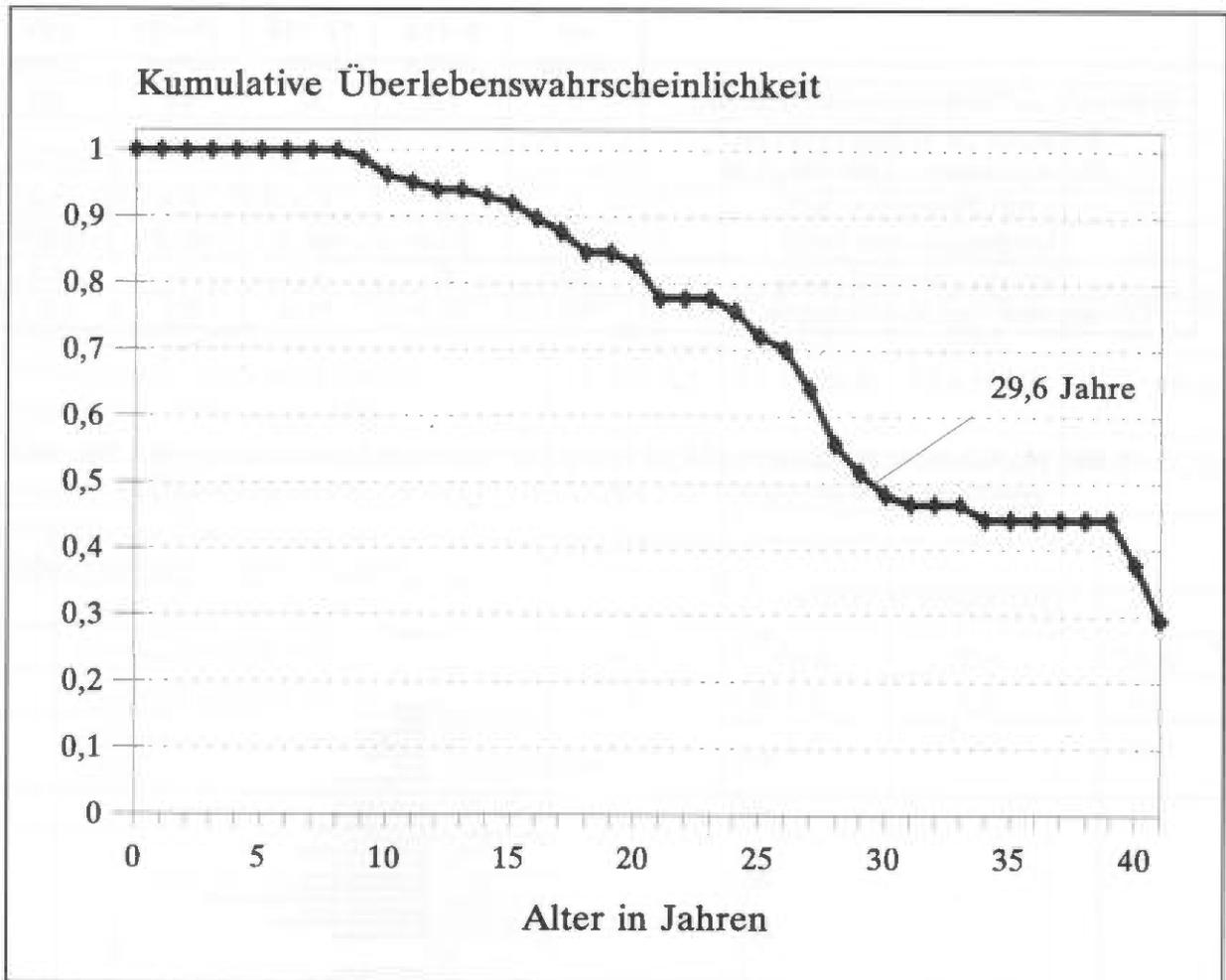


Abb. 18: Überlebenswahrscheinlichkeit für den Beobachtungszeitraum 1.1.1998 bis 31.12.1998

4.2 Vergleich von Ergebnisparametern für verstorbene und lebende Patienten

Für die folgenden Abbildungen wurden jeweils die aktuellsten Beobachtungswerte der Patienten, die von 1995 bis 1998 gestorben sind, mit denen der bis Ende 1998 lebenden Patienten verglichen. Das letzte verfügbare Längen-Soll-Gewicht der verstorbenen unter 6 Jahre alten CF-Patienten unterscheidet sich nicht signifikant von dem der lebenden CF-Patienten der selben Altersklasse (vgl. Abbildung 4). In allen anderen Altersklassen gibt es sowohl im aktuellsten Längen-Soll-Gewicht bzw. Body-Mass-Index, als auch in den Lungenfunktionsparametern VC und FEV₁ signifikante Unterschiede zwischen verstorbenen und noch lebenden CF-Patienten ($p < 0,01$, Abbildung 4 bis 9).

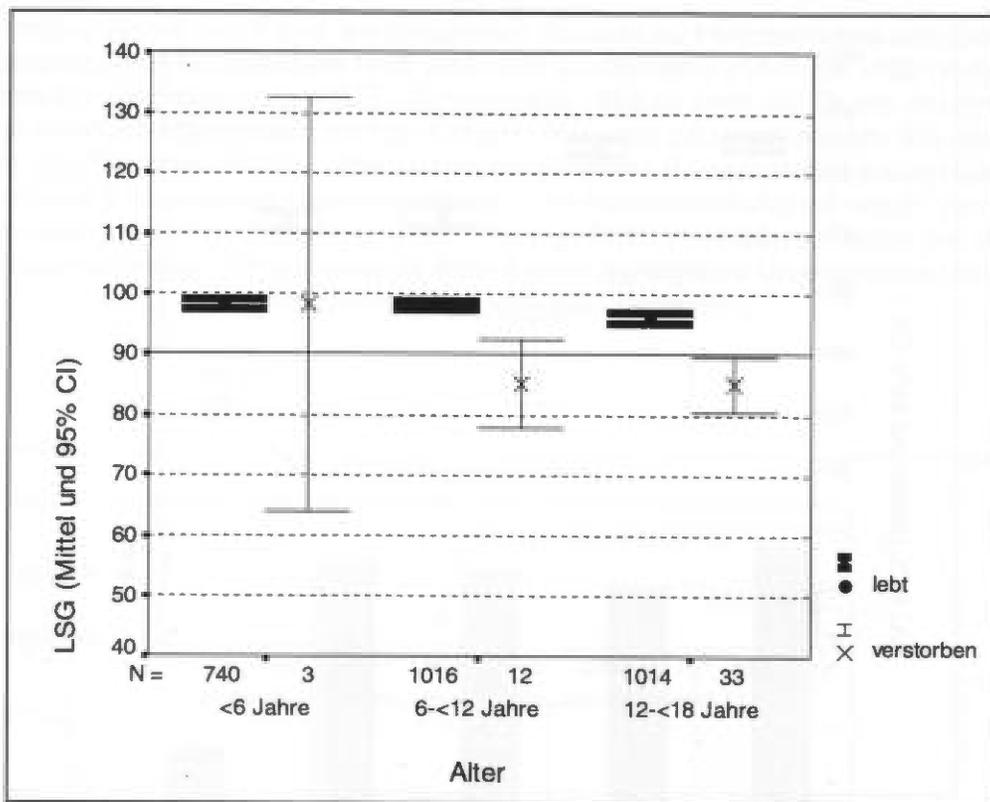


Abb. 4: Aktuellster Wert je Patient für Längen-Soll-Gewicht im Vergleich

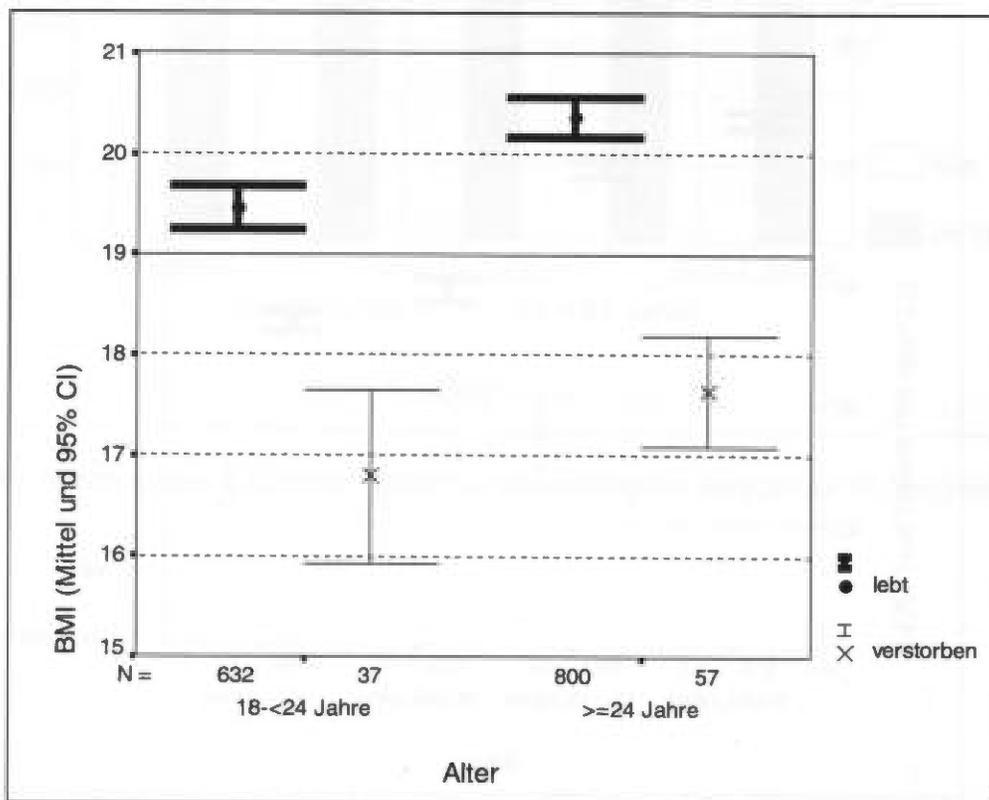


Abb. 5: Aktuellster Wert je Patient für BMI im Vergleich

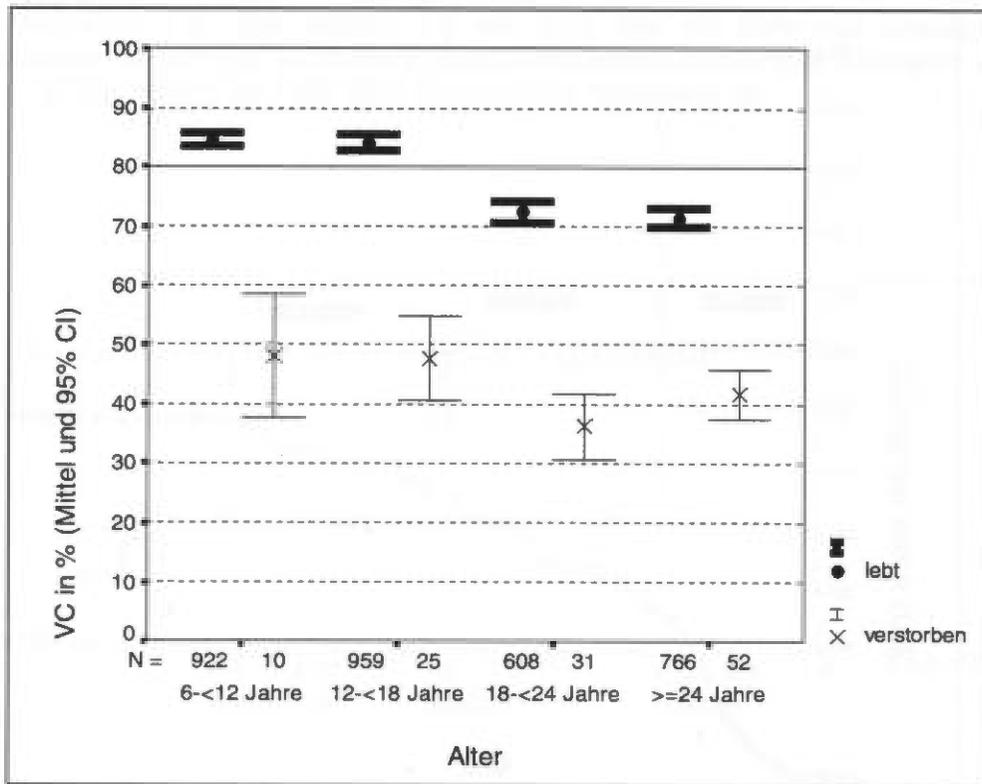


Abb. 6: Aktuellster Wert je Patient für VC im Vergleich

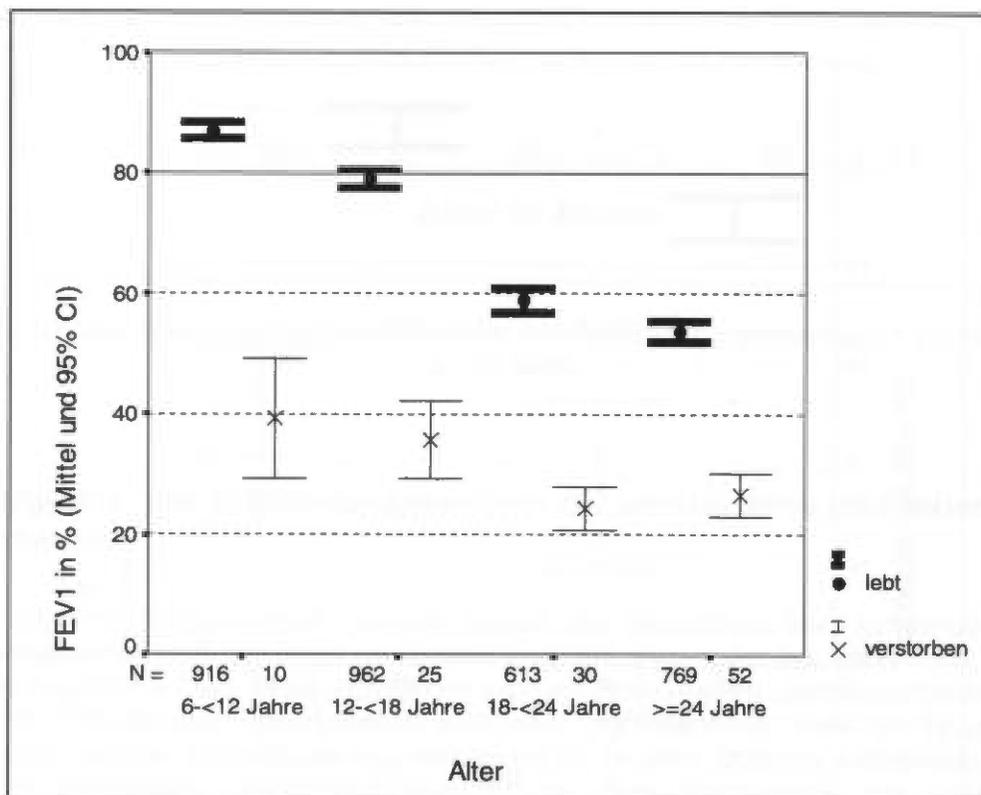


Abb. 7: Aktuellster Wert je Patient für FEV1 im Vergleich

In den Abbildungen 8 und 9 sind die aktuellsten Befunde zu *Pseudomonas aeruginosa* und *Burkholderia cepacia* für zwischen 1995 und 1998 verstorbene und Ende 1998 noch lebende CF-Patienten gegenübergestellt. Zu *Burkholderia cepacia* kann auf Grund der geringen Fallzahlen in keiner Altersklasse eine statistische Aussage getroffen werden. Darüber hinaus liegen für die Patienten unter 6 Jahren zu wenig Werte zu *Pseudomonas aeruginosa* vor. In allen anderen Altersklassen unterscheidet sich die Nachweishäufigkeit von *P. aeruginosa* zwischen verstorbenen und lebenden Patienten signifikant ($P < 0,05$). Im Anteil der exokrinen Pankreasinsuffizienz gibt es in keiner Altersklasse signifikante Unterschiede zwischen verstorbenen und lebenden Patienten.

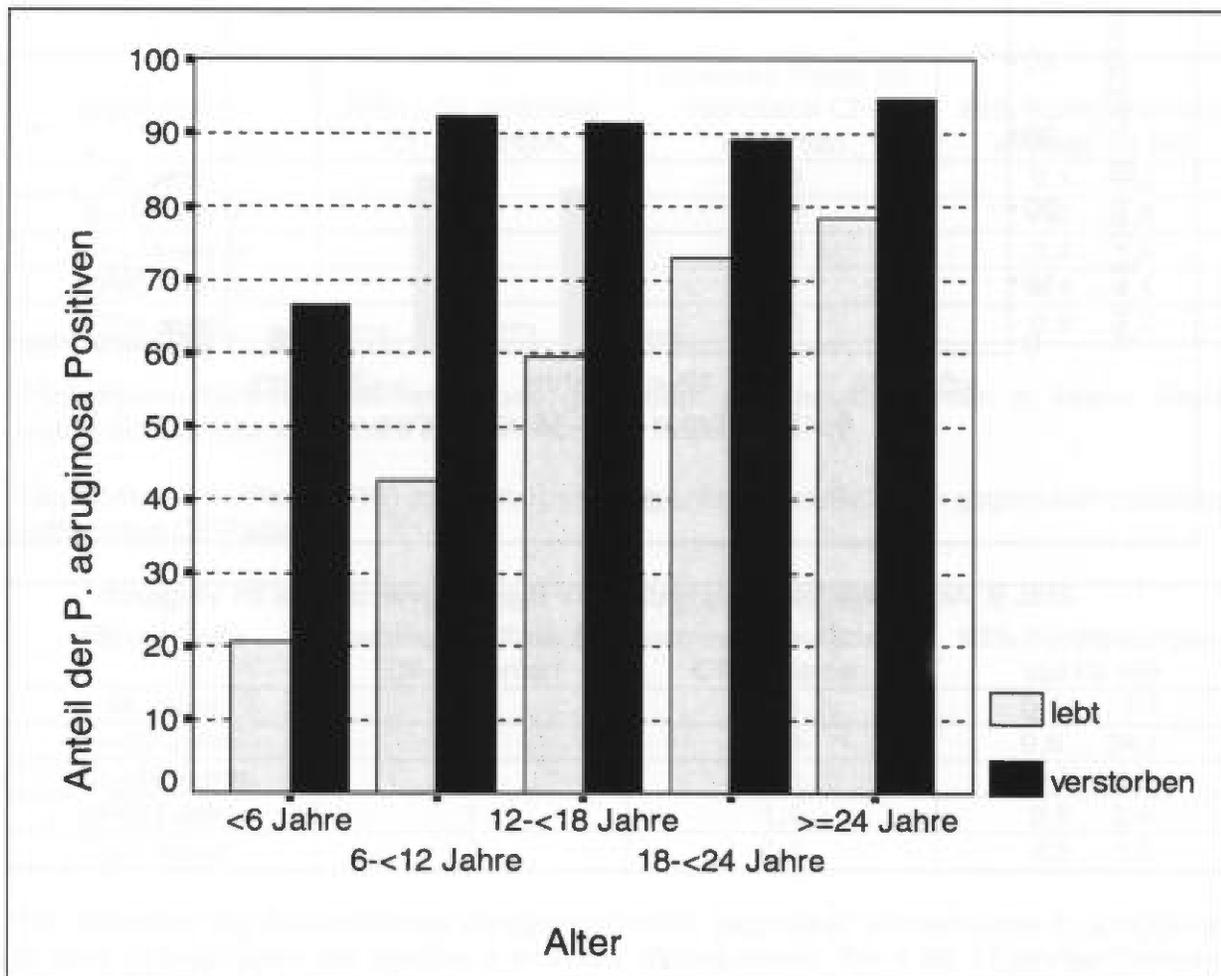


Abb. 8: Aktuellster Befund je Patient für *Pseudomonas aeruginosa* im Vergleich

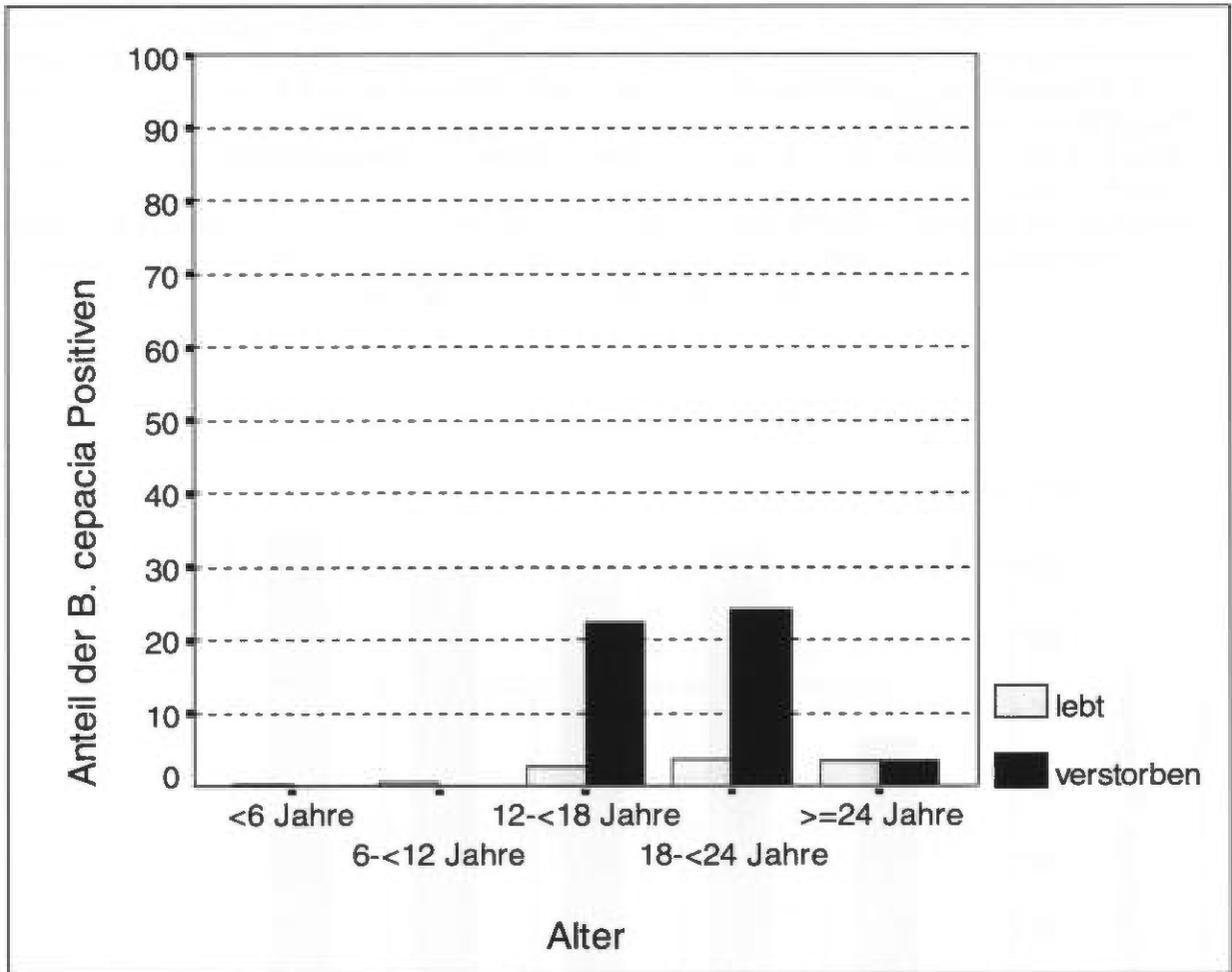


Abb. 9: Aktuellster Befund je Patient für Burkholderia cepacia im Vergleich

4.3 Faktoren, die das Sterberisiko beeinflussen

Der Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa*, schlechte körperliche Entwicklung und schlechte Lungenfunktionswerte erhöhen das Risiko für CF-Patienten, früher zu versterben. Mit Hilfe von Todesfällen (Inzidenzen) in der exponierten (z.B. *Pseudomonas aeruginosa* positiv) und in der nichtexponierten Patientengruppe (z.B. *P. aeruginosa* negativ) lässt sich das relative Risiko für das Ereignis Tod univariat quantifizieren.

Männliche Patienten haben gegenüber weiblichen in keiner Altersklasse ein signifikant erhöhtes oder erniedrigtes Risiko (Tab. 3).

Tab. 3: Relatives Risiko (RR) zu versterben von männlichen gegenüber weiblichen CF-Patienten

Altersgruppe	Risiko für weibliche CF-Patienten	Relatives Risiko für männliche CF-Patienten	95% Konfidenzintervall für RR
<6 Jahre	1	0,9	0,1 ... 6,4
6-<12 Jahre	1	0,6	0,2 ... 1,8
12-<18 Jahre	1	0,8	0,4 ... 1,5
18-<24 Jahre	1	0,7	0,4 ... 1,4
≥24 Jahre	1	1,3	0,8 ... 2,2

Pankreasinsuffiziente Patienten haben gegenüber pankreassuffizienten in keiner Altersklasse ein signifikant erhöhtes oder erniedrigtes Risiko (Tab. 4).

Tab. 4: Relatives Risiko (RR) zu versterben von pankreasinsuffizienten gegenüber pankreassuffizienten CF-Patienten

Altersgruppe	Risiko für pankreassuffiziente CF-Patienten	Relatives Risiko für pankreasinsuffiziente CF-Patienten	95% Konfidenzintervall für RR
<6 Jahre	1	0,1	0,01 ... 1,1
6-<12 Jahre	1	4,5	0,6 ... 34,7
12-<18 Jahre	1	1,6	0,7 ... 3,6
18-<24 Jahre	1	1,1	0,6 ... 2,4
≥24 Jahre	1	0,9	0,5 ... 1,5

CF-Patienten mit *Pseudomonas aeruginosa* haben gegenüber solchen ohne *P. aeruginosa* in allen Altersgruppen ein signifikant erhöhtes relative Risiko. Für 6 bis 12-jährige Patienten erhöht sich das Sterberisiko fast auf das 16fache (Tab. 5).

Tab. 5: Relatives Risiko (RR) zu versterben von *P. aeruginosa* positiven gegenüber *P. aeruginosa* negativen CF-Patienten

Altersgruppe	Risiko für <i>P. aeruginosa</i> negative CF-Patienten	Relatives Risiko für <i>P. aeruginosa</i> positive CF-Patienten	95% Konfidenzintervall für RR
<6 Jahre	1	7,6	0,7 ... 83,3
6-<12 Jahre	1	15,7	2 ... 120
12-<18 Jahre	1	6,7	2,1 ... 21,8
18-<24 Jahre	1	2,9	1 ... 8
≥24 Jahre	1	4,6	1,4 ... 14,4

CF- Patienten zwischen 12 und 24 Jahren mit *Burkholderia cepacia* haben gegenüber solchen ohne *B. cepacia* ein signifikant erhöhtes relatives Risiko. Für Patienten unter 12 Jahren liegen zu wenig Werte für eine Risikoberechnung vor (Tab. 6).

Tab. 6: Relatives Risiko (RR) zu versterben von *B. cepacia* positiven gegenüber *B. cepacia* negativen CF-Patienten

Altersgruppe	Risiko für <i>B. cepacia</i> negative CF-Patienten	Relatives Risiko für <i>B. cepacia</i> positive CF-Patienten	95% Konfidenzintervall für RR
12-<18 Jahre	1	8,3	3,9 ... 18
18-<24 Jahre	1	6,1	3,1 ... 11,8
≥24 Jahre	1	1	0,3 ... 4,1

CF- Patienten über 6 Jahre mit einer körperlichen Entwicklung unter der angestrebten Norm (LSG<90%, BMI<19) haben ein signifikant erhöhtes relatives Risiko gegenüber Patienten mit normaler körperlicher Entwicklung (LSG≥90%, BMI≥19) (Tab. 7).

Tab. 7: Relatives Risiko (RR) zu versterben von CF-Patienten mit schlechter körperlicher Entwicklung

Altersgruppe	Relatives Risiko für CF-Patienten mit LSG≥90% bzw. BMI≥19	Risiko für CF-Patienten mit LSG<90% bzw. BMI<19	95% Konfidenzintervall für RR
<6 Jahre	1	2,4	0,2 ... 26,5
6-<12 Jahre	1	3,5	1,1 ... 10,8
12-<18 Jahre	1	3,5	1,7 ... 7,1
18-<24 Jahre	1	5,9	2,5 ... 14
≥24 Jahre	1	3,9	2,3 ... 6,6

CF-Patienten mit Lungenfunktionswerten unter den angestrebten Normwerten (VC<80% und FEV1<80%) haben ein signifikant erhöhtes Sterberisiko gegenüber Patienten mit normaler Lungenfunktion. In der Gruppe der 18- bis 24-Jährigen verstorbenen Patienten erreichte niemand für VC oder FEV1 die 80%-Grenze. FEV1-Werte von über 80% wurden bei den Verstorbenen nur in der Altersgruppe 12 bis 18 Jahre gemessen (Tab. 8 und 9).

Tab. 8: Relatives Risiko (RR) zu versterben von CF-Patienten mit schlechter Lungenfunktion (VC)

Altersgruppe	Relatives Risiko für CF-Patienten mit VC≥80%	Risiko für CF-Patienten mit VC<80%	95% Konfidenzintervall für RR
6-<12 Jahre	1	16,5	2,1 ... 129,6
12-<18 Jahre	1	17,7	4,2 ... 74,5
18-<24 Jahre	1	-	-
≥24 Jahre	1	27,9	3,9 ... 200,6

Tab. 9: Relatives Risiko (RR) zu versterben von CF-Patienten mit schlechter Lungenfunktion (FEV1)

Altersgruppe	Relatives Risiko für CF-Patienten mit FEV1 \geq 80%	Risiko für CF-Patienten mit FEV1<80%	95% Konfidenzintervall für RR
6-<12 Jahre	1	-	-
12-<18 Jahre	1	24,8	3,4 ... 182,9
18-<24 Jahre	1	-	-
\geq 24 Jahre	1	-	-

Würde man bei der Berechnung des relativen Risikos die Grenzen für LSG, BMI und Lungenfunktion tiefer ansetzen, wäre das Risiko zu versterben noch höher. Entsprechende Analysen - auch multivariater Art - sind für das kommende Jahr geplant.

5. Sonderauswertung Verlauf klinischer Parameter über mehrere Jahre

B. Wiedemann

5.1 Querschnittsbetrachtungen

Mit der Dauer des Projektes Qualitätssicherung Mukoviszidose wird es zunehmend interessanter, den zeitlichen Verlauf der Erkrankung zu analysieren. Für die Jahre 1995 bis 1998 liegen folgende Verlaufsdaten vor :

Beobachtungsjahr	Zahl der Verlaufsdaten
1995	2.622
1996	3.161
1997	3.558
1998	3.136

Es gibt 1.484 Patienten mit Verlaufsangaben für alle vier Jahre.

5.1.1 Querschnitt 1995

In den jährlichen Querschnittsuntersuchungen der Jahre 1995 bis 1997 wurde keine geschlechtsspezifische Auswertung vorgenommen. Das mittlere Längen-Soll-Gewicht für alle Patienten bis 18 Jahren lag über der angestrebten Norm von 90%. Betrachtet man das Längen-Soll-Gewicht im Querschnitt für z.B. das Jahr 1995, getrennt für männliche und weibliche Patienten, so liegt der Mittelwert z.T. unter 90% (vgl. Abb. 1c). Dabei liegt die Körpergröße sowohl von männlichen als auch von weiblichen CF-Patienten bis zum Alter von 19 Jahren nur gering unter der gesunder Gleichaltriger (vgl. Abb. 1a). Ab dem Alter von 20 Jahren gibt es keinen Unterschied mehr.

Dafür liegt das Körpergewicht deutlich unter dem gesunder Gleichaltriger (Abb. 1b). Deutliches Untergewicht tritt vor allem bei männlichen CF-Patienten ab 13 Jahren auf. Zwischen 18 und 24 Jahren nähern sich die Z-Score-Werte der männlichen CF-Patienten denen der gleichaltrigen weiblichen CF-Patienten. Dieser Geschlechtsunterschied im Körpergewicht, gemessen an gleichaltrigen Gesunden, wirkt sich als Geschlechtsunterschied im Längen-Soll-Gewicht ab 13 Jahre aus (vgl. Abb. 1c).

Der Mittelwert des Body-Mass-Index für männliche Patienten liegt ab einem Alter von 20 Jahren über dem der weiblichen Patienten. Für den geschlechtsspezifischen Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen müßten Z-Score-Werte für den BMI berechnet werden.

Die Abbildungen 1d und 1f zeigen, daß die Lungenfunktion mit zunehmendem Alter schlechter wird und daß Mädchen im Alter zwischen 14 und 17 Jahren eine etwas bessere Lungenfunktion als Jungen haben.

In den Abbildungen 1a und b bis 11 a und b wurden Z-Score-Werte nach Flügel [10] verwendet. Im Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose wurden bisher Normwerte für die Lungenfunktion nach Zapletal [29] für Kinder und Jugendliche und Quanjer [21] für Erwachsene verwendet. Diese haben den Nachteil, daß sie für 18-Jährige einen Knick in der Lungenfunktion suggerieren. Daher wurden hier in den Abbildungen, die die Lungenfunktion betreffen, Normwerte nach Knudson [14] verwendet.

Querschnitt für

- männliche (—) und
- weibliche (- - - -) CF-Patienten.

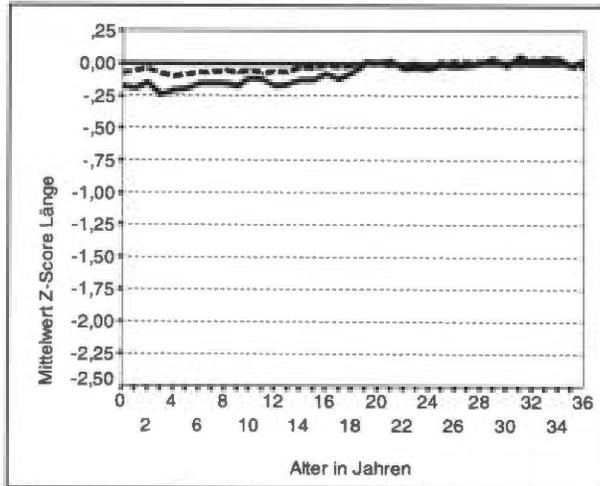


Abb. 1a: Z-Score Körpergröße 1995 (<36 J)

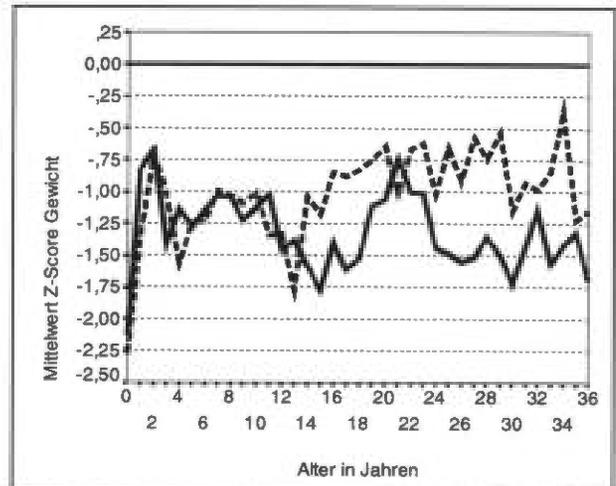


Abb. 1b: Z-Score Körpergewicht 1995 (<36 J)

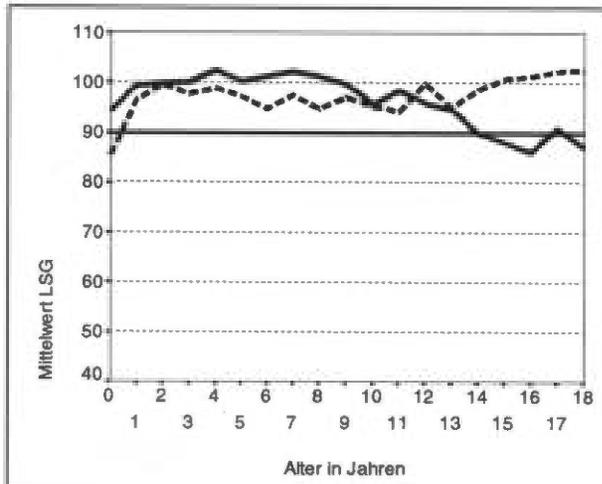


Abb. 1c: Längen-Soll-Gewicht 1995 (<18 J)

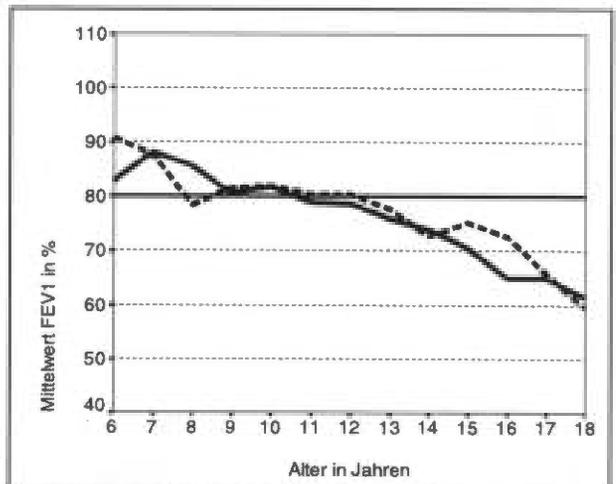


Abb. 1d: FEV1 (%) 1995 (6-18 J)

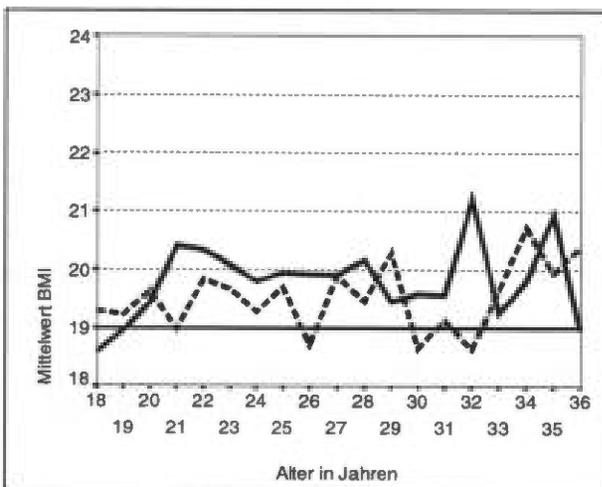


Abb. 1e: Body-Mass-Index 1995 (18-36 J)

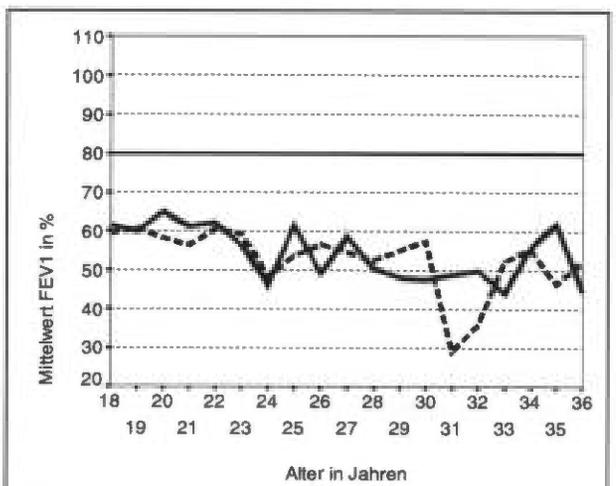


Abb. 1f: FEV1, in % 1995 (18-36 J)

5.1.2 LSG für 1995, 1996, 1997 und 1998

Der Geschlechtsunterschied im Längen-Soll-Gewicht ab 12 Jahre tritt in jedem der Beobachtungsjahre 1995, 1996, 1997 und 1998 auf (Abb. 2a bis 2d).

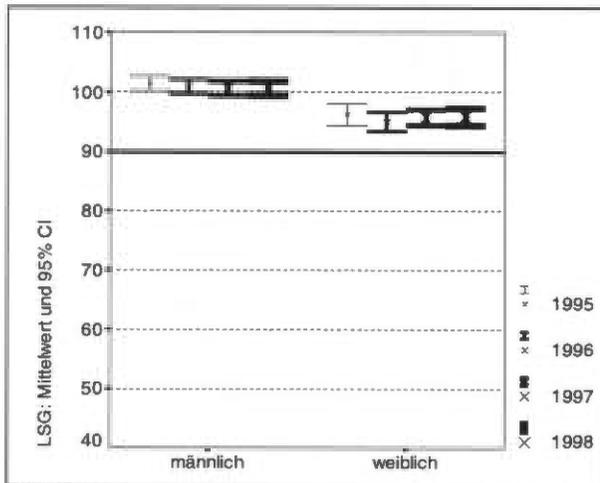


Abb. 2a:
Mittelwert und 95% Konfidenzintervall für LSG, Patienten jeweils 6-<9 Jahre alt

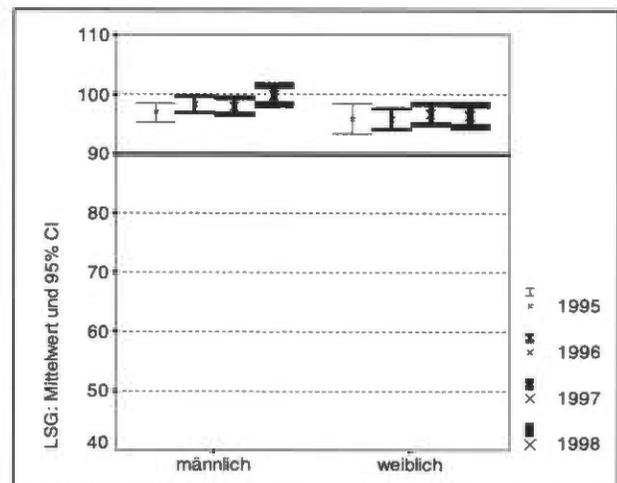


Abb. 2b:
Mittelwert und 95% Konfidenzintervall für LSG, Patienten jeweils 9-<12 Jahre alt

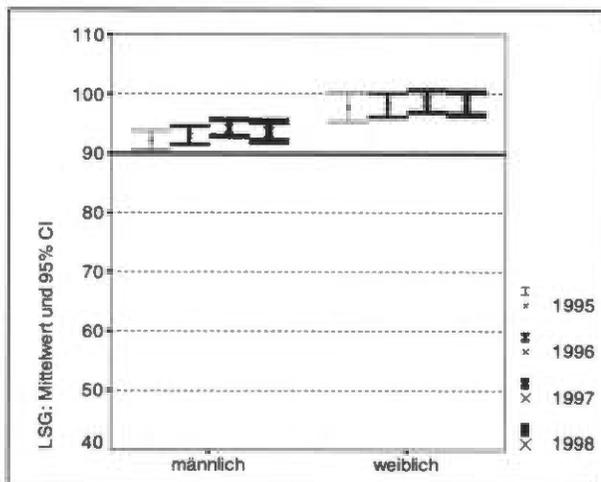


Abb. 2c:
Mittelwert und 95% Konfidenzintervall für LSG, Patienten jeweils 12-<15 Jahre alt

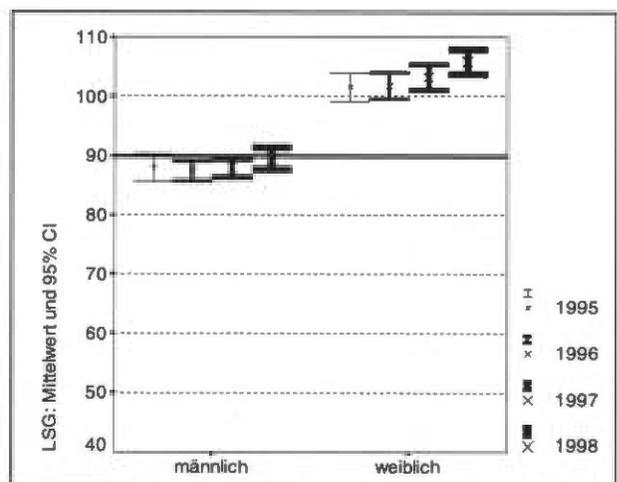


Abb. 2d:
Mittelwert und 95% Konfidenzintervall für LSG, Patienten jeweils 15-<18 Jahre alt

In den weiteren Kapiteln werden die Alterskohorten detaillierter analysiert.

5.2 Minilängsschnitte

Für die Darstellung der Minilängsschnitte wurde jeweils der Verlauf von allen Patienten dargestellt, für die für 1995, 1996, 1997 und 1998 Beobachtungen vorlagen (n=1.484).

5.2.1 <9 Jahre

Verläufe von

- a) Z-Score Körperlänge
- b) Z-Score Körpergewicht
- c) LSG und
- d) FEV₁ in % der Norm (ab 6 Jahre)

für

- 290 männliche (———) und
- 274 weibliche (- - - - -) CF-Patienten, die

1995 unter neun Jahre alt waren und für die Beobachtungen für 1995, 1996, 1997 und 1998 vorlagen.

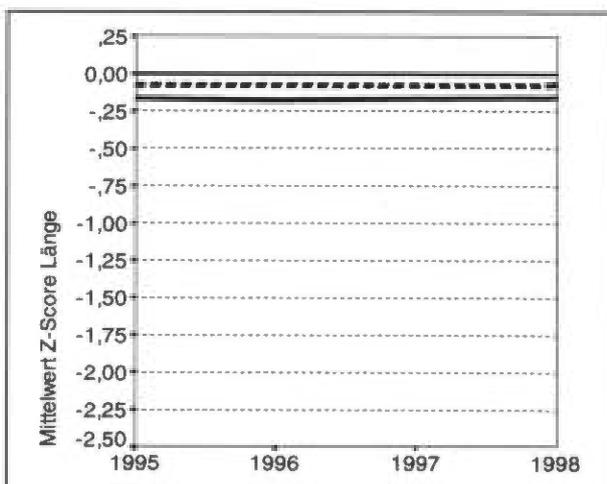


Abb. 3a: Z-Score Körperlänge 1995 bis 1998

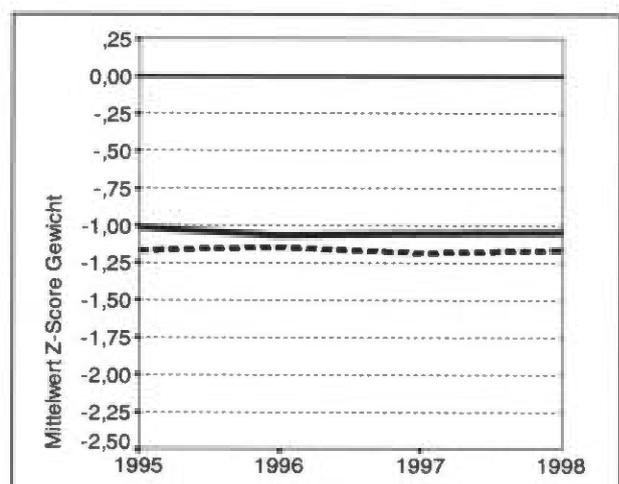


Abb. 3b: Z-Score Gewicht 1995 bis 1998

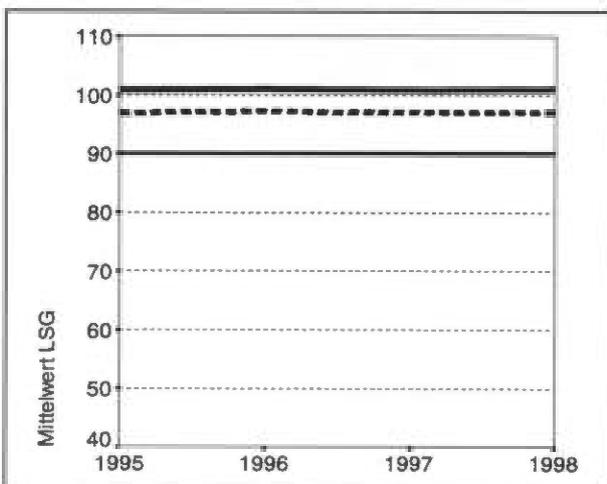


Abb. 3c: LSG 1995 bis 1998

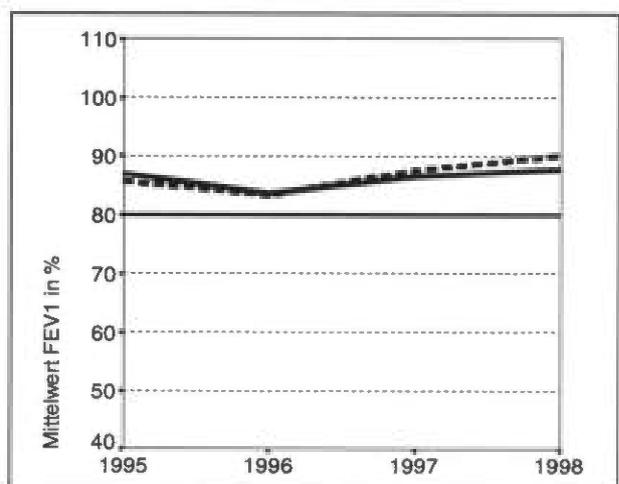


Abb. 3d: FEV₁ in % 1995 bis 1998

5.2.2 9-<18 Jahre

Verläufe von

- Z-Score Körperlänge
- Z-Score Körpergewicht
- LSG und
- FEV₁ in % der Norm

für

- 286 männliche (—) und
- 300 weibliche (- - - -) CF-Patienten, die

1995 zwischen neun und achtzehn Jahre alt waren und für die Beobachtungen für 1995, 1996, 1997 und 1998 vorlagen.

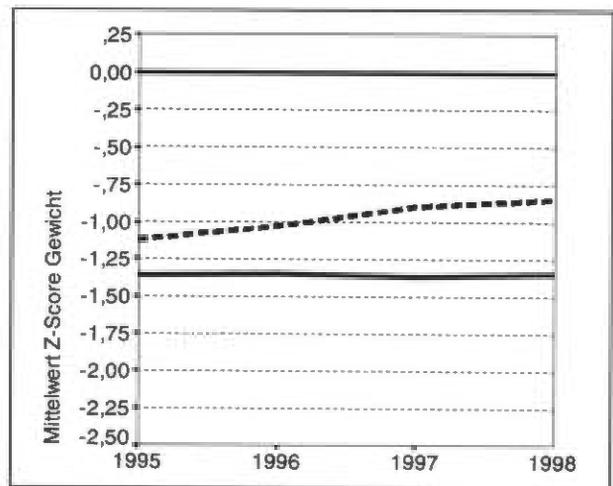
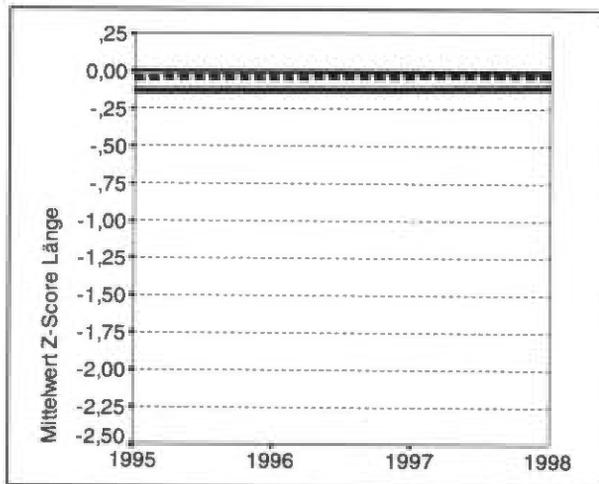


Abb. 4a: Z-Score Körperlänge 1995 bis 1998 Abb. 4b: Z-Score Gewicht 1995 bis 1998

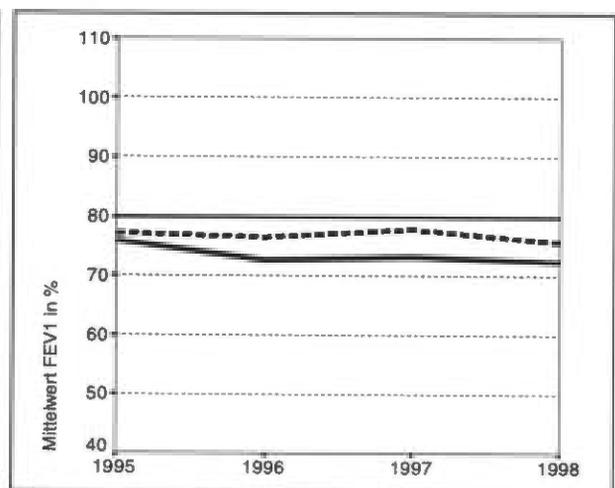
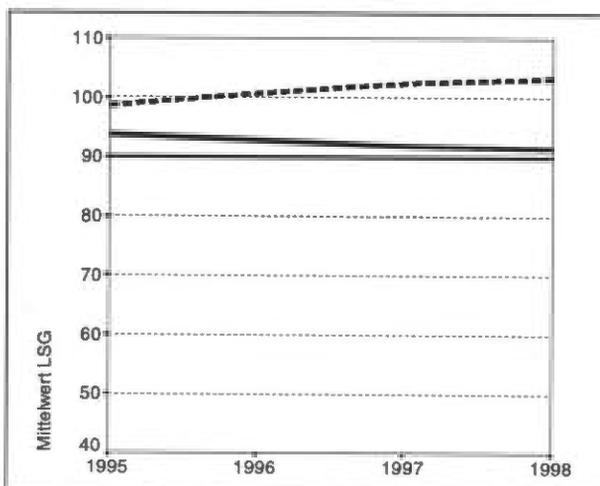


Abb. 4c: LSG 1995 bis 1998

Abb. 4d: FEV₁ in % 1995 bis 1998

5.2.3 ≥18 Jahre

Verläufe von

- a) Z-Score Körperlänge
- b) Z-Score Körpergewicht
- c) LSG und
- d) FEV₁ in % der Norm

für

- 170 männliche (———) und
- 164 weibliche (- - - - -) CF-Patienten, die

1995 18 Jahre und älter waren und für die Beobachtungen für 1995, 1996, 1997 und 1998 vorlagen.

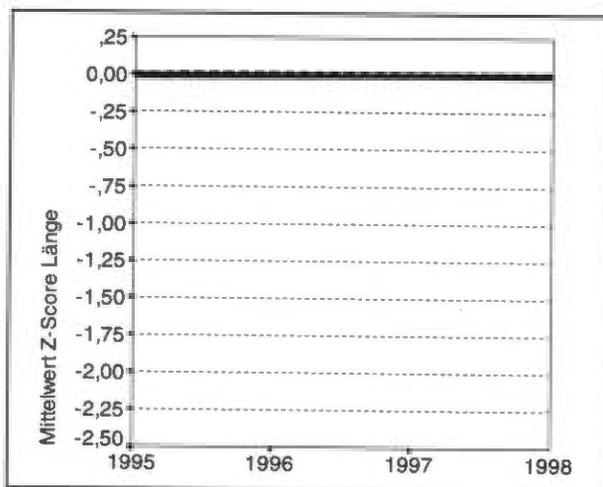


Abb. 5a: Z-Score Körperlänge 1995 bis 1998

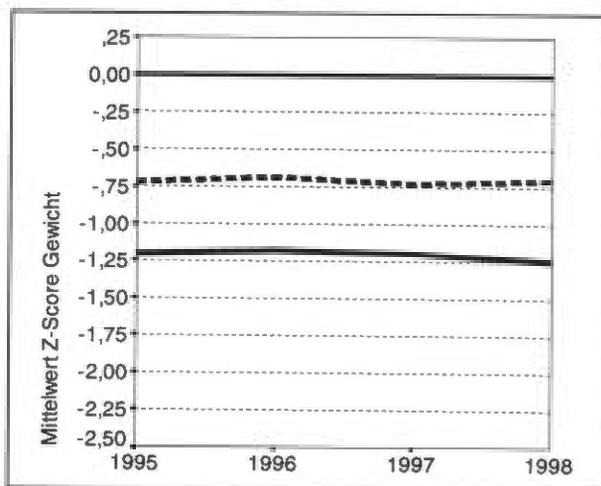


Abb. 5b: Z-Score Gewicht 1995 bis 1998

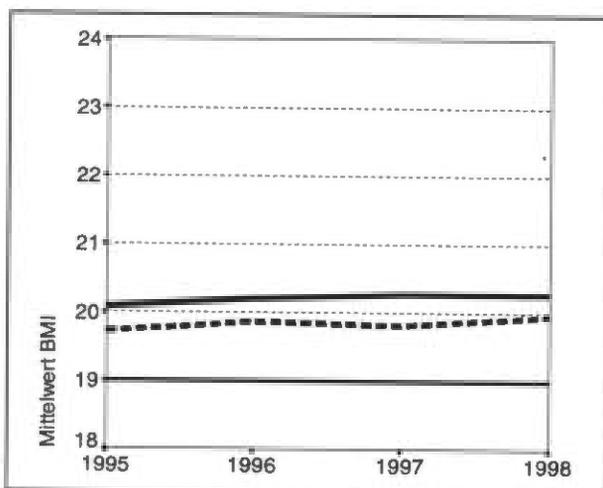


Abb. 5c: BMI 1995 bis 1998

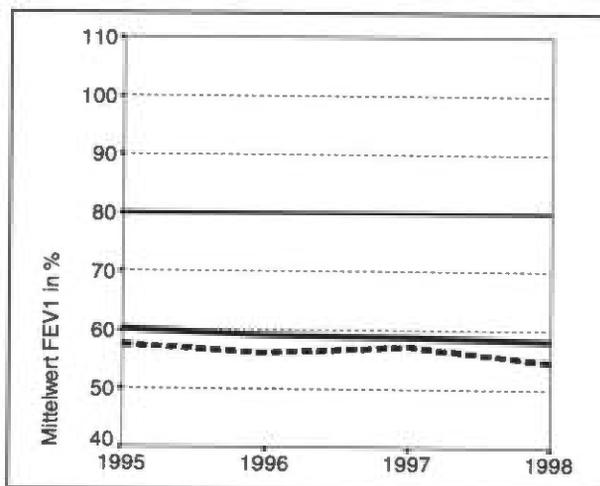


Abb. 5d: FEV₁ in % 1995 bis 1998

Der Z-Score für die Körperlänge ist in allen drei Altersgruppen etwas kleiner als Null und für Jungen und Mädchen im Wesentlichen gleich (Abbildung 3a, 4a und 5a). Der Z-Score für das Gewicht ist insgesamt deutlich niedriger als der für die Körperlänge. Bis zum Alter von neun Jahren ist er für die Mädchen schlechter als für die Jungen (Abb. 3b). Im Alter von neun bis achtzehn Jahren ist der Z-Score für das Gewicht der Jungen schlechter als der für die jüngeren Knaben, während sich der Z-Score für das Gewicht der Mädchen in dieser Altersgruppe verbessert und deutlich über dem der Jungen liegt (Abb. 4b). Der deutlich bessere Gewichts-

Z-Score der weiblichen gegenüber den männlichen Patienten bleibt auch bei den Erwachsenen erhalten (Abb. 5b).

Im Längen-Soll-Gewicht liegen die Jungen bis neun Jahre knapp über und die Mädchen unter 100% (Abb. 3c). Zwischen neun und achtzehn Jahren sinkt das Längen-Soll-Gewicht der Jungen fast auf 90%, während das der Mädchen auf über 100% steigt (Abb. 4c). Der Body-Mass-Index für Patienten ab 18 Jahre wird nicht geschlechts- oder altersbezogen berechnet (Abb. 5c).

In der Altersgruppe neun bis achtzehn Jahre liegen die FEV₁-Werte der Mädchen über denen der Jungen (Abb. 4d). In der höchsten Altersgruppe ist das FEV₁ der männlichen Patienten etwas besser als das der weiblichen (Abb. 5d).

5.3 Analyse der geschlechtsspezifischen Gewichtsentwicklung

In der Abbildung 4b hat sich gezeigt, daß zwischen dem 9. und 18. Lebensjahr die Mädchen in der Körpergewichtsentwicklung besser werden, als die Jungen. Die folgende detaillierte Analyse soll den Zeitpunkt konkretisieren.

5.3.1 9-<10 Jahre

Verläufe von

- a) Z-Score Körperlänge
- b) Z-Score Körpergewicht
- c) LSG und
- d) FEV₁ in % der Norm

für

- 38 männliche (———) und
- 37 weibliche (- - - - -) CF-Patienten, die

1995 zwischen neun und zehn Jahre alt waren und für die Beobachtungen für 1995, 1996, 1997 und 1998 vorlagen.

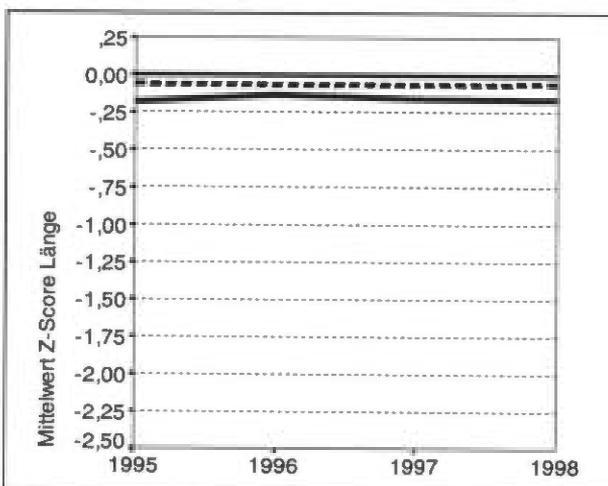


Abb. 6a: Z-Score Körperlänge 1995 bis 1998

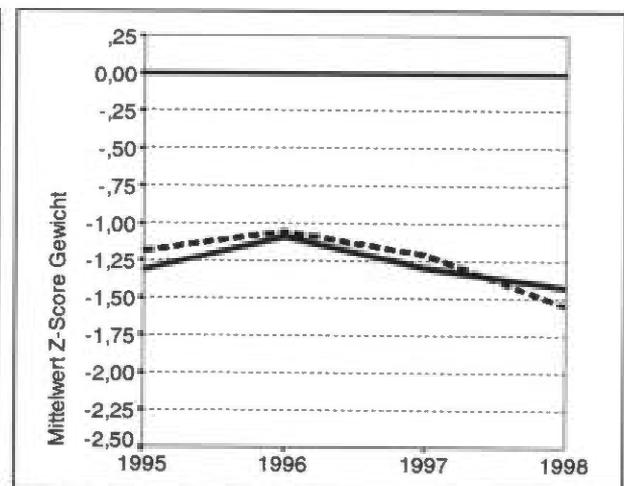


Abb. 6b: Z-Score Gewicht 1995 bis 1998

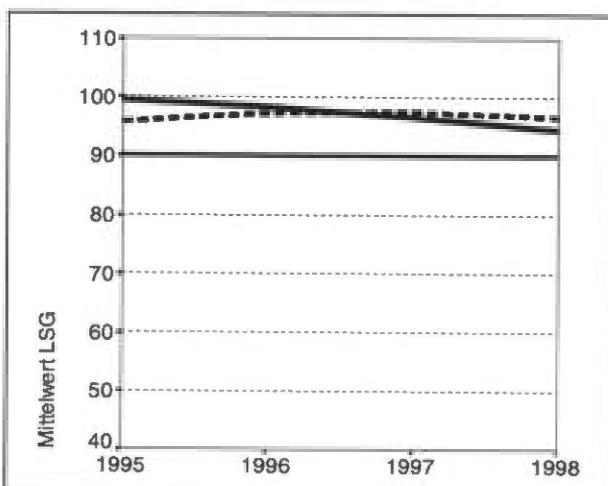


Abb. 6c: LSG 1995 bis 1998

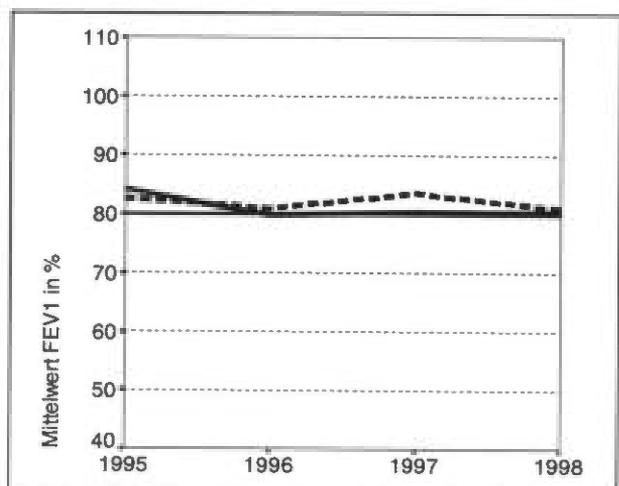


Abb. 6d: FEV₁ in % 1995 bis 1998

5.3.2 10-<11 Jahre

Verläufe von

- Z-Score Körperlänge
- Z-Score Körpergewicht
- LSG und
- FEV₁ in % der Norm

für

- 42 männliche (—) und
- 28 weibliche (- - - - -) CF-Patienten, die

1995 zwischen zehn und elf Jahre alt waren und für die Beobachtungen für 1995, 1996, 1997 und 1998 vorlagen.

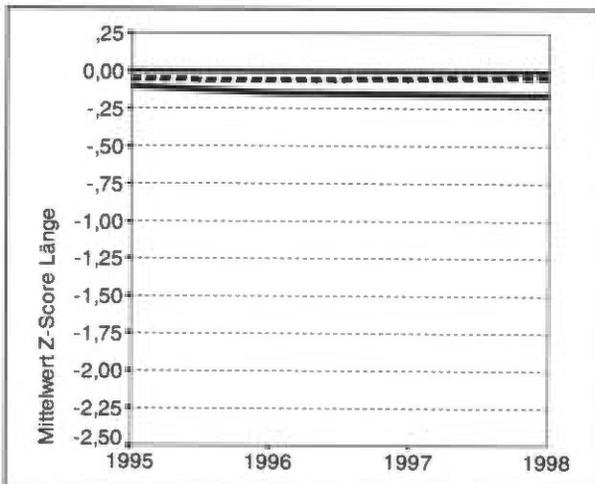


Abb. 7a: Z-Score Körperlänge 1995 bis 1998

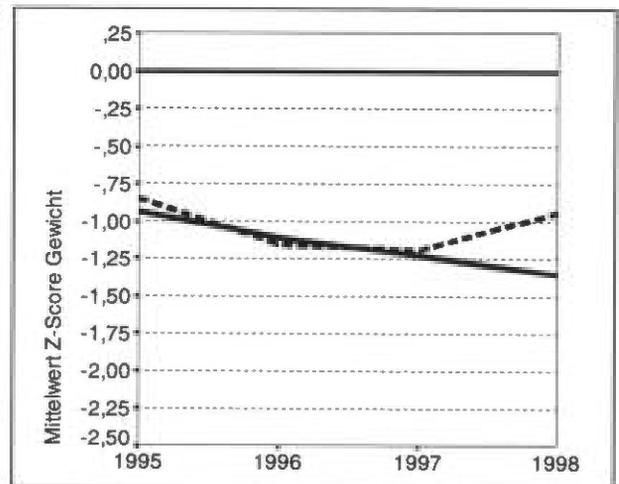


Abb. 7b: Z-Score Gewicht 1995 bis 1998

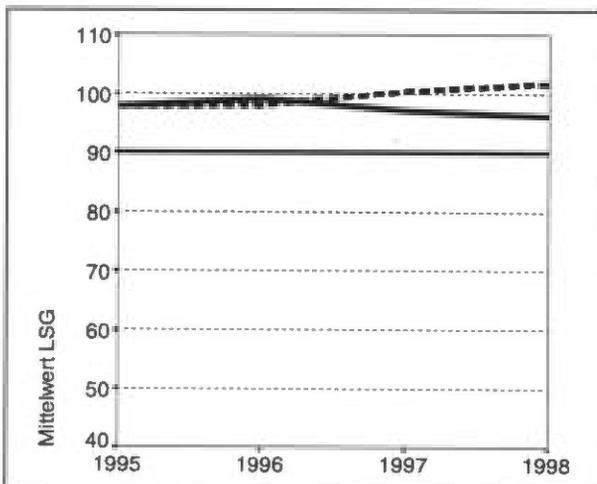


Abb. 7c: LSG 1995 bis 1998

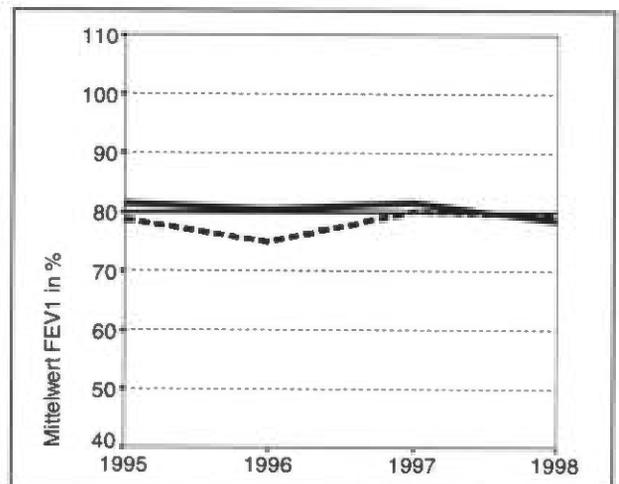


Abb. 7d: FEV₁ in % 1995 bis 1998

5.3.3 11-<12 Jahre

Verläufe von

- a) Z-Score Körperlänge
- b) Z-Score Körpergewicht
- c) LSG und
- d) FEV₁ in % der Norm

für

- 31 männliche (—) und
- 44 weibliche (- - - - -) CF-Patienten, die

1995 zwischen elf und zwölf Jahre alt waren und für die Beobachtungen für 1995, 1996, 1997 und 1998 vorlagen.

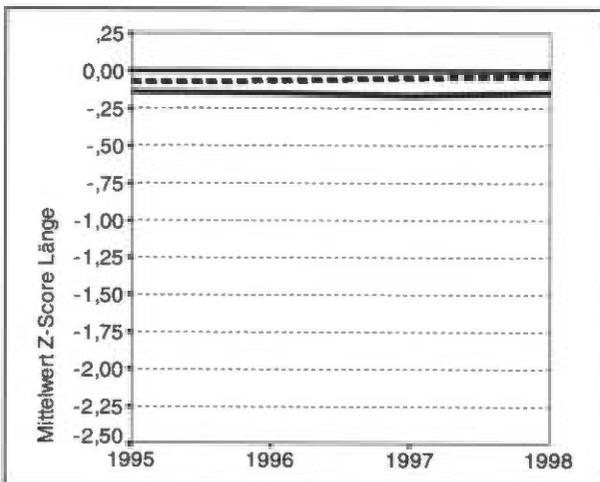


Abb. 8a: Z-Score Körperlänge 1995 bis 1998

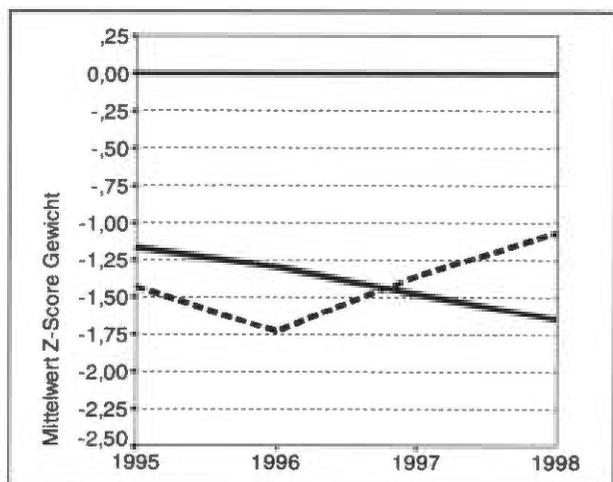


Abb. 8b: Z-Score Gewicht 1995 bis 1998

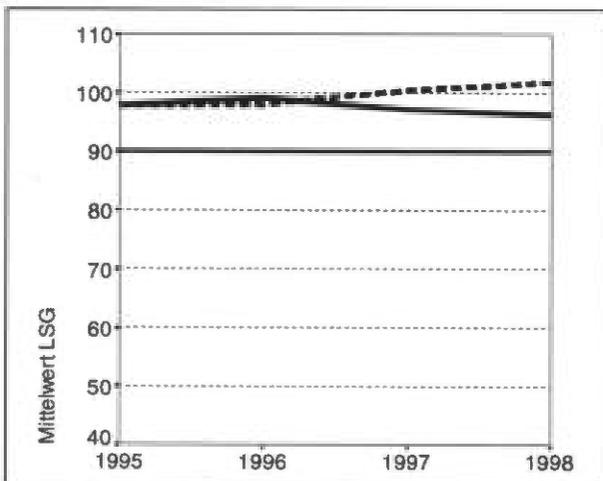


Abb. 8c: LSG 1995 bis 1998

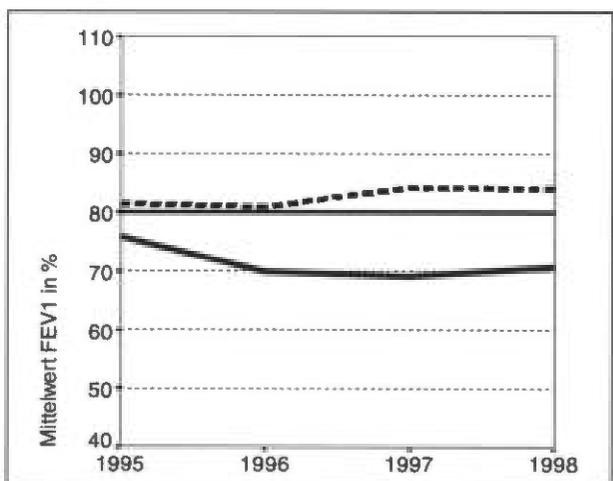


Abb. 8d: FEV₁ in % 1995 bis 1998

5.3.4 12-<13 Jahre

Verläufe von

- a) Z-Score Körperlänge
- b) Z-Score Körpergewicht
- c) LSG und
- d) FEV₁ in % der Norm

für

- 40 männliche (—) und
- 32 weibliche (- - - - -) CF-Patienten, die

1995 zwischen zwölf und dreizehn Jahre alt waren und für die Beobachtungen für 1995, 1996, 1997 und 1998 vorlagen.

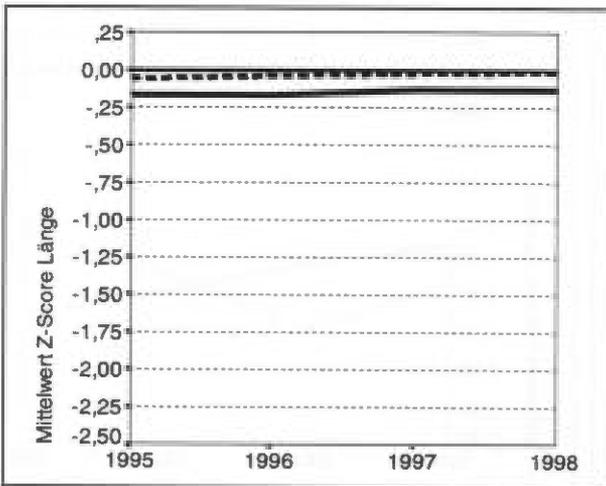


Abb. 9a: Z-Score Körperlänge 1995 bis 1998

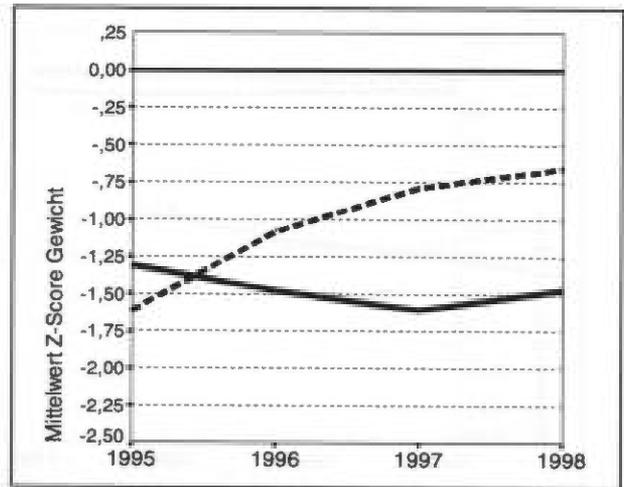


Abb. 9b: Z-Score Gewicht 1995 bis 1998

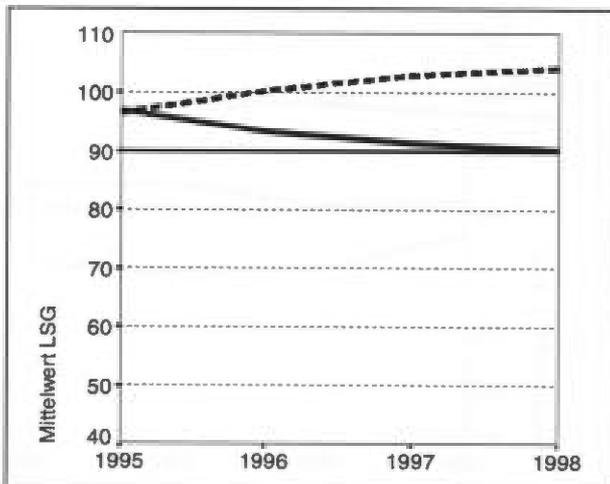


Abb. 9c: LSG 1995 bis 1998

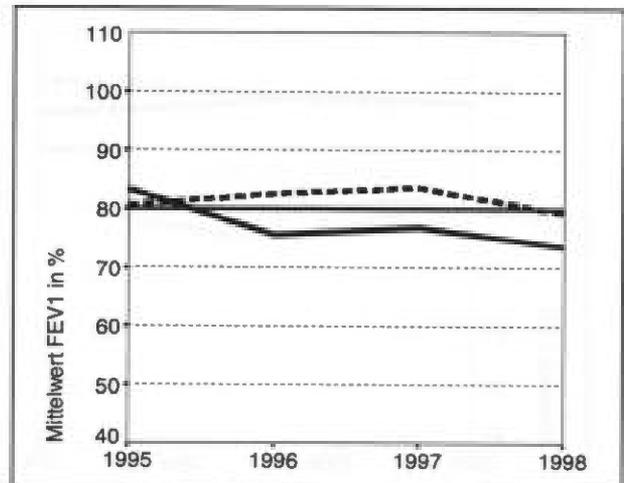


Abb. 9d: FEV₁ in % 1995 bis 1998

5.3.5 13-<14 Jahre

Verläufe von

- a) Z-Score Körperlänge
- b) Z-Score Körpergewicht
- c) LSG und
- d) FEV₁ in % der Norm

für

- 31 männliche (———) und
- 34 weibliche (- - - - -) CF-Patienten, die

1995 zwischen dreizehn und vierzehn Jahre alt waren und für die Beobachtungen für 1995, 1996, 1997 und 1998 vorlagen.

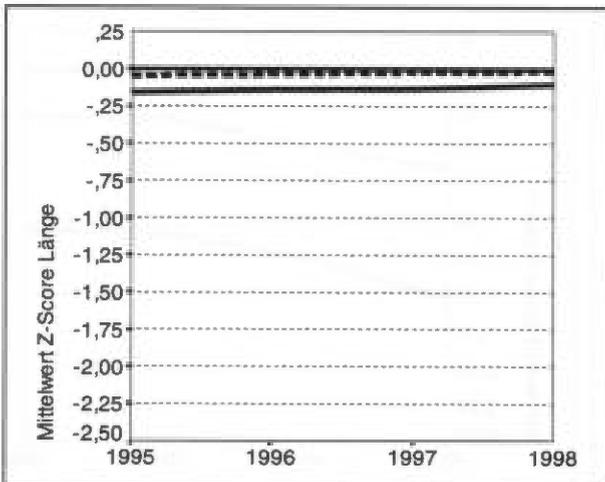


Abb. 10a: Z-Score Körperlänge 1995 bis 1998

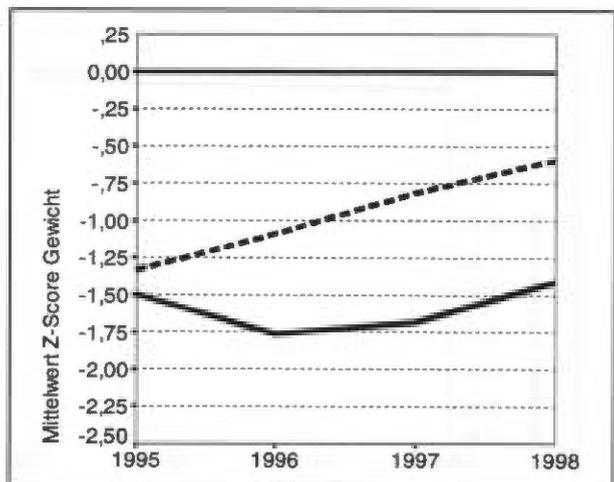


Abb. 10b: Z-Score Gewicht 1995 bis 1998

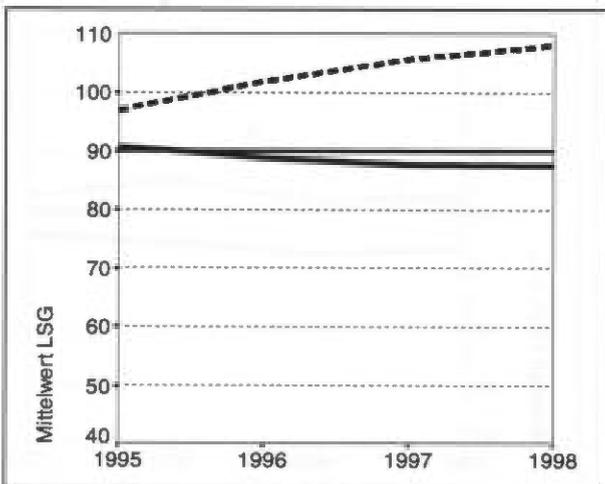


Abb. 10c: LSG 1995 bis 1998

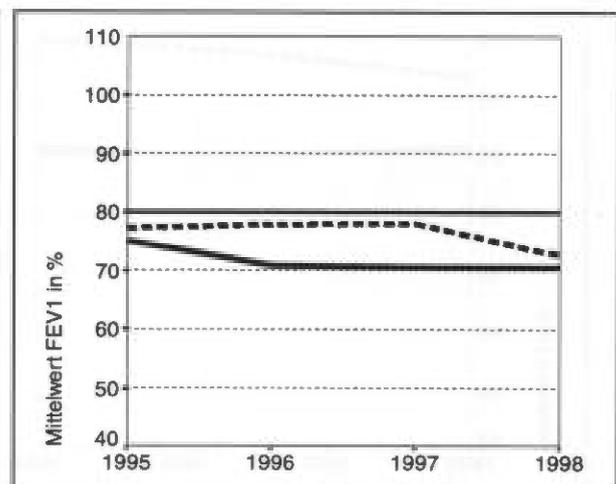


Abb. 10d: FEV₁ in % 1995 bis 1998

5.3.6 14-<15 Jahre

Verläufe von

- Z-Score Körperlänge
- Z-Score Körpergewicht
- LSG und
- FEV₁ in % der Norm

für

- 42 männliche (———) und
- 34 weibliche (- - - - -) CF-Patienten, die

1995 zwischen vierzehn und fünfzehn Jahre alt waren und für die Beobachtungen für 1995, 1996, 1997 und 1998 vorlagen.

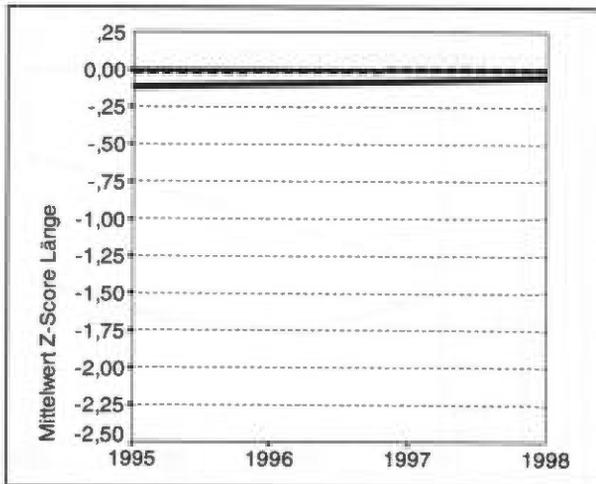


Abb. 11a: Z-Score Körperlänge 1995 bis 1998

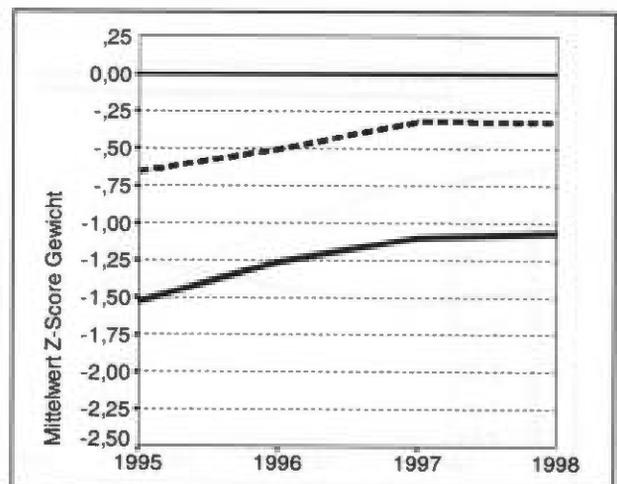


Abb. 11b: Z-Score Gewicht 1995 bis 1998

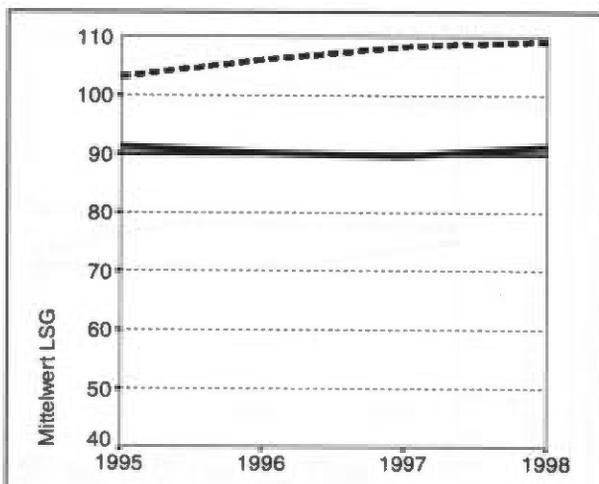


Abb. 11c: LSG 1995 bis 1998

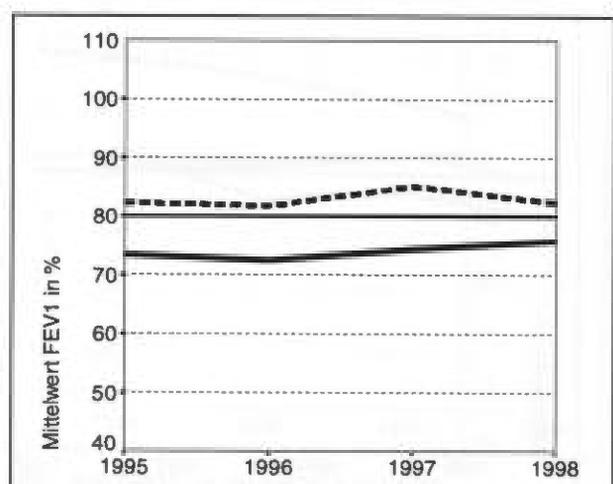


Abb. 11d: FEV₁ in % 1995 bis 1998

5.3.7 Ergebnis der Jahresanalyse

Aus den Abbildungen für den Z-Score des Gewichtes wird ersichtlich, daß um das 12. Lebensjahr die geschlechtsabhängige Reversion stattfindet. In den Abbildungen 6b bis 11b wird der positive Einfluß der Pubertät auf das Gewicht der Mädchen deutlich. Die Pubertät setzt bei den Jungen zeitlich verzögert ein (Abb. 10b, 11b). Insgesamt wirkt sie sich bei den Jungen nicht in einer so deutlichen Gewichtsverbesserung aus (die Entwicklung zwischen 15 und 18 Jahren wird hier nicht detailliert gezeigt). Die Abbildungen 4b, 4c und 5b zeigen, daß die geschlechtsdifferenten Veränderungen im Körpergewicht und im Längen-Soll-Gewicht nicht allein pubertätsbedingt sein können. Der Gewichts-Z-Score der weiblichen Patienten bleibt bis weit über das 18. Lebensjahr hinaus deutlich besser als der der männlichen Patienten (Abb. 5b). Es handelt sich auch nicht um einen kurzfristigen Trend, der nur 1998 zu beobachten ist, denn die Abbildungen 2a bis 2d deuten an, daß die Situation 1995, 1996 und 1997 ähnlich war.

5.4 Schätzung der jährlichen Änderung von LSG/ BMI und FEV1

Das Modell der linearen Regression liefert eine grobe Schätzung der jährlichen Veränderung von LSG/ BMI und FEV1 in verschiedenen Altersgruppen über die vier Beobachtungszeitpunkte 1995, 1996, 1997 und 1998 (Tabelle 1a und b). Männliche und weibliche CF-Patienten unterscheiden sich vor allem im Verlauf des Längen-Soll-Gewichtes in der Altersgruppe 9 bis 15 Jahre. Während das Längen-Soll-Gewicht männlicher CF-Patienten dieser Altersgruppe um bis zu 1,1% pro Jahr abnimmt, steigt das gleichaltriger weiblicher CF-Patienten um bis zu 2,8% jährlich.

Tab. 1a: Jährlicher Anstieg bzw. Abfall in LSG/ BMI und FEV1 pro Altersgruppe

Alter in Jahren	männlich		weiblich	
	LSG/ BMI *)	FEV1 in %	LSG/ BMI *)	FEV1 in %
0-<3	0,1	-	0,0	-
3-<6	0,1	-	-0,5	-
6-<9	-0,1	-0,8	0,5	-1,5
9-<12	-1,0	-1,2	1,3	0,5
12-<15	-1,1	-0,9	2,8	-0,4
15-<18	0,2	-0,8	0,5	-1,3
18-<24	0,1	-1,4	0,0	-1,4
24-<36	0,1	0,1	0,2	-0,3
>=36	0,0	2,0	-0,5	3,7

*) LSG für <18 Jahre/ BMI für ≥ 18 Jahre

In der Tabelle 1b ist die Änderung von Längen-Soll-Gewicht und FEV1 für die 9- bis 15-Jährigen detailliert dargestellt.

Tab. 1b: Jährlicher Anstieg bzw. Abfall in LSG und FEV1 in einzelnen Altersgruppen

Alter in Jahren	männlich		weiblich	
	LSG	FEV1 in %	LSG	FEV1 in %
9-<10	-1,7	-1,2	0,3	-0,3
10-<11	-0,7	-0,8	1,4	0,7
11-<12	-0,7	-1,6	2,1	1,1
12-<13	-2,2	-2,7	2,6	-0,3
13-<14	-1,1	-1,3	3,7	-1,3
14-<15	-0,1	0,9	2,1	0,4

Der größte jährliche Abfall im Längen-Soll-Gewicht für die männlichen Patienten zwischen 12 und 13 Jahren und der größte jährliche Anstieg im Längen-Soll-Gewicht für weibliche Patienten zwischen 12 und 14 Jahren bestätigt die Ergebnisse aus Kapitel 1.3.

5.5 Faktoren, die den Verlauf beeinflussen

Mit Hilfe von Varianzanalysen mit Meßwertwiederholung (repeated measures) wurde für die Altersgruppe der 9 bis 15-Jährigen der mögliche Einfluß einiger Parameter auf den Verlauf von Längen-Soll-Gewicht bzw. FEV₁, getrennt für männliche und weibliche Patienten untersucht.

Als mögliche Einflußfaktoren für Mittelwertunterschiede bei LSG bzw. FEV₁ wurde jeweils

- der Zeitfaktor (1995, 1996, 1997, 1998),
- für das Längen-Soll-Gewicht der FEV₁-Wert 1995 (<80/≥80% des Sollwertes) bzw.
- für FEV₁ das Längen-Soll-Gewicht 1995 (<90/ ≥90% des Sollwertes),
- *Pseudomonas aeruginosa*,
- exokrine Pankreasinsuffizienz,
- der Genotyp (Δ F508/ Δ F508, Δ F508/andere, andere/andere), sowie
- der Ambulanztyp (klein/ mittel/ groß) betrachtet (Tab. 2).

Tab. 2: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Meßwertwiederholung

Einflußgröße	Zielgröße			
	LSG		FEV ₁	
	männlich h p	weiblich p	männlich h p	weiblich p
Zeit (1995, 1996, 1997, 1998)	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05
LSG <90/ ≥90	-	-	<0,01	<0,01
FEV ₁ <80/ ≥80	<0,01	<0,01	-	-
<i>P. aeruginosa</i> ja/nein	<0,05	ns	<0,01	<0,01
Pankreasinsuffizienz ja/nein	ns	ns	ns	ns
Genotyp: Δ F508/ Δ F508, Δ F508/andere, andere/and.	ns	ns	ns	ns
Ambulanztyp klein/ mittel/ groß	ns	ns	ns	ns

Sowohl das Längen-Soll-Gewicht als auch FEV₁ unterscheiden sich signifikant im Zeitverlauf. Die Mittelwerte von FEV₁ unterscheiden sich mit $p < 0,01$ je nach dem Ausgangswert im Längen-Soll-Gewicht 1995 für den Patienten (siehe Abb. 14). Umgekehrt wirkt sich der Ausgangswert in FEV₁ 1995 signifikant auf das Längen-Soll-Gewicht aus (siehe Abb. 15). Das Vorhandensein von *Pseudomonas aeruginosa* wirkt sich signifikant auf FEV₁ ($p > 0,01$, Abb. 12, 13) und bei männlichen Patienten auch auf LSG ($p < 0,05$) aus. Exokrine Pankreasinsuffizienz, Genotyp und Ambulanztyp haben keinen signifikanten Einfluß auf die Mittelwertunterschiede.

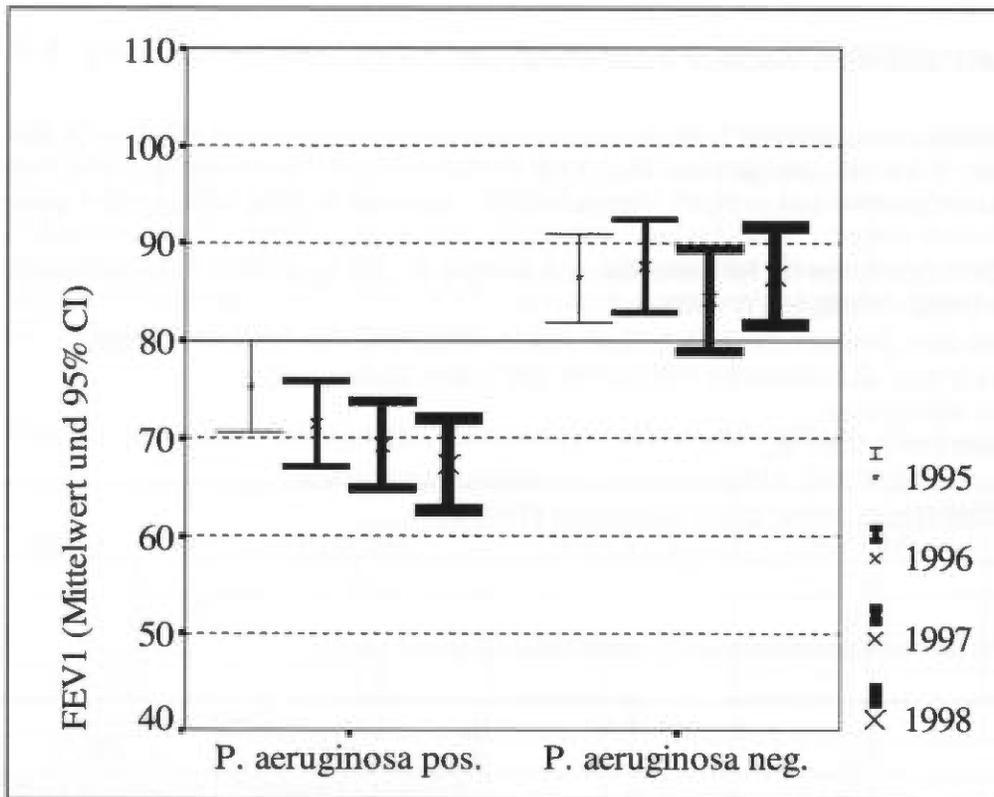


Abb. 12: Verlauf von FEV1 in Abhängigkeit von P. aeruginosa bei männlichen CF-Patienten (9-<15 Jahre)

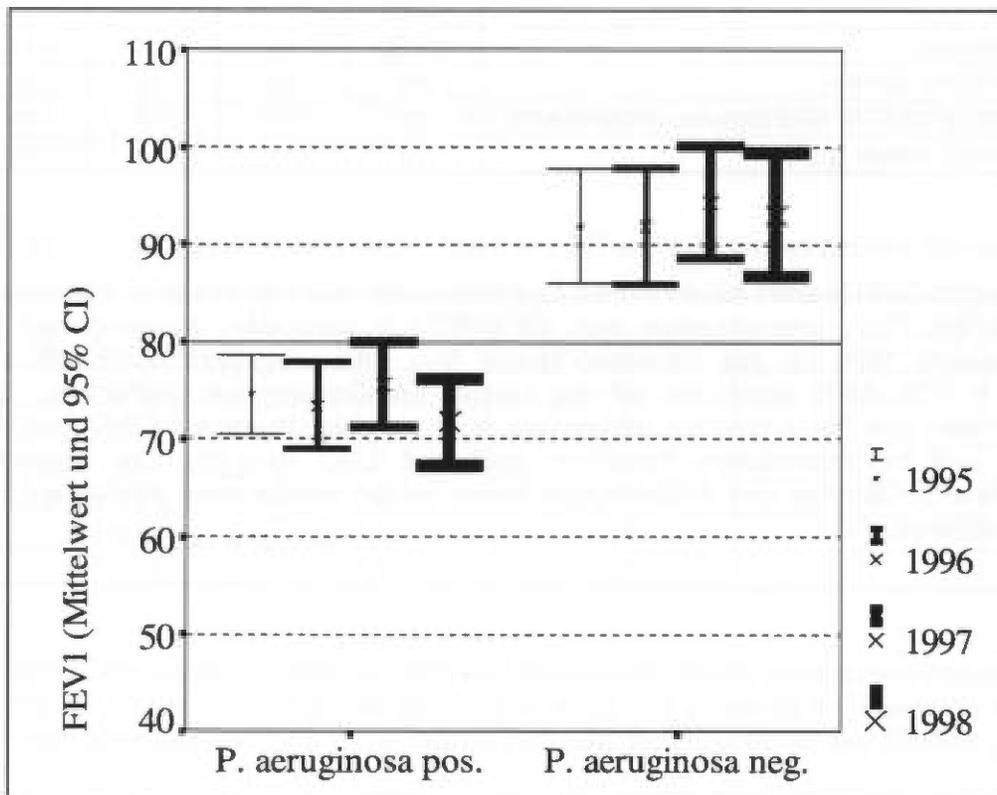


Abb. 13: Verlauf von FEV1 in Abhängigkeit von P. aeruginosa bei weiblichen CF-Patienten (9-<15 Jahre)

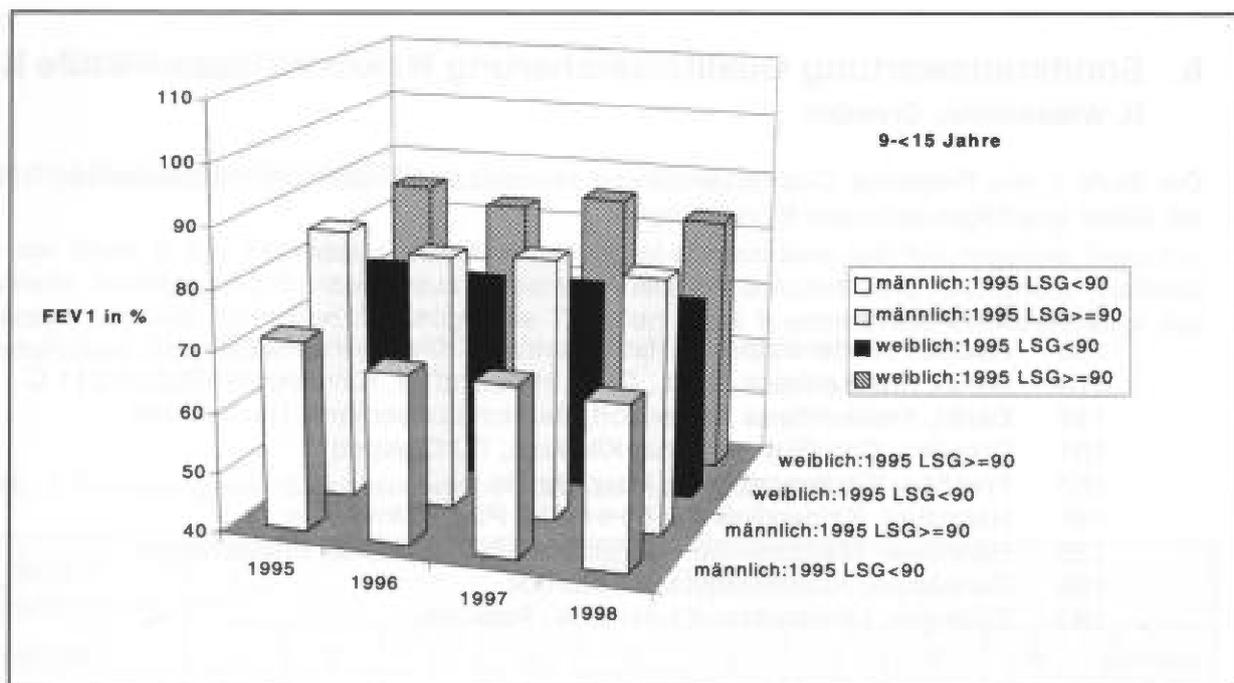


Abb. 14: Verlauf von FEV1 in Abhängigkeit von LSG 1995 (9-<15 Jahre)

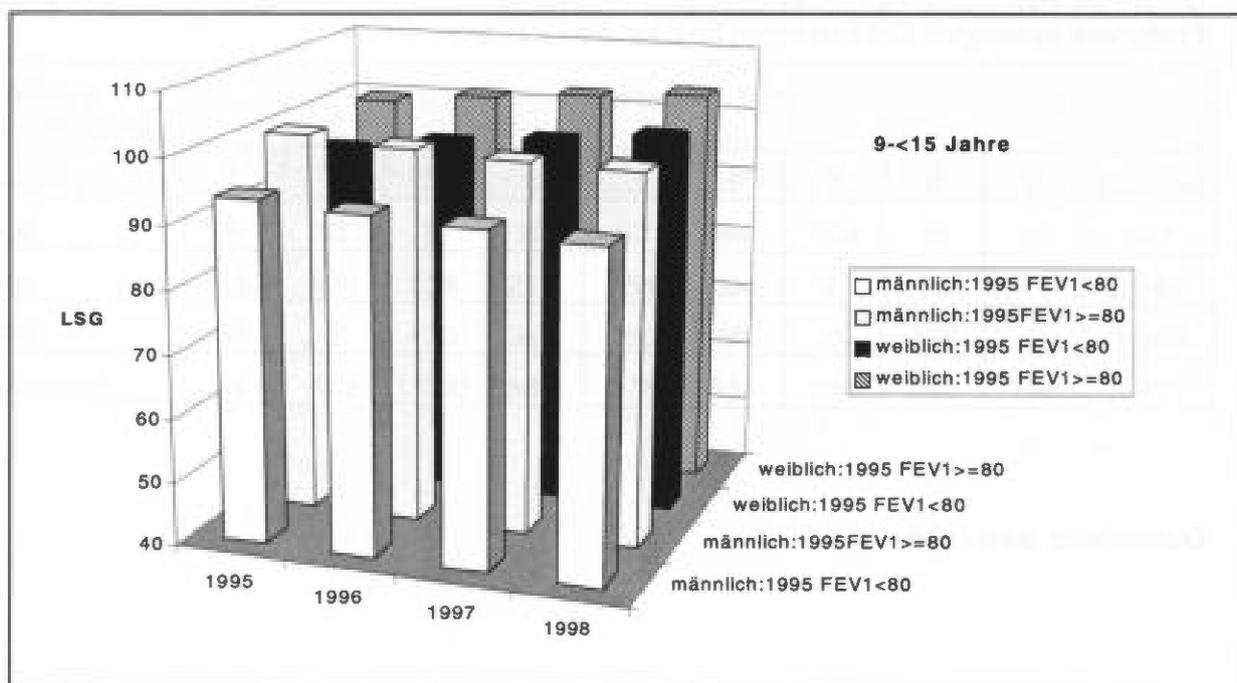


Abb. 15: Verlauf von LSG in Abhängigkeit von FEV1 (9-<15 Jahre)

6. Sonderauswertung Qualitätssicherung Mukoviszidose - Stufe II

B. Wiedemann, Dresden

Die Stufe II des Projektes Qualitätssicherung Mukoviszidose läuft als Pilotphase seit 1996 mit Daten aus folgenden neun Einrichtungen:

Code	Einrichtung
160	Aachen, Kinderarztpraxis Rathausstraße/ Kinderklinik RWTH
116	Berlin, Krankenhaus Buch, „C. W. Hufeland“, 1. Kinderklinik, Station 211 C
118	Berlin, Krankenhaus Zehlendorf, Bereich Lungenklinik Heckeshorn
101	Dresden, Carl-Gustav-Carus-Klinikum, TU Dresden
157	Frechen, Kinderarztpraxis, Hauptstraße
137	Hannover, Kinderklinik der MHH, Abt. Päd. Pulmologie
138	Hannover, Medizinische Hochschule Hannover, Abt. Pneumologie
155	Osnabrück, Kinderhospital Osnabrück
180	Tübingen, Universitäts-Kinderklinik, Poliklinik.

Um die Anonymität der Einrichtungen zu wahren, wurde ihnen in der folgenden Auswertung zufällig eine der Nummern eins bis neun zugeordnet.

In der Stufe II werden bei jedem ambulanten Kontakt Daten zu Komplikationen und Sonderproblemen, zu klinischen Messungen, zur Therapie, zu Laborbefunden und sonstigen Untersuchungen erhoben (siehe Seite 11 und Seite 12).

Ziel der Stufe II des Projektes ist es, Zusammenhänge zwischen Prozeß- und Ergebnisqualität zu erkennen, um die Formulierung von Diagnostik- und Therapieleitlinien zu unterstützen und letztendlich die Qualität der Behandlung von CF-Patienten zu verbessern. Um hierzu Hypothesen formulieren zu können, soll zunächst die Situation in den neun an der Pilotphase beteiligten Einrichtungen beschrieben werden.

Datenstand: Juni 1999

6.1 Strukturqualität

6.1.1 Häufigkeit der Kontakte

In der Stufe II des Projektes Qualitätssicherung Mukoviszidose werden reguläre Besuche, Konsile, Notfälle und Kontakte aus anderen Anlässen dokumentiert. Stationäre Kontakte werden zunächst nicht berücksichtigt. Die Tabellen 1 bis 5 geben eine Übersicht über das vorhandene Datenmaterial.

Tab. 1: Verteilung aller dokumentierten Patienten in den Einrichtungen

In Stufe II dokumentierte Patienten	Einrichtung Nr.									Summe
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1996	8	85	0	23	58	57	24	26	44	325
1997	29	132	130	68	98	88	0	41	49	635
1998	21	0	135	75	90	73	0	73	0	467
Insgesamt	31	139	152	80	102	91	24	76	56	751

Tab. 2: Verteilung aller dokumentierten Kontakte in den Einrichtungen

In Stufe II dokumentierte Kontakte	Einrichtung Nr.									Summe
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1996	8	92	0	23	67	64	104	26	63	447
1997	59	350	536	217	351	394	0	79	75	2.061
1998	27	0	470	325	160	96	0	185	0	1.263
Insgesamt	94	442	1.006	565	578	554	104	290	138	3.771

Tab. 3: Dokumentierte Kontakte und Patienten 1996

1996 Patienten mit	Einrichtung Nr.									Summe
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1 Kontakt	8	78		23	52	50	1	26	28	266
2 Kontakten		7			4	7			13	31
3 Kontakten					1		4		3	8
4 Kontakten					1		10			11
5 Kontakten							6			6
6 Kontakten							1			1
7 Kontakten							1			1
8 Kontakten							1			1

Tab. 4: Dokumentierte Kontakte und Patienten 1997

1997 Patienten mit	Einrichtung Nr.									Summe
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1 Kontakt	6	30	20	14	6	9		15	28	128
2 Kontakten	16	28	20	11	9	6		15	17	122
3 Kontakten	7	47	23	18	33	13		10	3	154
4 Kontakten		15	18	10	38	17		1	1	100
5 Kontakten		9	15	7	5	20				56
6 Kontakten		3	8	5	1	10				27
7 Kontakten			12	2	1	6				21
8 Kontakten			7	1	3	3				14
9 Kontakten			2			2				4
10 Kontakten			3			1				4
11 Kontakten					1					1
12 Kontakten			2			1				3

Tab. 5: Dokumentierte Kontakte und Patienten 1998

1998 Patienten mit	Einrichtung Nr.									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Summe
1 Kontakt	17		30	10	37	54		34		182
2 Kontakten	2		20	9	39	16		7		93
3 Kontakten	2		24	13	11	2		10		62
4 Kontakten			22	15	3	1		9		50
5 Kontakten			16	6				8		30
6 Kontakten			9	7				4		20
7 Kontakten			8	7				1		16
8 Kontakten			4	4						8
9 Kontakten			2							2
10 Kontakten				2						2
11 Kontakten										
12 Kontakten				1						1
13 Kontakten				1						1

Es gibt eine ganze Reihe von Patienten mit sechs und mehr ambulanten Kontakten pro Jahr (Siehe Tabelle 3, 4 und 5). Unter der Annahme, daß der „normale“ CF-Patient viermal pro Jahr in der betreuenden Einrichtung gesehen wird, bezieht sich ein Teil der Auswertungen auf die 310 Patienten, die 1997 zwischen 3 und 5 ambulante Kontakte hatten (s. Tab. 4).

6.1.2 Repräsentativität der Daten in Stufe II gegenüber allen Patienten (Stufe I)

Tab. 6: Vergleich der Altersstruktur der Patienten in Stufe I und II 1997

Altersgruppe	Stufe I		Stufe II	
	n	%	n	%
0-<6 Jahre	633	17,8	112	17,6
6-<12 Jahre	896	25,2	147	23,1
12-<18 Jahre	893	25,1	155	24,4
>=18 Jahre	1.136	31,9	221	34,9
Summe	3.558	100	635	100

Die in Stufe II der Qualitätssicherung erfaßten Patienten repräsentieren eine Teilmenge der in Deutschland in der Stufe I erfaßten Patienten. Es besteht kein signifikanter Unterschied in der Altersstruktur.

Tab. 7: Vergleich LSG/ BMI in Stufe I und II 1997
(Mittelwert, Standardabweichung und 95% Konfidenzintervall)

Altersgruppe	Stufe I		Stufe II	
	LSG / BMI M ± SD 95%CI	LSG / BMI M ± SD 95% CI alle Kontakte	LSG / BMI M ± SD 95% CI nur Patienten mit 3-5 Kontakten	
LSG: 0-<6 J.	97,9 ± 10,6 97 ... 98,7	96 ± 9,8 95,1 ... 97	96,7 ± 9,9 95,4 ... 98	
LSG: 6-<12 J.	97,8 ± 11 97,1 ... 98,5	98,6 ± 11,2 97,6 ... 99,6	99,7 ± 11,2 98,4 ... 100,9	
LSG: 12-<18 J.	95,8 ± 14,2 96,1 ... 97,9	97,4 ± 16,6 95,9 ... 99	98,7 ± 18,4 96,6 ... 100,9	
BMI: >=18 J.	19,9 ± 2,8 19,7 ... 20,0	19,5 ± 2,9 19,3 ... 19,7	19,4 ± 3,1 19,1 ... 19,8	

Das mittlere LSG für Patienten mit 3 bis 5 Kontakten 1997 in Stufe II ist höher als das aller in Stufe II dokumentierten Patienten mit 1 bis 12 Kontakten 1997. Zwischen der Teilmenge der in Stufe II und allen in Stufe I erfaßten Patienten gibt es keinen signifikanten Unterschied im LSG (Tab. 7).

Tab. 8: Vergleich VC in Stufe I und II 1997

Altersgruppe	Stufe I	Stufe II	
	VC M ± SD (95% CI)	VC M ± SD (95% CI) alle Kontakte	VC M ± SD (95% CI) nur Patienten mit 3-5 Kontakten
6-<12 J.	85,2 ± 16,3 (84,1 ... 86,3)	85,1 ± 18 (83,3 ... 87)	87,7 ± 16,3 (85,7 ... 89,8)
12-<18 J.	84 ± 20,6 (82,7 ... 85,4)	86,3 ± 19 (84,4 ... 88,2)	89,2 ± 16,2 (87,1 ... 91,2)
>=18 J.	71,2 ± 21,5 (69,9 ... 72,5)	66,8 ± 18,9 (64,9 ... 66,8)	67 ± 23,5 (63,9 ... 70)

Das mittlere VC für Patienten mit 3 bis 5 Kontakten 1997 in Stufe II ist höher als das aller in Stufe II dokumentierten Patienten. Einen signifikanten Unterschied zu den Mittelwerten in Stufe I gibt es nicht.

Tab. 9: Vergleich FEV1 in Stufe I und II 1997

Altersgruppe	Stufe I	Stufe II	
	FEV1 M ± SD (95% CI)	FEV1 M ± SD (95% CI) alle Kontakte	FEV1 M ± SD (95% CI) nur Patienten mit 3-5 Kontakten
6-<12 J.	86,6 ± 21,0 (85,2 ... 88,1)	83,6 ± 22,6 (81,3 ... 85,9)	87,5 ± 20,8 (84,9 ... 90,1)
12-<18 J.	78,6 ± 24,5 (76,9 ... 80,2)	77,7 ± 22,6 (75,4 ... 80)	80,6 ± 20,5 (77,9 ... 83,2)
>=18 J.	54,6 ± 23,9 (53,2 ... 56)	49,3 ± 21,8 (47,6 ... 51,1)	49,5 ± 23,9 (46,4 ... 52,6)

Das mittlere FEV1 für Patienten mit 3 bis 5 Kontakten 1997 in Stufe II ist höher als das aller in Stufe II dokumentierten Patienten. Einen signifikanten Unterschied zu den Mittelwerten in Stufe I gibt es nicht.

Tab. 10: Vergleich MEF₂₅ in Stufe I und II 1997

Altersgruppe	Stufe I		Stufe II	
	MEF ₂₅ M ± SD (95% CI)		MEF ₂₅ M ± SD (95% CI) alle Kontakte	MEF ₂₅ M ± SD (95% CI) nur Patienten mit 3-5 Kontakten
6-<12 J.	67,7 ± 38,8 (65 ... 70,4)		53,1 ± 35,1 (49,5 ... 56,6)	56 ± 33,3 (51,8 ... 60,1)
12-<18 J.	56,8 ± 39,3 (54,1 ... 59,5)		44,6 ± 29,8 (41,5 ... 47,7)	47 ± 28 (43,3 ... 50,6)
>=18 J.	29,3 ± 30 (27,4 ... 31,2)		21,5 ± 23,7 (27,9 ... 30,4)	22,3 ± 22,3 (19,3 ... 25,2)

Der mittlere MEF₂₅ für Patienten mit 3 bis 5 Kontakten 1997 in Stufe II ist höher als das aller in Stufe II dokumentierten Patienten. Der mittlere in Stufe I dokumentierte MEF₂₅ liegt signifikant über dem für 3 bis 5 Kontakte in Stufe II ($p < 0,01$).

Tab. 11: Vergleich Ps. aeruginosa in Stufe I und II 1997 (nur ja/ nein)

Altersgruppe	Stufe I		Stufe II			
			alle Kontakte		nur Patienten mit 3-5 Kontakten	
	ja	nein	ja	nein	ja	nein
0-<6 J.	21,2	78,8	31,2	68,8	21,2	78,8
6-<12 J.	45,1	54,9	47,3	52,7	39,8	60,2
12-<18 J.	60	40	57,3	42,7	52,4	47,6
>=18 J.	77,2	22,8	78	22	79,2	20,8
alle	54,9	45,1	58,4	41,6	51,2	48,8

Bis auf die erwachsenen CF-Patienten liegt die Nachweishäufigkeit von Pseudomonas aeruginosa bei Patienten mit 3 bis 5 Kontakten im Beobachtungsjahr 1997 in Stufe II etwas niedriger als die für alle Patienten mit insgesamt zwischen einem und 12 Kontakten 1997. Signifikante Unterschiede zwischen Stufe I und II gibt es nicht.

6.1.3 Häufigkeit bestimmter Untersuchungen

In den Abbildungen 1 und 2 ist die prozentuale Häufigkeit der Bestimmung von Größe und Gewicht, Mikrobiologie und Lungenfunktion (bei Patienten ab sechs Jahren) gemessen an allen regulären Kontakten pro Einrichtung bzw. pro Altersklasse dargestellt. Ziel ist die Festlegung eines Minimalprogrammes bei jedem regulären Besuch in einer CF-Ambulanz.

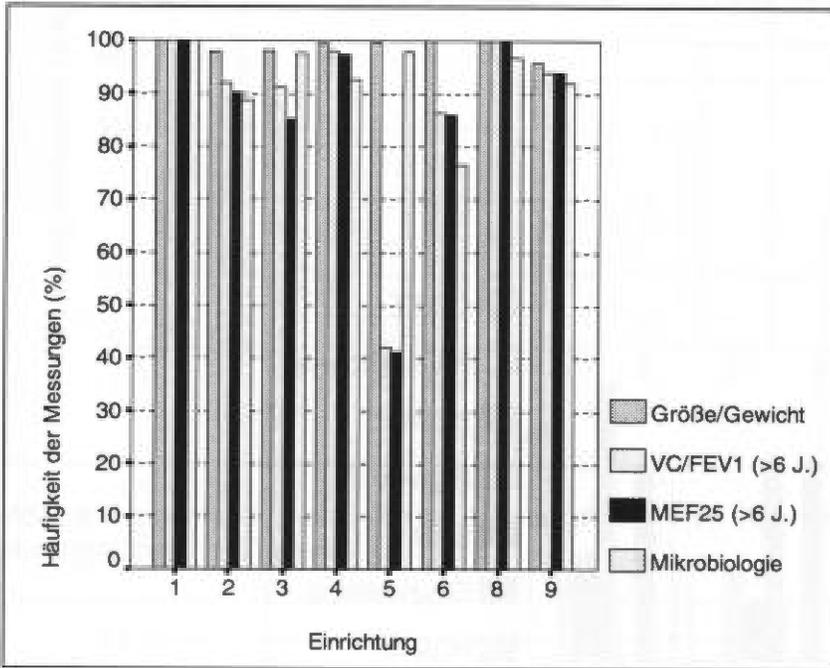


Abb. 1: Häufigkeit bestimmter Untersuchungen bei allen regulären Kontakten 1997 in den neun Einrichtungen

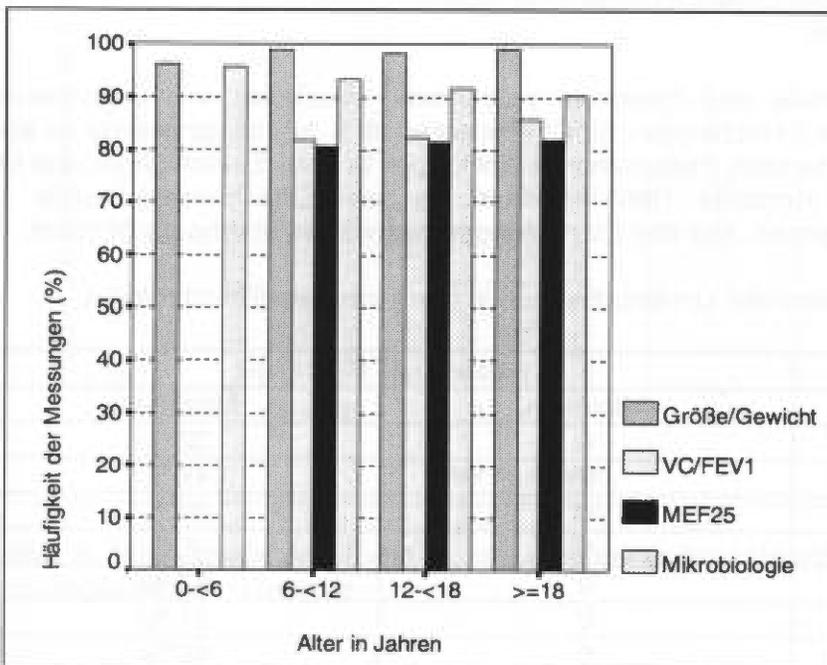


Abb. 2: Häufigkeit bestimmter Untersuchungen bei allen regulären Kontakten 1997 in den Altersklassen

6.1.4 Häufigkeit ergänzender Untersuchungen

Im Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose soll festgelegt werden, wann die Indikation für bestimmte ergänzende Untersuchungen besteht (z.B. jährliche Durchführung eines oGTT bei CF-Patienten ohne Diabetes mellitus ab einem Alter von 10 Jahren). Die Einhaltung dieser Festlegungen könnte mit Hilfe des Projektes kontrolliert werden.

Als Beispiel ist in Abbildung 3 die prozentuale Häufigkeit von ergänzenden Untersuchungen für CF-Patienten gemessen an allen regulären Kontakten pro Altersklasse dargestellt.

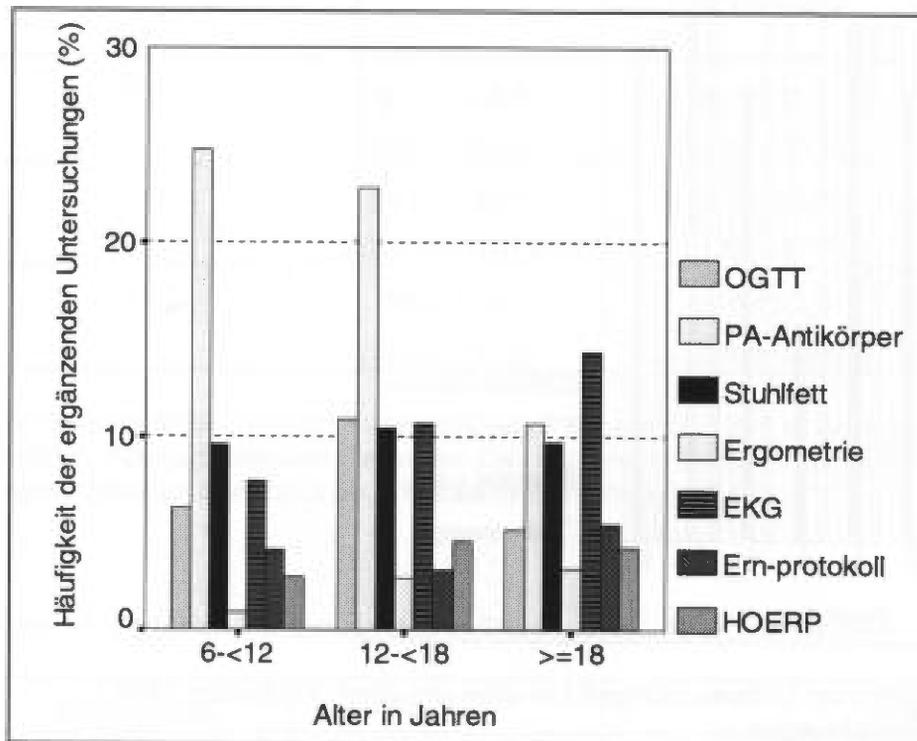


Abb. 3: Häufigkeit ergänzender Untersuchungen bei regulären Kontakten in den Altersgruppen

Tabelle 12 zeigt die minimale und maximale prozentuale Häufigkeit von ergänzenden Untersuchungen in den neun Einrichtungen für CF-Patienten ab 6 Jahren gemessen an allen regulären Kontakten. Z. B. wurden Pseudomonas-Antikörper in zwei Einrichtungen bei fast der Hälfte aller regulären Kontakte 1997 bestimmt. In zwei Einrichtungen wurde die Bestimmung 1997 nie angegeben. Nur drei Einrichtungen bestimmen überhaupt Stuhlfett.

Tab. 12: Durchführung ergänzender Untersuchungen in den einzelnen Einrichtungen

	prozentuale Häufigkeit	
	Minimum	Maximum
oGTT	0	32 %
PA-Antikörper	0	48 %
Stuhlfett	0	31 %
Ergometrie	0	7 %
EKG	0	47 %
Ernährungsprotokoll	0	11 %
Hörprüfung	0	40 %

Denkbar wären auch Festlegungen zu Hörprüfungen bei iv-Therapien mit ototoxischen Antibiotika. Den gegenwärtigen Stand in der Pilotphase zeigen die Abbildungen 4 und 5.

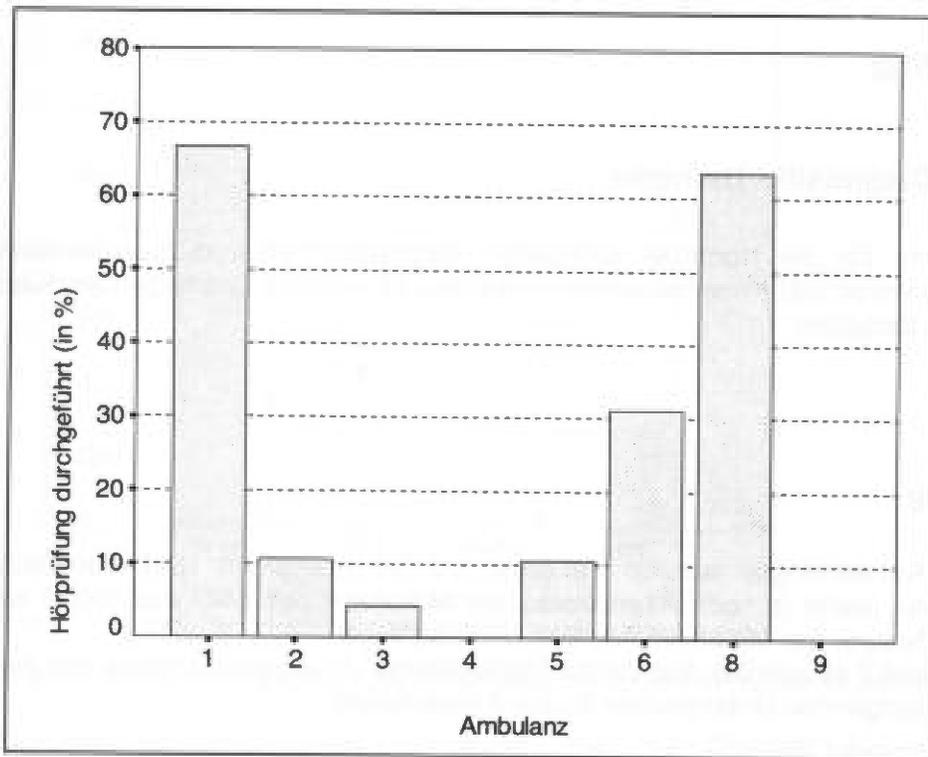


Abb. 4: Prozentualer Anteil von im Jahr durchgeführten Hörprüfungen bei im gleichen Jahr durchgeführter iv-Therapie

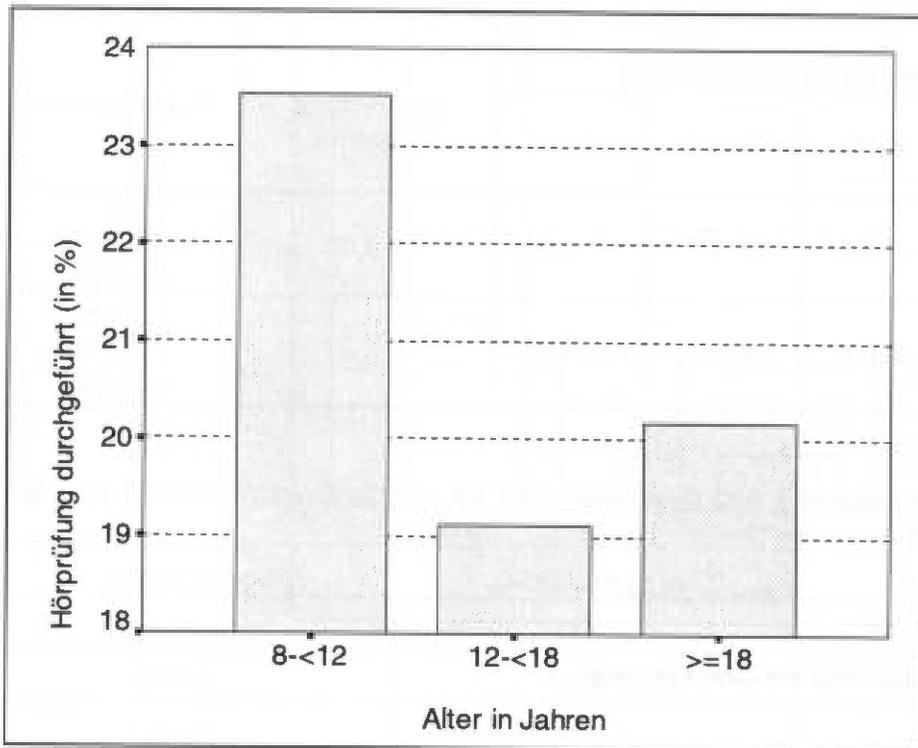


Abb. 5: Prozentualer Anteil von im Jahr durchgeführten Hörprüfungen bei im gleichen Jahr durchgeführter iv-Therapie

6.2 Prozeßqualität

6.2.1 Problem - Diagnostik/ Therapie

Die Stufe II könnte für die Kontrolle adäquaten diagnostischen und therapeutischen Handelns gemäß Leitlinien und Konsensusstatements genutzt werden. Die folgenden Kapitel zeigen ausgewählte Beispiele.

6.2.1.1 Ernährung

Für die folgenden Auswertungen wurden Patienten mit 3-5 Kontakten 1997 ausgewählt. Untergewicht liegt vor, wenn je nach Altersklasse der Mittelwert des LSG aus den 3 bis 5 Kontakten unter 90 % bzw. der Mittelwert des BMI unter 19 liegt.

Die Abbildungen 6 und 7 zeigen die Anzahl der Patienten mit Untergewicht sowie den Anteil der Stuhlfettbestimmungen bei Untergewicht in den Altersklassen.

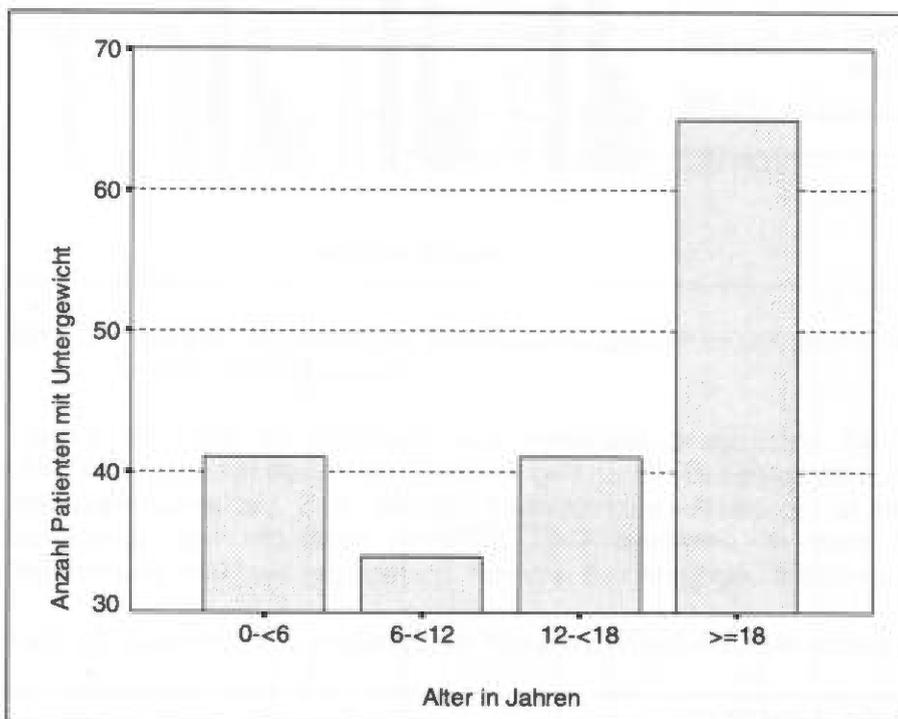


Abb. 6: Anzahl der Patienten mit Untergewicht

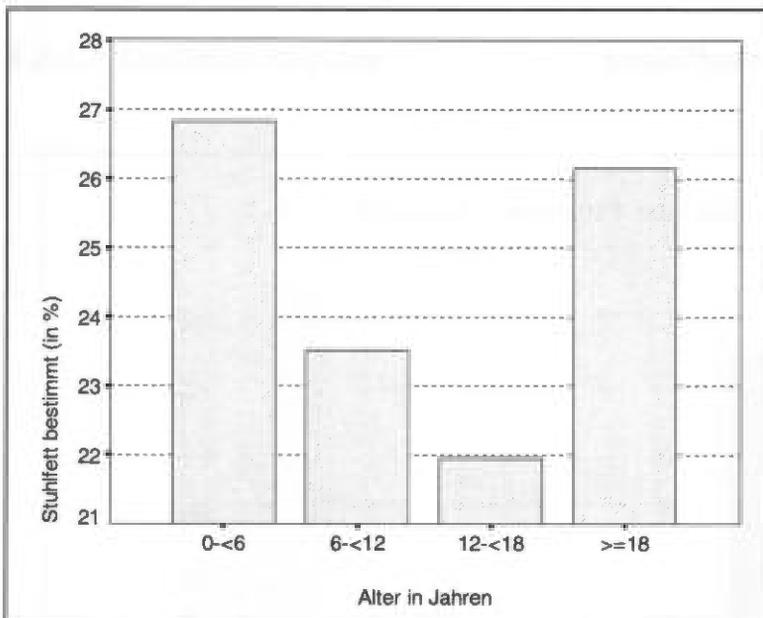


Abb. 7: Anteil der Patienten mit Untergewicht, bei denen Stuhlfett bestimmt wurde

Der Anteil der Patienten mit Untergewicht, bei denen Stuhlfett bestimmt wurde, reicht in den einzelnen Einrichtungen von 0 bis 81%.

Tab. 13: Maßnahmen bei Untergewicht

Untergewicht ?	Ernährungsprotokoll	hochkalorisches Nährstoffkonzentrat			
		oral	Sonde	PEG	wenigstens eine Ernährungsmaßnahme
ja LSG<90 / BMI<19	22,6 %	62,8 %	2,2 %	5,8 %	74,5 %
nein LSG≥90 / BMI≥19	14,7 %	40,4 %	3,8 %	3,4 %	52,1 %

Tab. 14: Ernährungsmaßnahmen bei Untergewicht in den Altersgruppen

Altersgruppe	Maßnahme ja	Maßnahme nein
0-<6 J.	77,8 %	22,2 %
6-<12 J.	76,9 %	23,1 %
12-<18 J.	74,2 %	25,8 %
>=18 J.	71,7 %	28,3 %

Die Angabe von wenigstens einer Ernährungsmaßnahme bei Untergewicht reicht in den Einrichtungen von 50 bis 100%.

6.2.1.2 Exokrine Pankreasinsuffizienz

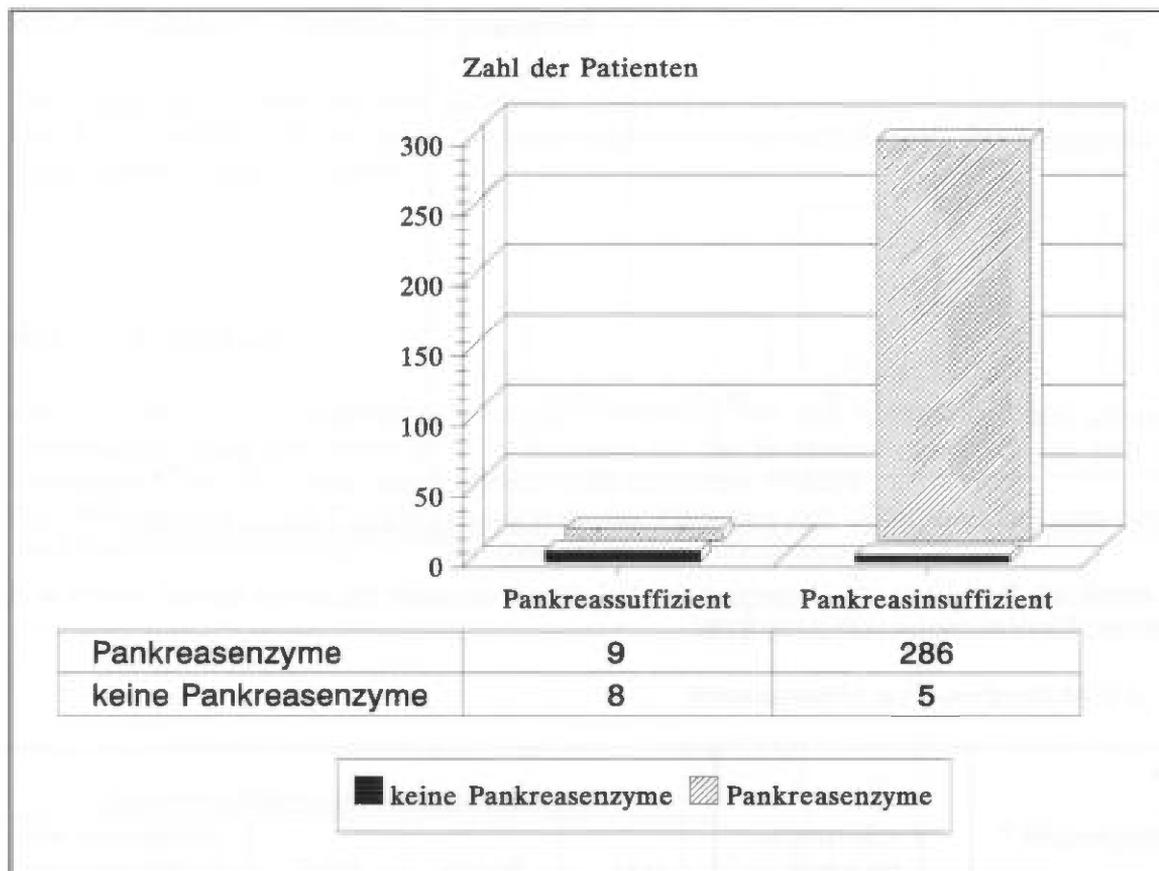


Abb. 8: Exokrine Pankreasinsuffizienz und Enzymverordnung bei Patienten mit 3-5 Kontakten 1997

Diese Darstellung kann auch als Plausibilitätskontrolle für die korrekte Dokumentation verwendet werden, da es wenig plausibel erscheint, daß 9 Patienten trotz der Tatsache, daß keine exokrine Pankreasinsuffizienz vorliegt, Pankreasenzyme erhalten.

6.2.1.3 Diabetes mellitus

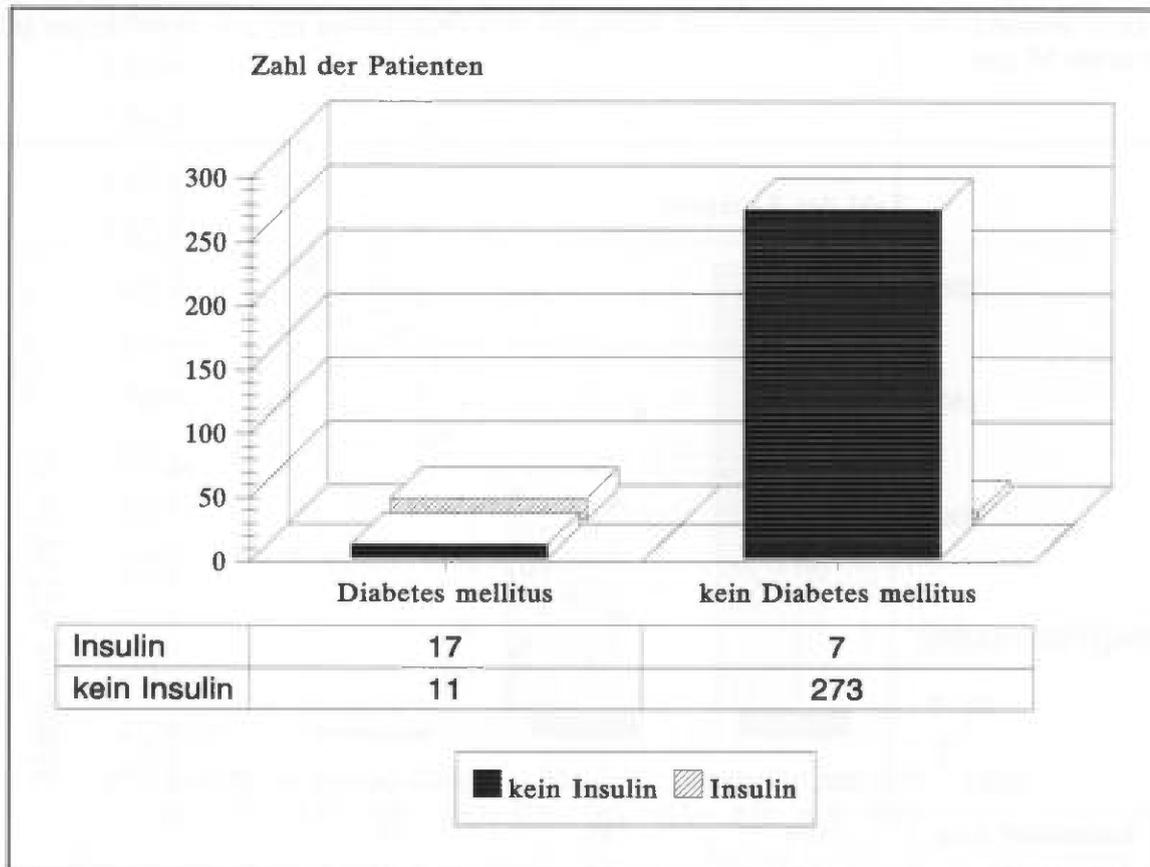


Abb. 9: Diabetes mellitus und Insulingabe bei Patienten mit 3-5 Kontakten 1997

Die Verabreichung von Insulin ohne das Vorliegen eines Diabetes mellitus kann medizinisch weitgehend ausgeschlossen werden, so daß hier ein 2%-iger Dateneingabefehler erkennbar ist.

6.2.1.4 Hypoxemie

Ursprünglich sollte in der vorliegenden Auswertung die Sauerstoffgabe bei Hypoxemie überprüft werden. Als Indikator für das Vorliegen von Hypoxemie gilt ein zweimaliger pO_2 -Wert unter 55 torr.

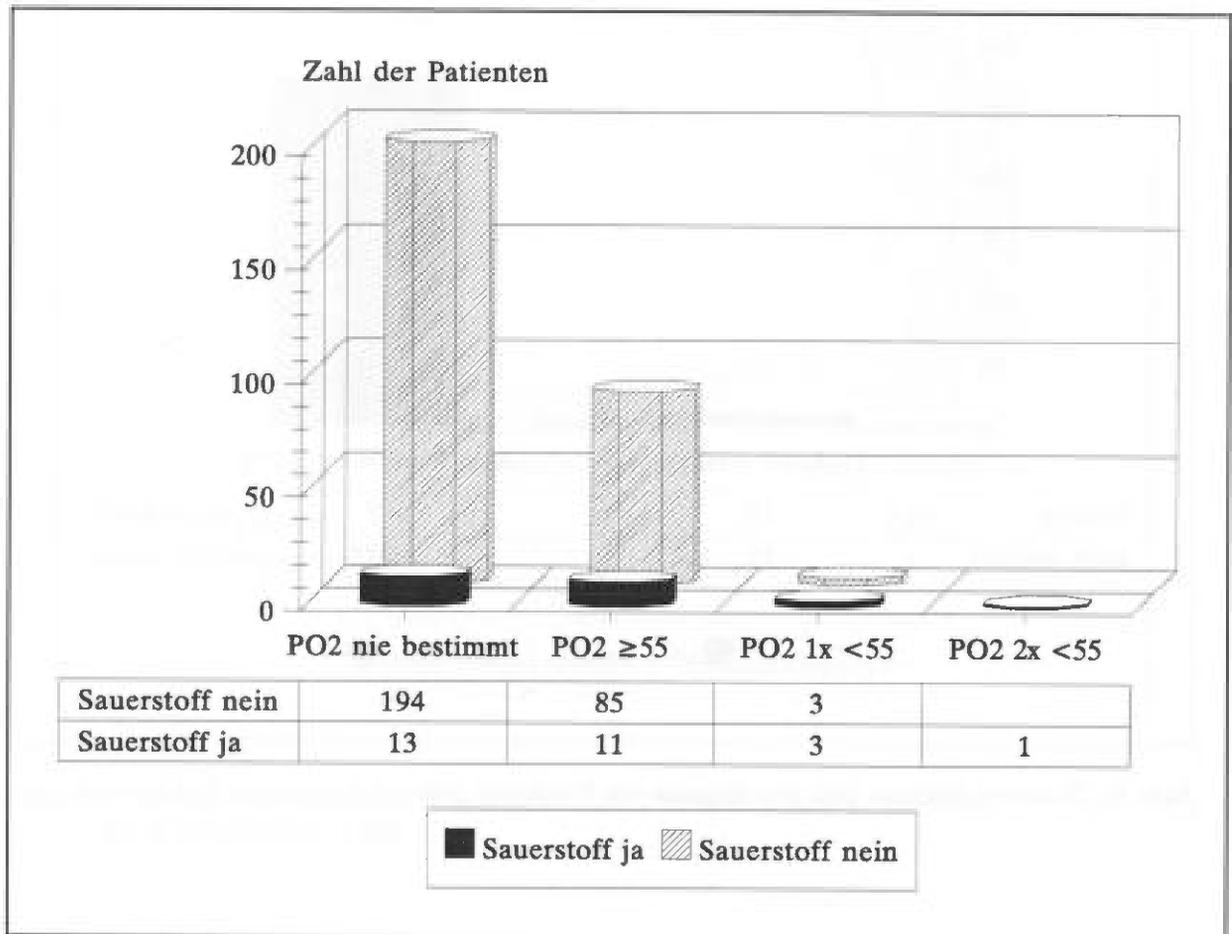


Abb. 10: PO_2 -Messung (in torr) und Sauerstoffgabe

Nur bei einem Patienten mit 3 bis 5 Kontakten 1997 lag der pO_2 -Wert zweimal unter 55 torr (Abbildung 10). Dieser Patient bekam Sauerstoff. Bei 207 Patienten wurde pO_2 nicht bestimmt, bei den restlichen Patienten lag pO_2 über 55 torr oder nur einmal darunter. Da die Indikation zur Sauerstoffgabe nicht unbedingt von den hier dokumentierten pO_2 -Bestimmungen abhängt, ist eine Plausibilitätskontrolle (vergleichbar wie bei Pankreasenzymen oder Insulin) nicht möglich. Trotzdem sollten die Dokumentationen von Patienten mit Sauerstoffwerten unter 55 torr ohne Sauerstofftherapie auf korrekte Dokumentation im jeweiligen Zentrum überprüft werden.

Frage: Haben Patienten, bei denen bei den 3 bis 5 regulären Kontakten 1997 pO_2 nie bestimmt wurde ein FEV_1 über 90% ?

Antwort: Patienten, bei denen pO_2 bei den 3 bis 5 regulären Kontakten 1997 nie bestimmt wurde, haben im Mittel ein FEV_1 von 76,7 % (SD 25,2; Median 80,2). Patienten mit pO_2 -Messung haben im Mittel ein FEV_1 von 70,3 % (SD 27,3; Median 71,9).

Die Abbildung 11 zeigt das Alter und das mittlere FEV_1 (%) für alle Patienten mit 3 bis 5 regulären Kontakten 1997 und die Sauerstoffgabe.

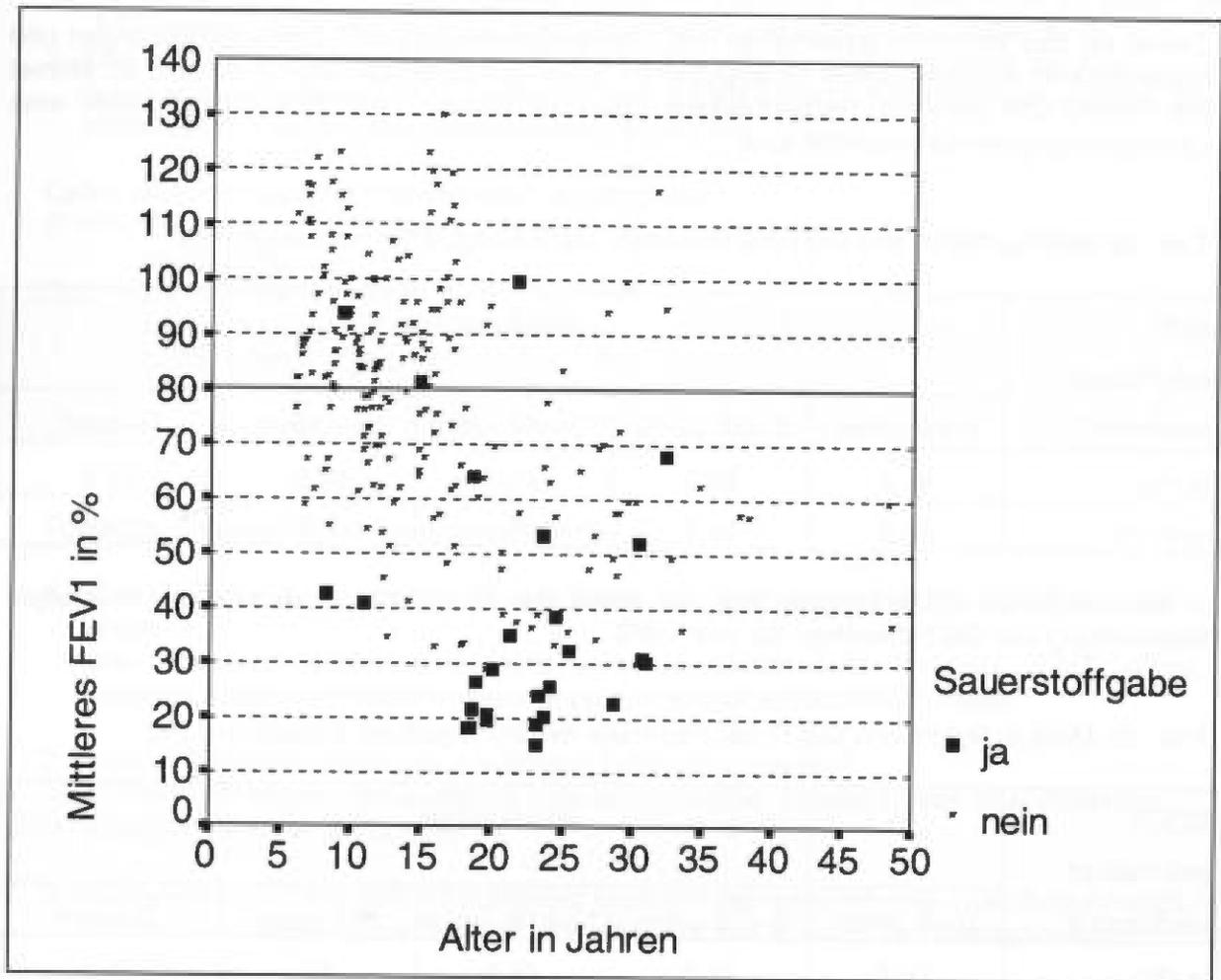


Abb. 11: Zusammenhang von FEV₁, Alter und Sauerstoffgabe

6.2.1.5 Leberveränderungen

Ziel ist es, das Verordnungsverhalten von Ursodeoxycholsäure bei Leberveränderungen und hepatobiliären Komplikationen zu analysieren. Dazu soll zunächst geprüft werden, ob einmal pro Patient und Jahr die Transaminasen bestimmt werden, und ob einmal pro Jahr eine Leberultraschalluntersuchung durchgeführt wird.

Tab. 15: Meßhäufigkeit von GGT bei Patienten mit 3-5 regulären Kontakten 1997

GGT pro Patient bestimmt ?	Altersgruppe				
	0-<6 Jahre	6-<12 Jahre	12-<18 Jahre	≥18 Jahre	Gesamt
ja (%)	81,4	86,3	87,4	92,5	87,2
nein (%)	18,6	13,7	12,6	7,5	12,8

In den einzelnen Einrichtungen liegt der Anteil der Patienten mit wenigstens einmaliger Bestimmung von GGT zwischen 52 und 100%.

Tab. 16: Meßhäufigkeit von SGOT bei Patienten mit 3-5 regulären Kontakten 1997

SGOT pro Patient bestimmt ?	Altersgruppe				
	0-<6 Jahre	6-<12 Jahre	12-<18 Jahre	≥18 Jahre	Gesamt
ja (%)	75,3	79,5	75,8	75	76,5
nein (%)	24,7	20,5	24,2	25	23,5

In den einzelnen Einrichtungen liegt der Anteil der Patienten mit wenigstens einmaliger Bestimmung von SGOT zwischen 16 und 100%.

Tab. 17: Häufigkeit von Leberultraschalluntersuchungen bei Patienten mit 3-5 regulären Kontakten 1997

Leberultraschall- untersuchung pro Patient durchgeführt ?	Altersgruppe				
	0-<6 Jahre	6-<12 Jahre	12-<18 Jahre	≥18 Jahre	Gesamt
ja (%)	46,4	54,7	57,9	54,2	53,4
nein (%)	53,6	45,3	42,1	45,8	46,6

In den einzelnen Einrichtungen liegt der Anteil der Patienten mit wenigstens einer Leberultraschalluntersuchung zwischen 18 und 100%.

Das Vorhandensein einer CF-Hepatopathie anhand einfacher Laborparameter wie SGOT oder GGT sowie sonographischer Leberbefunde festzustellen ist stark umstritten. Gleichzeitig gibt es keine allgemein akzeptierten Kriterien für eine Therapie mit Ursodeoxycholsäure.

Es wurde trotzdem versucht, die in Stufe II erfaßten leberbezogenen Daten unter Annahme folgender Voraussetzungen zu analysieren:

1. Eine CF-Hepatopathie liegt vor, wenn mindestens zweimal die obere Norm für SGOT oder GGT überschritten wird, oder die sonographischen Leberbefunde auffällig sind.
2. Eine Indikation für eine Ursodeoxycholsäure-Therapie ist gegeben, wenn bei zwei aufeinanderfolgenden SGOT-Bestimmungen erhöhte Werte nachgewiesen werden, oder pathologische Leberesonographiebefunde vorliegen.

Dabei wird von folgenden Normwerten ausgegangen:

SGOT: 1-9 Jahre: <55 U/l
10-19 Jahre: <45 U/l
GGT: 2-4 Monate: <90 U/l
4 Mo-10 Jahre: <32 U/l
10-15 Jahre: <24 U/l.

Folgende Fragestellungen wurden bearbeitet:

1. Wieviele Patienten haben mindestens zweimal nacheinander erhöhte SGOT oder GGT-Werte?
Drei Patienten haben mindestens zweimal nacheinander erhöhte SGOT-Werte, 6 Patienten haben mindestens zweimal nacheinander erhöhte GGT-Werte.
2. Wieviele Patienten haben eine auffällige Leberesonographie?
67 Patienten haben eine auffällige Leberesonographie. (Davon haben zwei Patienten außerdem erhöhte SGOT-Werte).
3. Wieviele der 67 Patienten mit auffälliger Leberesonographie erhalten Ursodeoxycholsäure?
42 der 67 Patienten mit auffälliger Leberesonographie erhalten Ursodeoxycholsäure.
4. Wieviele Patienten bekommen nach zweimal erhöhtem SGOT Ursodeoxycholsäure?
Die drei Patienten mit erhöhtem SGOT (s. 1.) erhalten schon bei der ersten erhöhten Messung Ursodeoxycholsäure.
5. Sinkt SGOT unter Ursodeoxycholsäure?
Bei zwei der drei Patienten mit erhöhtem SGOT sinkt dieses unter Ursodeoxycholsäure.
Bei 12 der 42 Patienten mit auffälliger Leberesonographie sinkt SGOT unter Ursodeoxycholsäure. Bei 9 Patienten steigt es, bei 4 bleibt es gleich und bei 17 ist keine Aussage möglich, weil kein oder nur ein SGOT-Wert vorliegt.

6.2.1.6 Verschiedene Keime, Entzündungszeichen und Therapie

6.2.1.6.1 Staph. aureus und/ oder Hämophilus influenzae und IgG > 2s oder CRP/ Leukozyten ↑ und orale/ i.v. Antibiotika

Tabelle 18 und 19 zeigen die Verordnung von oralen Antibiotika bei den 54 Patienten mit 3 bis 5 regulären Kontakten 1997, bei denen u. g. Keime und Entzündungszeichen vorlagen

Als Entzündungszeichen werden angesehen:

IgG > 2s (altersabhängig)

CRP: >1mg/100ml

Leukozyten: bis 3 Jahre: >9,8*10³/μl

3-6 Jahre: >14,5*10³/μl

7-15 Jahre: >13,5*10³/μl

> 15 Jahre: >12,5*10³/μl

Tab. 18: Staph. aureus und/ oder Hämophilus influenzae und IgG > 2s oder CRP/ Leukozyten ↑ und orale Antibiotika

Einrichtung	Patienten mit Keim und Entzündung n	Anteil an allen Patienten %	orale Antibiotika			
			Dauer		intermittierend	
			n	%	n	%
1	1	14,3	0	0	0	0
2	5	7	3	60	0	0
3	16	28,6	0	0	3	18,8
4	5	14,3	4	80	0	0
5	8	10,4	3	37,5	5	62,5
6	15	30,6	3	20	11	73,3
7 ^{*)}	-	-	-	-	-	-
8	4	36,4	1	25	1	25
9	1	25	0	0	1	100
alle	55	17,7	14	25,5	21	38,2

*) 1997 nicht dokumentiert

Tab. 19: Staph. aureus und/ oder Hämophilus influenzae und IgG > 2s oder CRP/ Leukozyten ↑ und orale Antibiotika

	Patienten mit Keim und Entzündung	Anteil an allen Patienten	orale Antibiotika			
			Dauer		intermittierend	
Altersgruppe	n	%	n	%	n	%
0-<6 Jahre	11	16,2	2	18,2	5	45,5
6-<12 Jahre	13	13,3	3	23,1	7	53,8
12-<18 Jahre	10	13,7	2	20	4	40
≥ 18 Jahre	21	29,6	7	33,3	5	23,8

6.2.1.6.2 Staph. aureus- und Ps. aeruginosa- Nachweis

Abbildung 12 zeigt die Zahl der Staph. aureus-Nachweise und Abbildung 13 die der Pseudomonas aeruginosa-Nachweise bei Patienten mit 3 bis 5 regulären Kontakten 1997.

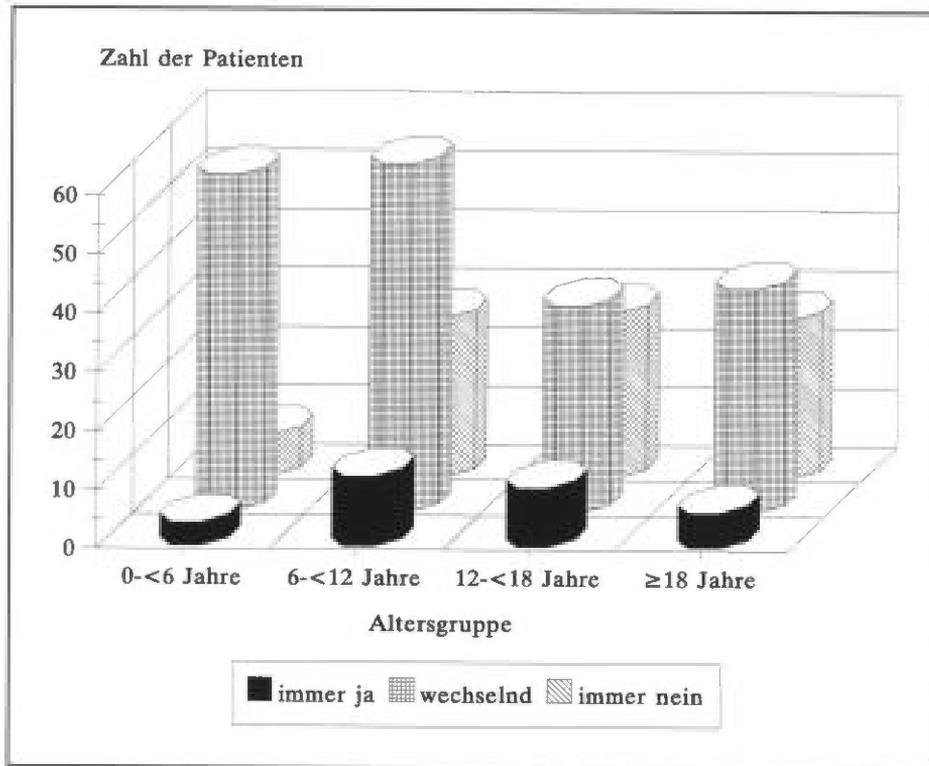


Abb. 12: Staph. aureus-Nachweise (Sputum und Rachenabstrich)

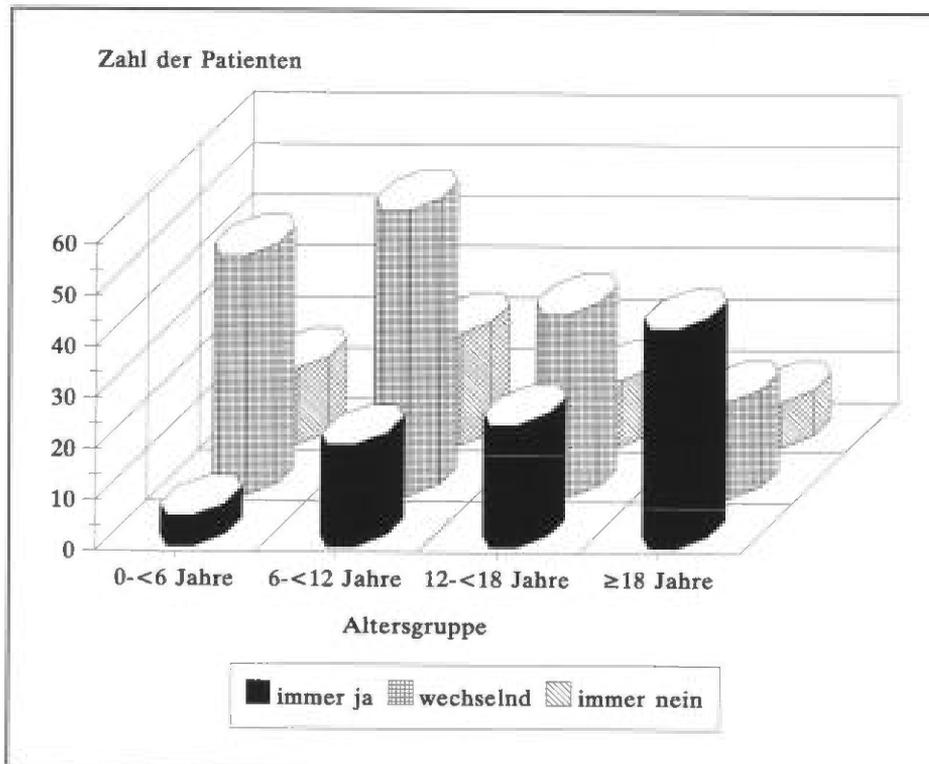


Abb. 13: Pseudomonas aeruginosa-Nachweise (Sputum und Rachenabstrich)

Tab. 20: Staph. aureus-Nachweis und orale Antibiotika

	Patienten mit Staph. aureus	Anteil an allen Patienten	orale Antibiotika			
			Dauer		intermittierend	
Altersgruppe	n	%	n	%	n	%
0-<6 Jahre	33	48,5	11	33,3	15	45,5
6-<12 Jahre	46	46,9	12	26,1	20	43,5
12-<18 Jahre	30	41,1	12	40	10	33,3
≥ 18 Jahre	39	54,9	12	30,8	11	28,8
alle	148	47,7	47	31,8	56	37,8

Tab. 21: Zusammenhang zwischen Ps. aeruginosa und Entzündungszeichen (IgG > 2s oder CRP/ Leukozyten ↑) und Antibiotika-Einsatz

	Patienten mit Keim und Entzünd.	Anteil an allen Pat.	orale Antibiotika				inhalative Antibiotika				iv-Antibiot.	
			Dauer		intermittierend		Dauer		intermittierend			
Altersgruppe	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0-<6 Jahre	2	2,9	1	50	1	50	0	0	0	0	1	50
6-<12 Jahre	12	12,2	6	50	2	16,7	5	41,7	0	0	6	50
12-<18 Jahre	14	19,2	9	64,3	9	14,3	10	71,4	0	0	12	85,7
≥ 18 Jahre	39	54,9	22	56,4	5	12,8	21	53,8	9	23,1	30	76,9
alle	67	21,6	38	56,7	10	14,9	36	53,7	9	13,4	49	73,1

6.2.1.7 *Pseudomonas aeruginosa* und PA-Antikörper

Tab. 22: *Ps. aeruginosa*, PA-Antikörper und orale/ inhalative und iv.-Antibiotika

Ps. aerug.	PA- Anti- körper	Anteil an allen Pat.		orale Antibiotika				inhalative Antibiotika				iv.- Antibiot.	
				Dauer		inter- mittierend		Dauer		inter- mittierend			
				n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ja	alle	170	54,8	104	61,2	31	18,2	98	57,6	23	13,5	99	58,2
	ja	85	-	57	67,1	15	17,6	58	68,2	9	10,6	46	54,1
	nein	85	-	47	55,3	16	18,8	40	47,1	14	16,5	53	62,4
	nicht durch geführt	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
nein	alle	140	45,2	68	48,6	40	28,6	52	37,1	21	15,0	22	15,7
	ja	98	-	47	48	31	31,6	37	37,8	12	12,2	9	9,2
	nein	41	-	20	48,8	9	22	14	34,1	9	22	12	29,3
	nicht durch geführt	1	-	1	100	0	0	1	100	0	0	0	0

6.3 Ergebnisqualität

6.3.1 Globaltrends

Aus der Fülle der möglichen Auswertungen zu den Ergebnisparametern sollen hier nur drei Abbildungen zum Ausgangspunkt (Abbildung 14) und zur Veränderung von FEV₁ (Abb. 15 und 16) gezeigt werden. Späteres Ziel ist die Outcome-Evaluation und eine Orientierung der Therapie an den Bestsergebnissen.

Die Abbildung 14 zeigt die Verteilung von FEV₁ (in %) bei Patienten mit 3-5 regulären Kontakten 1997 beim ersten Kontakt.

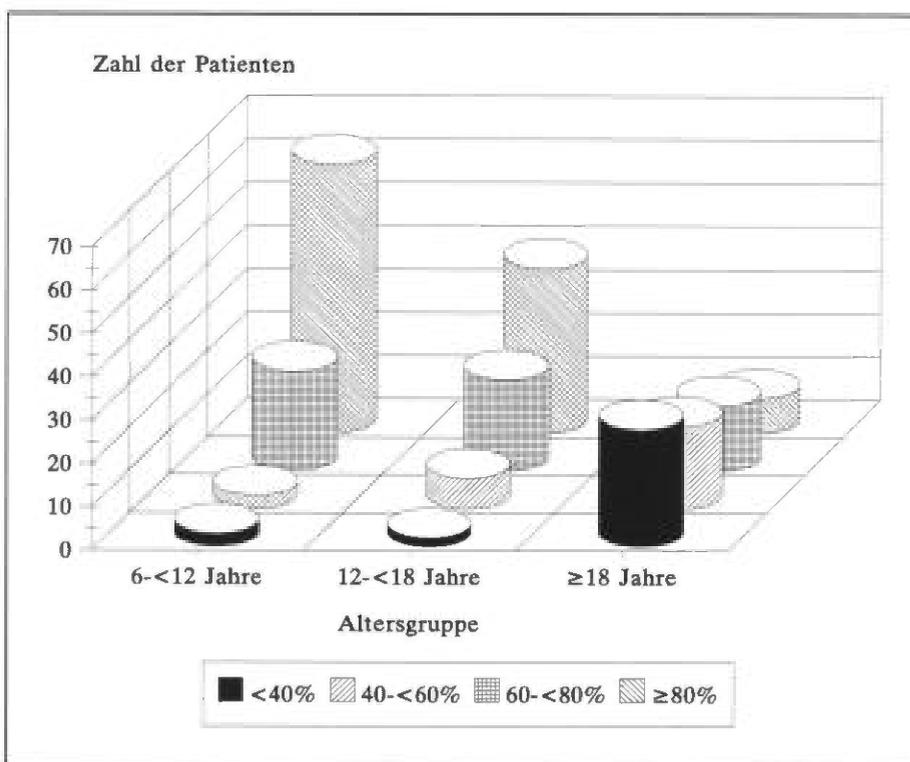


Abb. 14: FEV₁ bei erstem regulären Kontakt

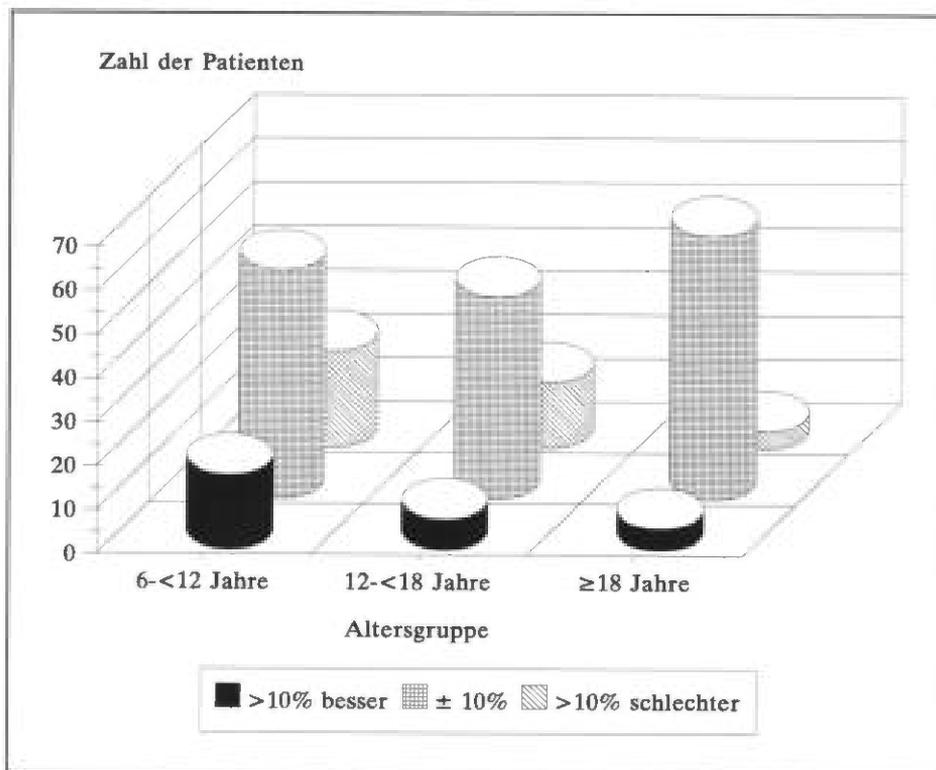


Abb. 15: FEV₁-Änderung vom ersten zum letzten Kontakt in Prozentpunkten

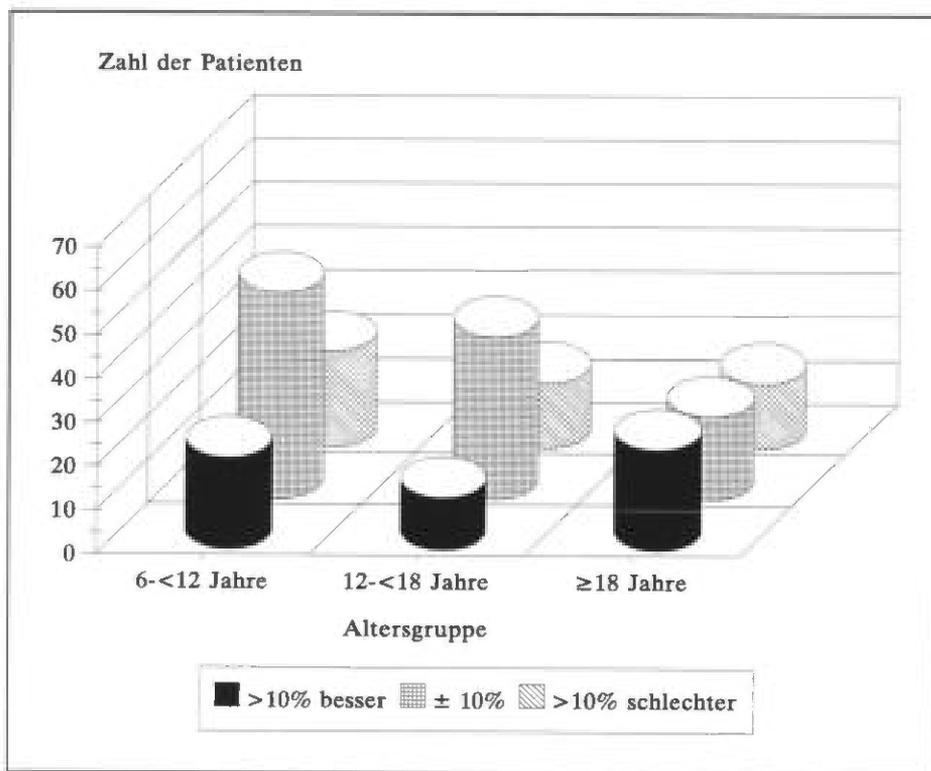


Abb. 16: FEV₁-Änderung vom ersten zum letzten Kontakt in Prozent vom Ausgangswert

In Abbildung 15 ist die Prozentpunktänderung vom ersten zum letzten Kontakt und in Abbildung 16 die prozentuale Änderung angegeben. Ein Patient mit einer Ausgangs-FEV₁ von 40%, der sich auf 45% FEV₁ verbessert, hat sich in Abbildung 15 um 5 Prozentpunkte und in Abbildung 16 um 12,5% (von 100 auf 112,5%) verbessert. D.h. er fällt in Abbildung 15 in die Kategorie „± 10%“ und in Abbildung 16 in die Kategorie „mehr als 10% besser“. Ein Patient, der sich bei einer hohen Ausgangs-FEV₁ von 90% auf 95% verbessert, hat in Abbildung 15 ebenfalls eine Verbesserung um 5 Prozentpunkte, aber in Abbildung 16 nur eine Verbesserung von 5,6%.

Mit der in Abbildung 15 gewählten Darstellung ist der Anteil von Patienten mit einer FEV₁-Änderung um weniger als ± 10% unabhängig von der Ausgangs-FEV₁ immer größer als der entsprechende Anteil in Abbildung 16.

6.4 Zusammenfassung und Schlußfolgerungen

Vor jeder statistischen Analyse und vor jeder Studie/ Erhebung stehen normalerweise eine Stichprobenplanung und die Formulierung einer zu prüfenden Hypothese. Bei den Daten aus den Stufen I und II des Projektes Qualitätssicherung handelt es sich um Beobachtungsstudien, wobei in der Stufe II erschwerend hinzukommt, daß die Daten zu völlig unsynchronen Zeitpunkten erhoben wurden. Anstelle der zu prüfenden Hypothese tritt insbesondere bei Stufe II eine Vielzahl von Fragestellungen, die von Medizinern z. T. erst noch formuliert werden müssen.

Wir haben mit der vorliegenden Auswertung versucht, einige Fragen zu formulieren und zu beantworten.

Zusammengefaßt kann gesagt werden, daß die Stufe II ein geeignetes Instrument zur Qualitätssicherung darstellt. Im ersten Schritt kann mit Hilfe der Daten die Situation, die sich vor allem bezüglich Therapiegewohnheiten in den Zentren sehr unterschiedlich darstellt, beschrieben und zusammengefaßt werden. Im nächsten Schritt müssen, ähnlich wie in Stufe I, aber noch umfassender, bestimmte Mindestanforderungen an die Prozeßqualität formuliert werden. Einige Dinge klingen in der Auswertung an (z.B. in Kapitel 6.1.3, 6.1.4, 6.2.1.1). Denkbar wäre weiterhin, daß einmal jährlich eine Abdomensonographie gefordert wird, daß eine Diagnostik hinsichtlich Diabetes mellitus durchgeführt wird usw. Im dritten Schritt kann die Einhaltung dieser Festlegungen kontrolliert werden. Stärker als in der Stufe I können mit Hilfe der Daten der Stufe II Ergebnis- und Prozeßqualität miteinander verknüpft werden mit dem Ziel einer Outcome-Evaluation und der Orientierung der Therapie an den Bestergebnissen.

Die in Stufe I erfaßten Daten gestatten vor allem Aussagen zum Langzeitverlauf der Mukoviszidose. Eine umfassende Qualitätssicherung mit Struktur-, Prozeß- und Ergebnisqualität ist damit jedoch nicht möglich.

Ähnlich wie für die Stufe I könnten in Zukunft ein jährlicher Bericht zur Qualitätssicherung erstellt und darüber hinaus bei Bedarf bestimmte Sonderprobleme analysiert werden. Die Sonderauswertungen von Dr. Ballmann zur Mikrobiologie (siehe Kapitel 7) und von Dr. Paul zur Lungenfunktion (siehe Kapitel 8) zeigen beispielhaft, welche detaillierteren Auswertungen möglich sind.

Es muß sorgfältig abgewogen werden, ob der hohe Aufwand der Datenerhebung in den einzelnen Zentren und der anschließenden Datenauswertung gegenüber dem zu erwartenden Nutzen gerechtfertigt ist. Mit einer Datenerhebung auf Bögen wäre der Aufwand ganz gewiß zu hoch. Seit einiger Zeit steht den CF-Behandlungszentren das Datenerfassungssystem CFAS zur täglichen Arbeit zur Verfügung und in diesem System wird ein großer Teil der benötigten Daten ohnehin erfaßt. Auf diese Daten könnte man bei der Auswertung der Stufe II zurückgreifen. Einer der nächsten Schritte sollte es deshalb sein, die notwendigen Daten für eine sowohl zentrumsinterne als auch zentrumsübergreifende Qualitätssicherung festzulegen.

Wir danken allen Beteiligten aus den neun Einrichtungen für die aktive Mitarbeit.

7. Sonderauswertung *Pseudomonas aeruginosa*

M. Ballmann, Hannover

7.1 Einleitung

Die Datenbank bietet im Prinzip eine hervorragende Möglichkeit neben der reinen Beschreibung auch über den Verlauf und das therapeutische Verhalten Aussagen zu gewinnen.

Einer der wesentlichen Parameter im Verlauf der Cystischen Fibrose (CF) ist die Besiedlung mit *Pseudomonas aeruginosa* (PSA).

Die Besiedlung mit PSA ist ein mehrstufiger Prozeß, der mit dem **Erstnachweis** des PSA beginnt und über einen variablen Zeitraum für die große Mehrzahl der Patienten mit einer chronischen Besiedlung endet.

An Hand der Datensätze aus der Stufe I und II werden beispielhaft einige Aspekte des Umgangs mit PSA betrachtet.

7.2 PSA Verlaufsdaten

(Daten der Stufe I)

Datenbasis:

n=1867 Patienten mit Daten aus 1995,1996 und 1997

n= 74 Patienten ohne Angaben zu PSA in einem der Jahre 4,0%

Frage:

Wie groß ist das Ausmaß des Wechsel des PSA Status 1995, 1996, 1997

1995	1996	1997	N	%	
PSA	PSA	PSA	832	46.4	PSA chronisch
PSA	PSA	-----	87	4.7	PSA wechselnd ?
PSA	-----	-----	28	1.5	PSA passager ?
PSA	-----	PSA	73	3.9	PSA wechselnd
-----	-----	PSA	94	5.0	PSA Erstnachweis
-----	-----	-----	542	29.0	PSA frei
-----	PSA	PSA	94	5.0	PSA chronisch
-----	PSA	-----	43	2.3	PSA passager

Ergebnis:

Ein nicht geringer Anteil der Patienten wechselt den PSA Status auch nach 2 Jahren mit PSA.

Anmerkung: Mit den 1998 Daten ist hier ein deutlicher Informationsfortschritt zu erwarten. Dies gilt besonders für die passageren PSA Nachweise.

7.3 PSA und Therapie

(Daten der Stufe I)

Datenbasis:

n=1010 Patienten mit Angaben in allen Jahren (1995-1997)

Frage: Wie wurden Patienten mit kontinuierlichem PSA-Nachweis seit 1995 in den Jahren 1995-1997 antibiotisch behandelt

	1995	1996	1997
Antibiotika-Inhalation (%)	44.9	49.3	52.5
iv-Therapie n=0	40.8	42.6	38.3
n=1	23.0	23.3	19.4
n=2	12.8	15.6	17.2
n=3	10.8	9.8	13.1
n=4	8.6	7.1	9.0

Ergebnis

Ein hoher Anteil der Patienten mit chronischer PSA Besiedlung erhielt keine oder nur wenig PSA wirksame antibiotische Therapie.

Frage: Hat das Alter der Patienten einen Einfluß auf die Therapie

Therapie in verschiedenen Altersgruppen in 1997

Alter (Jahre)	Bis 6	6-12	12-18	>18
Antibiotika-Inhalation (%)	39.2	48.6	52.3	58.8
iv-Therapie n=0	59.8	49.9	39.8	29.0
n=1	21.6	24.3	22.7	22.9
n=2	7.8	6.6	11.5	20.0
n=3	4.9	9.7	10.9	13.6
n=4	4.9	6.6	10.5	9.6

Ergebnis:

Ein signifikanter Einfluß des Alters auf die Therapie zeigt sich in intensiveren Therapie der älteren Patienten.

Frage: Beeinflußt der Ambulanztyp die Auswahl der Therapie**1) Therapieregime und Ambulanztyp (nach Patientenzahl)**

Therapie: 1=keine, 2=inhalativ, 3= iv und 4=iv und inhalativ

Ambulanz (n Patienten)	<20	20-100	>100
Therapie (% der Patienten)			
Keine	8.8	9.3	22.2
Nur Inhalation	12.1	12.8	22.4
Nur iv	33.0	31.7	14.8
Iv und Inhalation	46.2	46.3	40.6

Ergebnis:

Signifikant andere Therapieanteile in den verschiedenen Ambulanztypen

2) Iv Therapien und Ambulanztyp

Ambulanz (n Patienten)	<20	20-100	>100
Anzahl Iv Therapien n=0	23.7	26.9	60.0
n=1	30.1	29.9	13.4
n=2	14.0	15.4	9.6
n=3	15.1	14.6	5.4
n=4	16.1	11.2	4.0

Ergebnis:

Es gibt signifikante Unterschiede in der Anzahl der iv Therapien in den verschiedenen Ambulanztypen.

7.4 PSA Besiedlung und therapeutisches Verhalten

(Stufe 2)

Datenbasis

PSA Erstdiagnose	n=81
Bestätigt	n=38 (n=4 Patienten mit Therapie vor Bestätigung des PSA Befundes)
Therapie neu	n=38 (inhal und/oder iv)

Frage:

Wie lang ist die Zeit zwischen Erstdiagnose und Therapie (Antibiotische PSA-wirksame Therapie ; iv oder inhalativ)

Ergebnis:

148 ± 96 Tage (Mittelwert ± SD)

Aufgliederung nach Therapieform

Inhalation	n=22	157 ± 101 Tage
iv	n=8	135 ± 79 Tage
Iv und Inhalation	n=8	138 ± 110 Tage

Frage:

Wie erfolgreich ist die Intervention (wie viele PSA-Nachweise gibt es)

Ergebnis:

PSA Nachweis im Jahr nach Erstdiagnose

Anzahl der Dokumentationen	n=3.2 ± 2.0 (Bereich 0-10)
Anzahl der Mikrobiologien	n=3.0 ± 1.9 (Bereich 1-9)

Anteil PSA positiver Befunde 75%

7.5 Zusammenfassung

Je mehr sich in den kommenden Jahren die Datenbasis konsolidiert desto sicherer sind die Daten als Grundlage für die Diskussion z.B. der Therapiekonzepte verwendbar.

Aus diesen obigen Resultaten leiten sich weitere Fragen, z. B. wie weit hängt das Verbleiben der PSA von einer frühzeitigen Intervention ab, ab.

Eine Auswertung dieser und weiterer Fragen wird nach Vorhandensein eines bereinigten Datensatzes für 1998 durchgeführt werden.

Hier sind an einem Beispiel die Möglichkeiten, wichtige Fragen der Therapie und des Therapieerfolges untersuchen zu können dargestellt worden.

8. Sonderauswertung Lungenfunktion

K.-D. Paul und B. Wiedemann, Dresden

(Datenstand: 25.3.99)

8.1 Einleitung

Die Lungenfunktions-Parameter VC und FEV 1 sind neben Längen-Soll-Gewicht (LSG) bzw. Body-Mass-Index (BMI) wichtige Prognose-Indikatoren für das Krankheitsgeschehen bei Mukoviszidose.

Während im Projekt „Qualitätssicherung Mukoviszidose – Stufe I“ aufgrund der einmaligen Meldung von VC und FEV 1 pro Beobachtungsjahr deren Aussagekraft hinsichtlich Langzeitprognose im Vordergrund steht, läßt Stufe II durch ihre Datendichte, d.h. das mehrfache Erfassen dieser Parameter im Laufe eines Jahres, insbesondere Aussagen zur kurzfristigen Wertigkeit und intraindividuellen Schwankungsbreite erwarten.

Zusätzlich werden in der Projekt-Stufe II die Lungenfunktions-Parameter MEF₂₅ und TGV erfaßt.

8.2 Strukturqualität

Eine Übersicht über die Lungenfunktions-Untersuchungen der Jahre 1996 bis 1999, die bei der Auswertung berücksichtigt werden konnten, zeigt Tab. 1.

Tab. 1: Zahl der Dokumentationen pro Patienten

		1996	1997	1998	1999
Patienten	1x	266	127	210	8
	2x	31	123	101	
	3x	8	155	47	
	4x	11	100	29	
	>4x	9	130	38	
	Gesamt		325	635	425
FEV1	0x	95	131	95	6
	1x	191	145	199	2
	2x	19	127	65	
	3x	3	99	27	
	4x	11	50	16	
	>4x	6	83	23	
VC	0x	95	131	92	6
	1x	191	145	202	2
	2x	19	125	66	
	3x	3	101	26	
	4x	11	50	16	
	>4x	6	83	23	
MEF ₂₅	0x	94	133	97	6
	1x	192	150	201	2
	2x	19	127	64	
	3x	3	98	29	
	4x	11	49	14	
	>4x	6	78	20	
TGV	0x	168	272	189	8
	1x	122	144	153	
	2x	16	77	49	
	3x	3	52	17	
	4x	10	32	6	
	>4x	6	58	11	

Der Auswertung der Lungenfunktions-Parameter wurden die Normwerte von ZAPLETAL für das Kindesalter bzw. der EGKS für das Erwachsenenalter zugrunde gelegt. Zur Berechnung der Längen-Soll-Gewichte wurden die Normalwerte von REINKEN und Mitarbeiter verwandt.

8.3 Altersabhängigkeit der Lungenfunktion

Bei dieser Auswertung wurden die jeweils besten Lungenfunktionen der CF-Patienten aus dem Jahre 1997 berücksichtigt.

8.3.1 Einsekundenkapazität (FEV1)

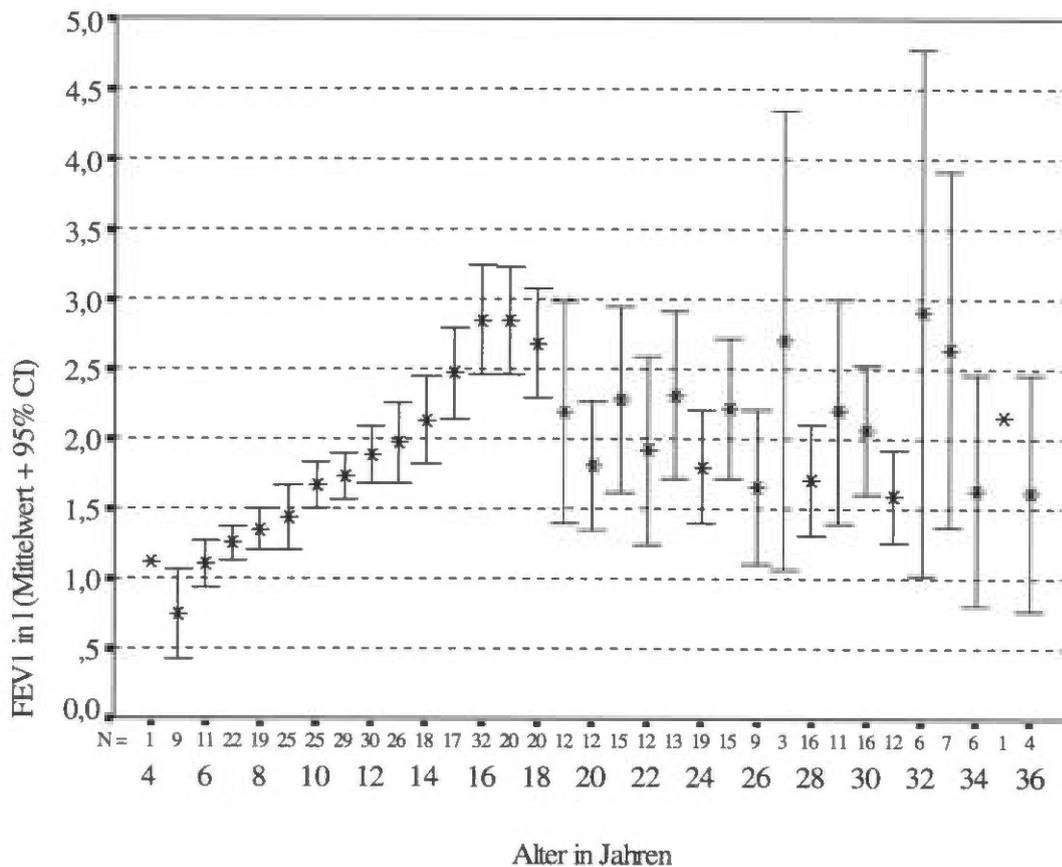


Abb. 1 : Altersabhängigkeit von FEV1 (Absolut-Werte)

Bis zum 17. Lebensjahr steigt die Einsekundenkapazität der CF-Patienten kontinuierlich an, danach kommt es wieder zu einem deutlichen Abfall (Abb. 1).

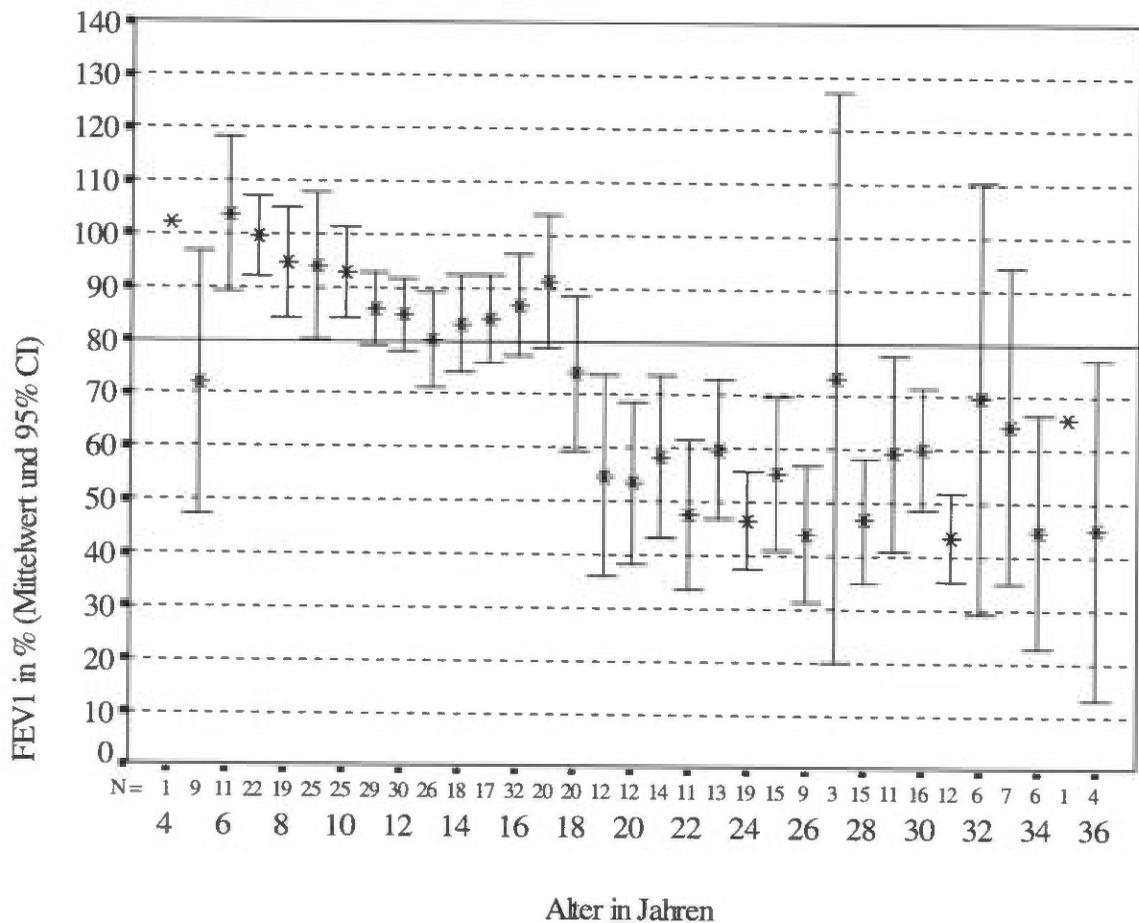


Abb. 2: Altersabhängigkeit von FEV1 (Relativ-Werte)

Die Einsekundenkapazität liegt bei der großen Mehrzahl der Patienten über 80 % der Norm und ist damit ein Indiz für eine gute Betreuungs-Qualität (Abb. 2). Die Stufenbildung ab dem 18. Lebensjahr ist vermutlich sowohl durch eine echte Verschlechterung als auch durch die unterschiedlichen Normwertbezüge bedingt.

8.3.2 Vitalkapazität (VC)

Die für die Einsekundenkapazität getroffenen Aussagen zum Altersgang gelten ebenso für die Vitalkapazität. Auch hier erfüllt die große Mehrheit der Patienten das festgelegte Qualitätskriterium von 80 % der Norm oder mehr.

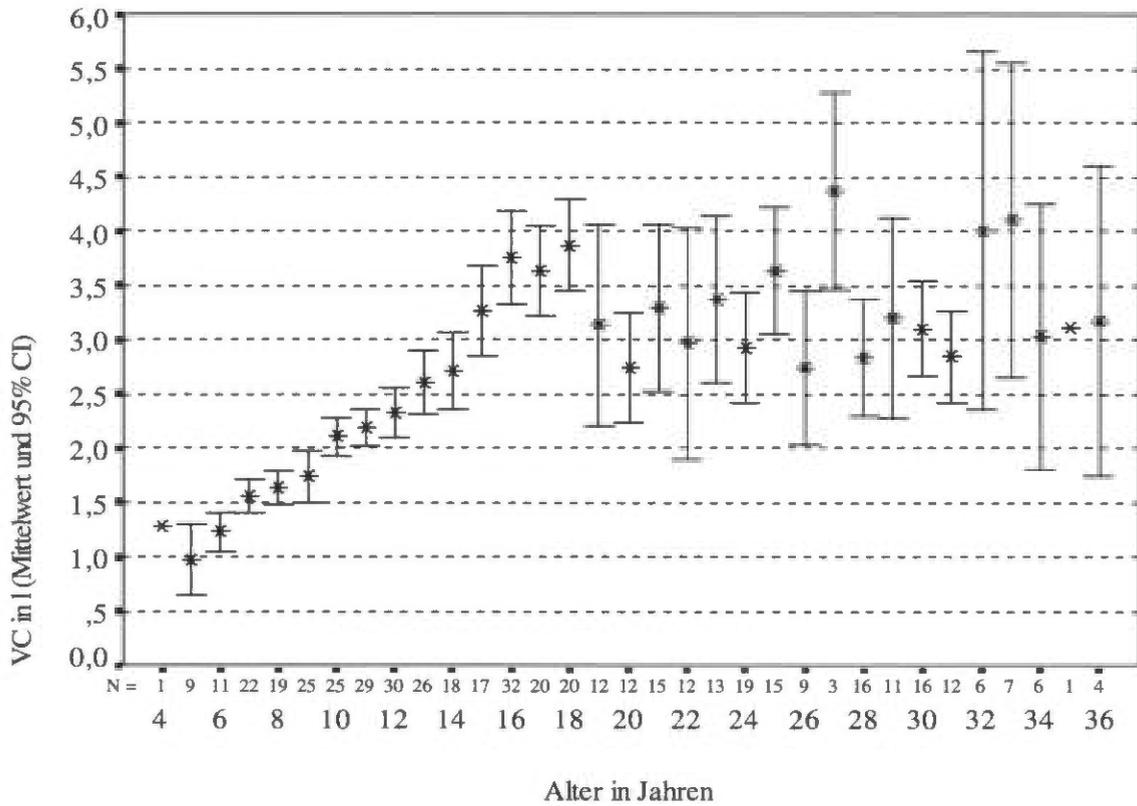


Abb. 3: Altersabhängigkeit von VC (Absolut-Werte)

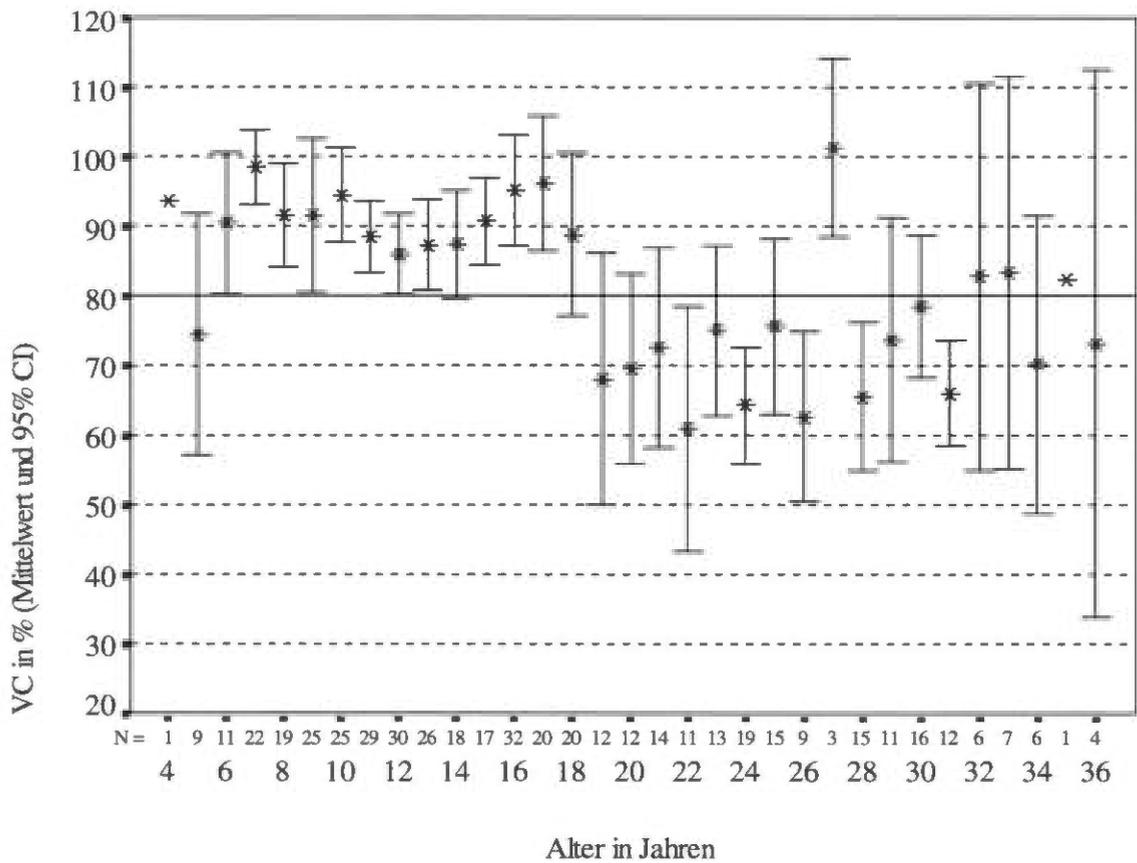


Abb. 4: Altersabhängigkeit von VC (Relativ-Werte)

8.3.3 Maximaler expiratorischer Flow bei 25 % der Vitalkapazität (MEF₂₅)

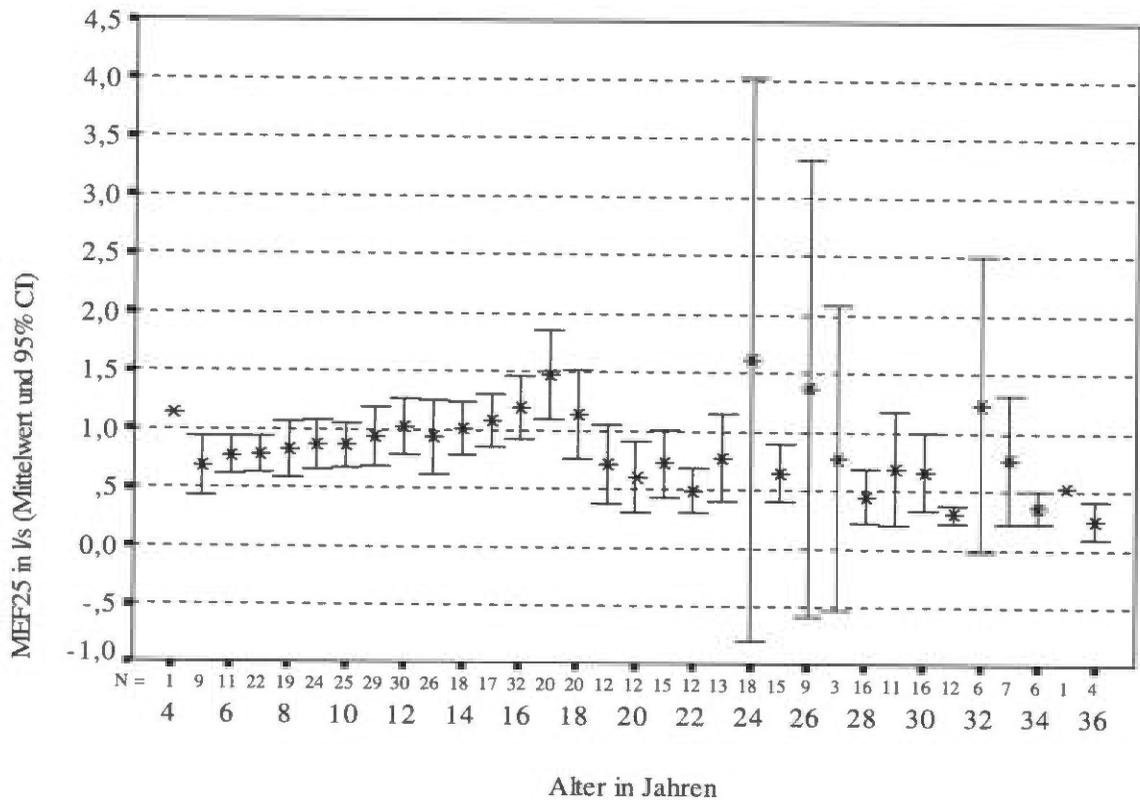


Abb. 5: Altersabhängigkeit von MEF₂₅ (Absolut-Werte)

Auch bei diesem Lungenfunktions-Parameter zeigt sich ein Abfall ab dem 18. Lebensjahr.

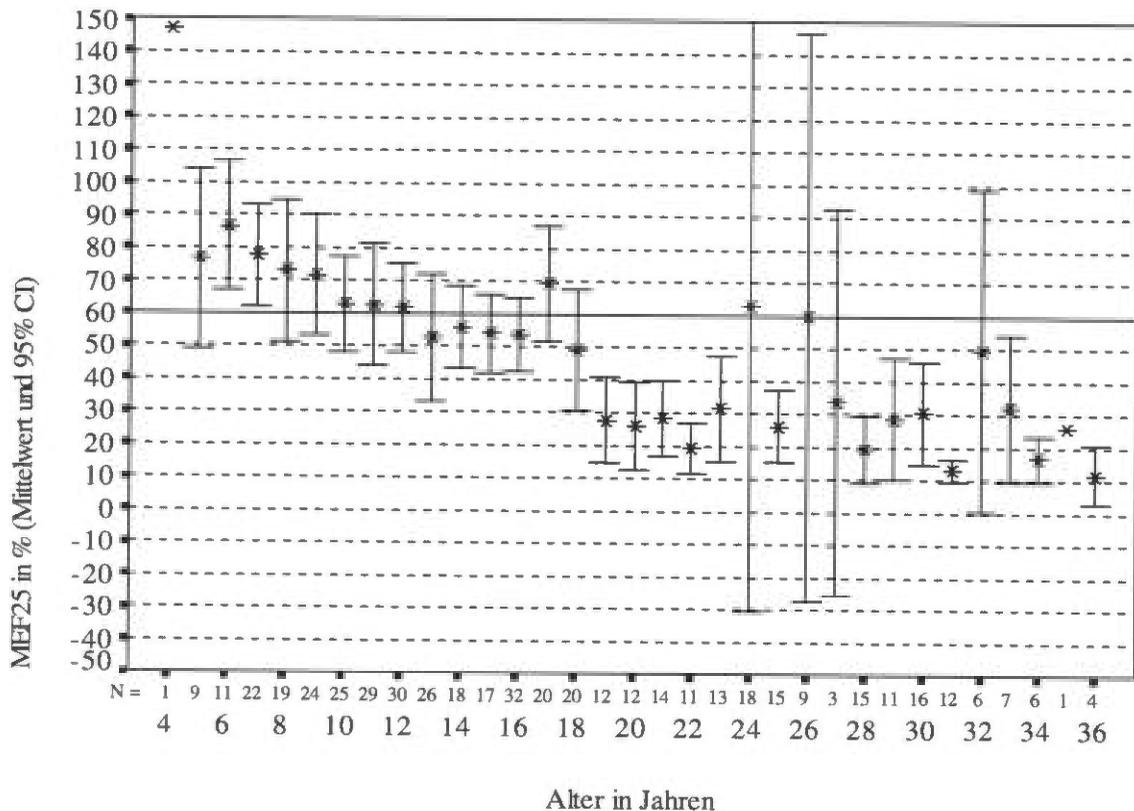


Abb. 6: Altersabhängigkeit von MEF₂₅ (Relativ-Werte)

Im Gegensatz zu den Parametern VC (siehe Abb. 2) und FEV 1 (siehe Abb. 4) fällt der Relativ-Wert des MEF₂₅ jedoch schon ab dem 7. Lebensjahr kontinuierlich ab.

8.4 Einfluß des Geschlechtes auf die Lungenfunktion

Es finden sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede bei den Lungenfunktions-Parametern VC, FEV 1, MEF₂₅ und TGV.

8.5 Korrelationen von Lungenfunktions-Parametern miteinander

Erwartungsgemäß besteht die engste Korrelation zwischen VC und FEV1.

Tab. 2: Korrelationen zwischen einzelnen Lungenfunktions-Parametern

	FEV 1	VC	MEF ₂₅	TGV
FEV 1	-			
VC	0,907***	-		
MEF ₂₅	0,461***	0,290***	-	
TGV	0,217**	0,511***	-0,075	-

(** p < 0,001 , *** p < 0,0001)

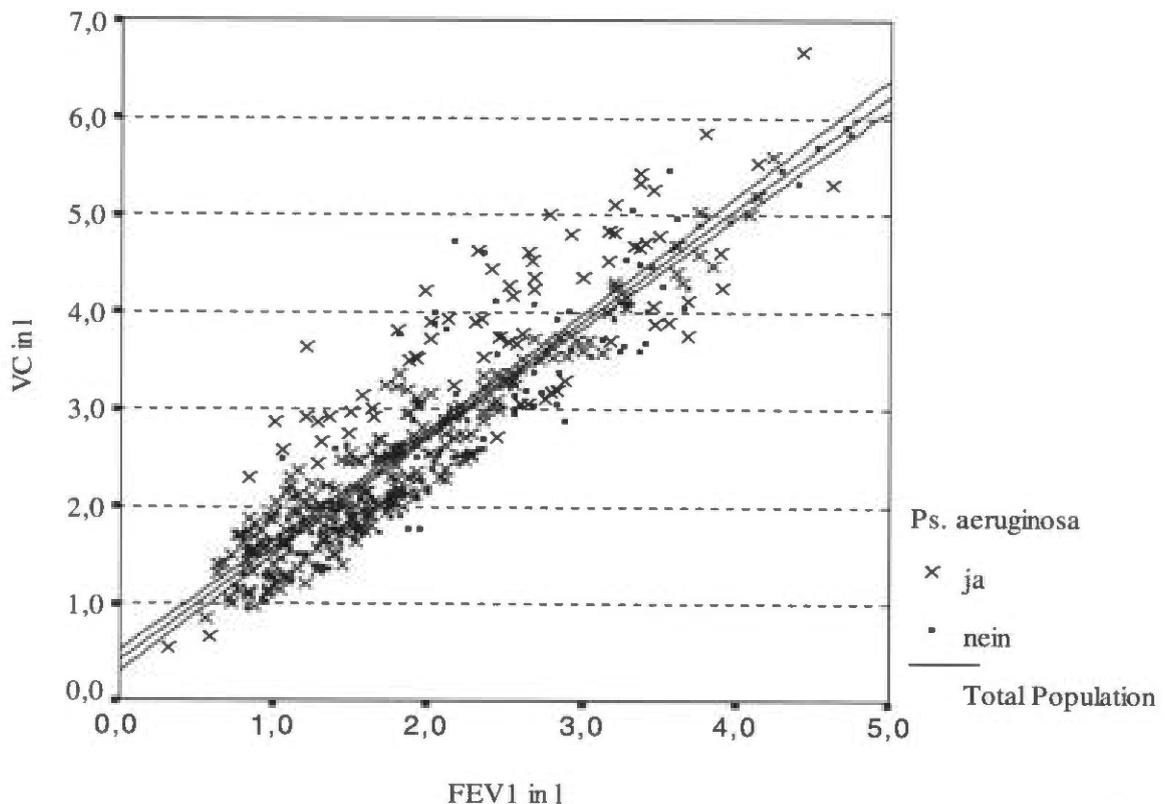


Abb. 7: Korrelation zwischen FEV1 und VC in Abhängigkeit vom Ps. aer.-Nachweis

Bei zusätzlicher Berücksichtigung eines Pseudomonas aeruginosa-Nachweises entsteht der tendenzielle Eindruck, daß bei Ps.-negativen Patienten die restriktive gegenüber der obstruktiven Komponente überwiegt, während bei Ps.-positiven Patienten die zentral obstruktive Komponente vordergründig scheint (Abb. 7).

8.6 Intraindividuelle Schwankungsbreite einzelner Lungenfunktions-Parameter während eines Jahres

Zur Bewertung der Aussagekraft einzelner Lungenfunktions-Parameter erscheint die intraindividuelle Schwankungsbreite innerhalb eines festgelegten Zeitraumes von größerer Bedeutung.

In diese Auswertung wurden alle CF-Patienten einbezogen, die innerhalb des Kalenderjahres 1997 mindestens 2 Lungenfunktions-Untersuchungen vorweisen konnten. Die folgenden Abbildungen zeigen die außerordentlich große intraindividuelle Schwankungsbreite der untersuchten Lungenfunktions-Parameter während eines Jahres.

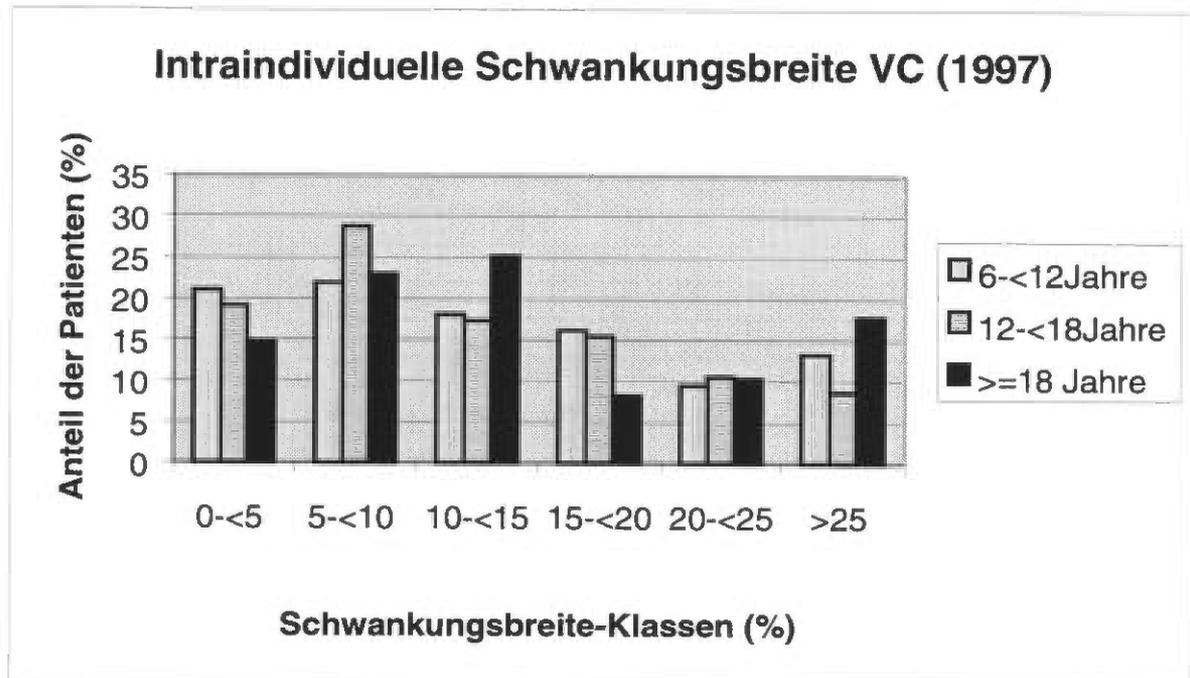


Abb. 8: Intraindividuelle Schwankungsbreite von VC bei CF-Patienten im Jahr 1997

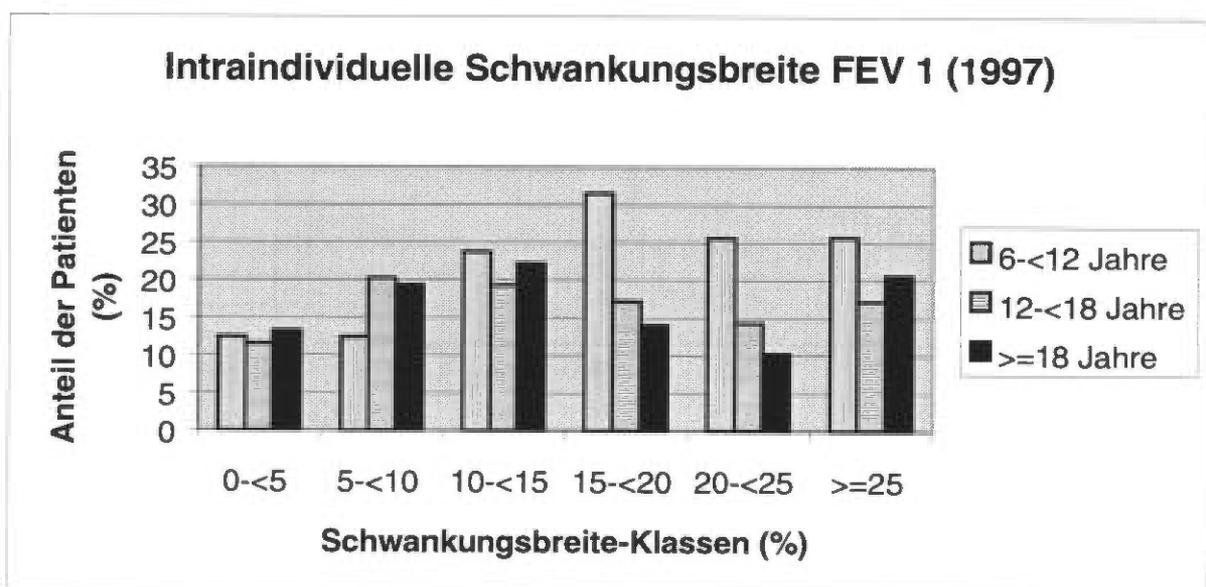


Abb. 9: Intraindividuelle Schwankungsbreite von FEV 1 bei CF-Patienten im Jahr 1997

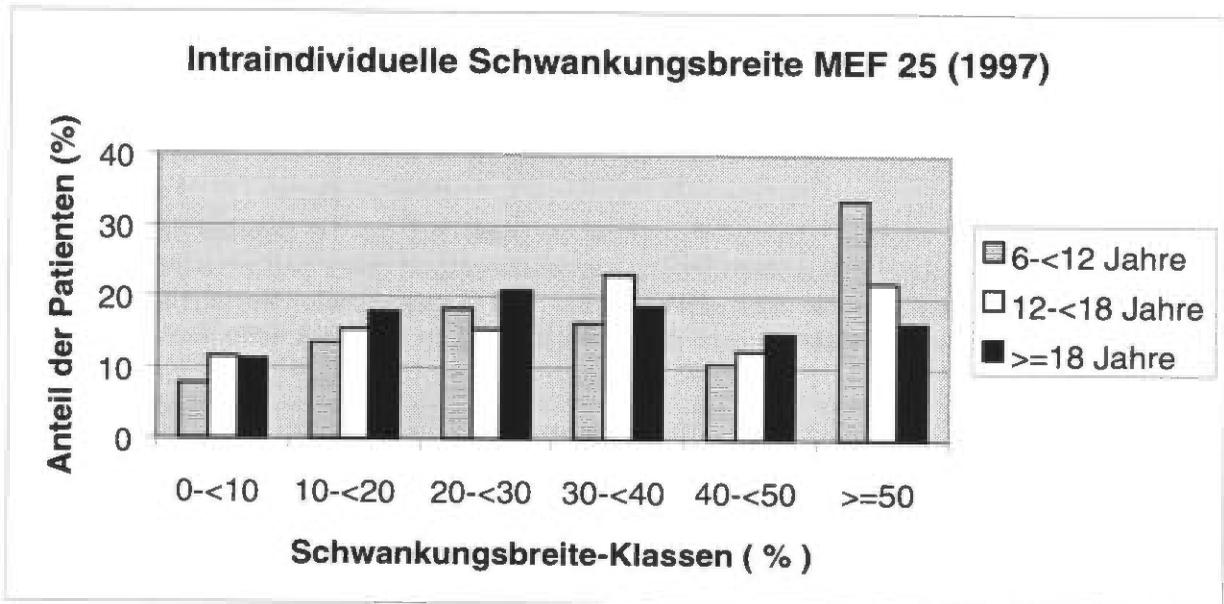


Abb.10: Intraindividuelle Schwankungsbreite von MEF₂₅ bei CF-Patienten im Jahr 1997

Bei der VC wiesen lediglich 21 % (6 - < 12-Jährige) und nur 14,8 % (>= 18-Jährige) der Patienten eine Schwankungsbreite von unter 5 % innerhalb eines Kalenderjahres auf. Bei den Lungenfunktions-Parametern FEV 1 und MEF₂₅ wird dieser Patientenanteil sogar noch geringer.

Folgende weitere Tendenzen werden sichtbar:

- Größe der Schwankungsbreite VC < FEV 1 < MEF₂₅
Schwankungsbreite des Parameters FEV 1 ist bei den Patienten im Alter von 6 – 12 Jahren am ausgeprägtesten.

Die ausgeprägte intraindividuelle Schwankungsbreite der Lungenfunktions-Parameter sollte immer bei der Bewertung von Therapie-Effekten z. B. im Rahmen von Studien berücksichtigt werden.

Die Schwankungsbreite wird maßgeblich durch akute pulmonale Exazerbationen beeinflusst, die nur teilweise dokumentiert sind.

8.7 Veränderung der Lungenfunktion pro Altersjahr

Wichtigstes Ziel unserer therapeutischen Bemühungen bei CF-Patienten ist es, die Progression der Lungenveränderungen und somit den Abfall der Lungenfunktion aufzuhalten oder zumindest zu mindern. Deshalb läßt sich anhand des Abfalls der Lungenfunktion pro Altersjahr am besten unser Behandlungserfolg ablesen.

In die Auswertung wurden alle CF-Patienten im Alter bis zu 18 Jahren einbezogen, bei denen 1997 mindestens 2 Lungenfunktions-Untersuchungen durchgeführt wurden. **Die erste Lungenfunktion des Jahres 1997 wurde dabei 100 % gesetzt. Im Verlauf wird die beste Lungenfunktion berücksichtigt und die Abweichung in Prozent vom Ausgangsbefund angegeben.**

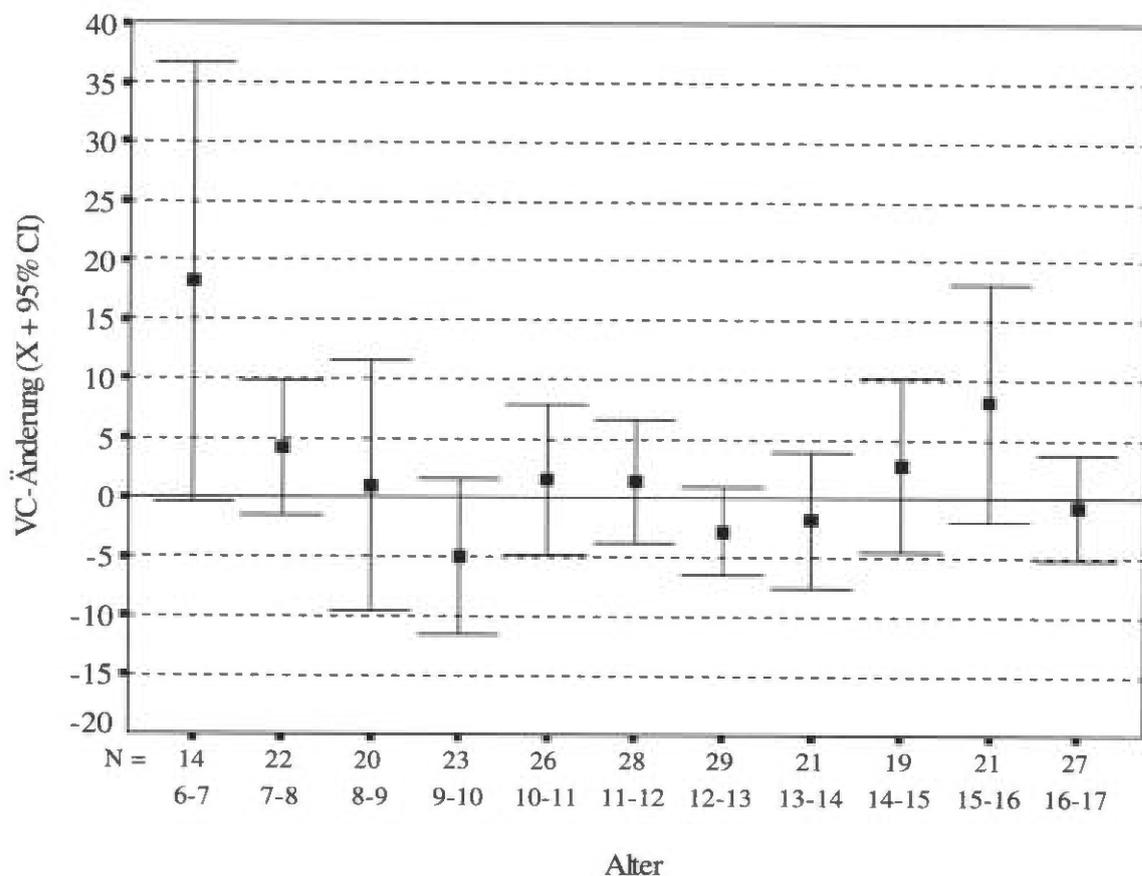


Abb.11: Änderung der VC (% des Ausgangswertes) pro Altersstufe

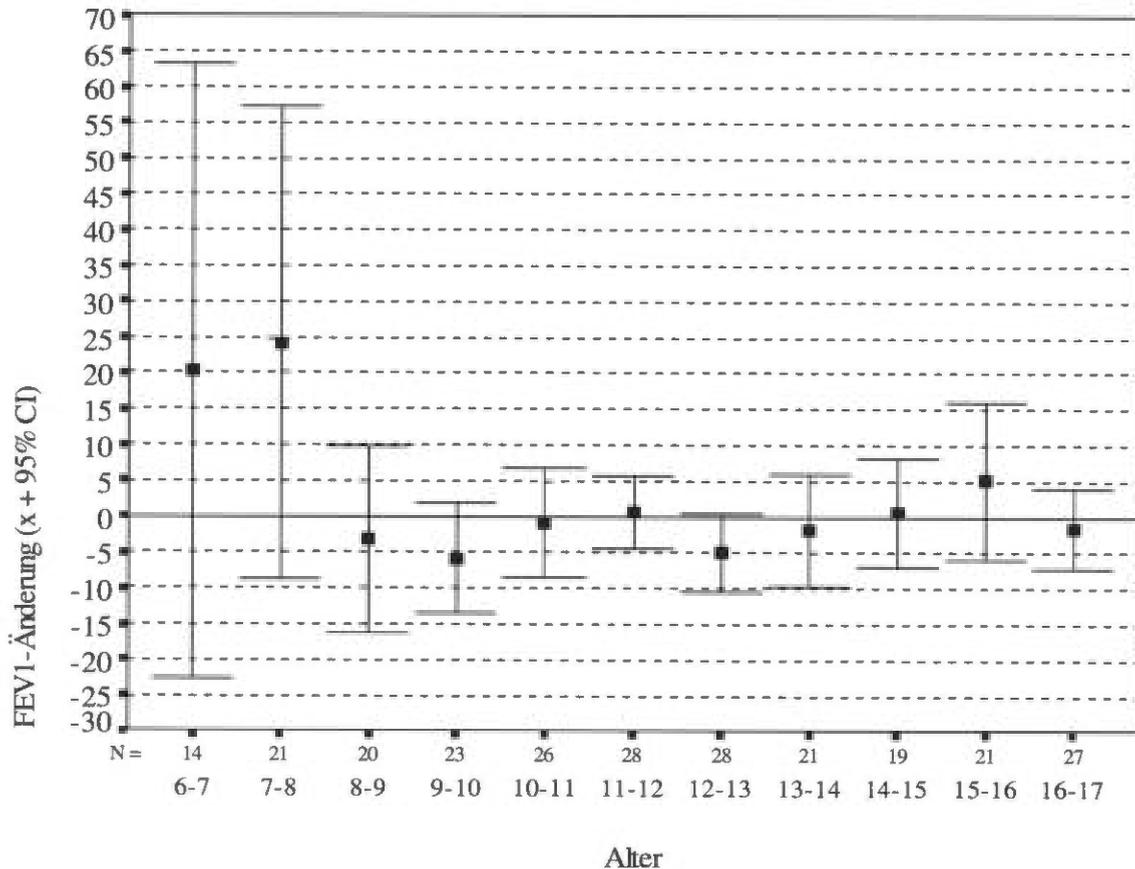


Abb.12: Änderung der FEV 1 (% des Ausgangswertes) pro Altersstufe

Besonders auffällig ist der gleichgerichtete positive Trend sowohl bei VC als auch bei FEV 1 gerade in den Altersstufen 14-15 und 15-16, für die sich keine plausible Erklärung finden läßt. Es handelt sich dabei um Altersgruppen, in denen man eher eine deutliche Befundprogredienz erwarten würde.

8.8 Zusammenhänge zwischen Lungenfunktion, Ernährungsstatus und Alter

Der enge Zusammenhang zwischen Ernährungsstatus und Lungenfunktion bei Mukoviszidosepatienten ist allseits bekannt.

Bei dieser Auswertung wurden jeweils die besten Befunde aller Patienten 1997 berücksichtigt.

Es zeigt sich, daß mit zunehmendem Alter die Korrelation zwischen Lungenfunktion und Ernährungsstatus zunimmt (Tab. 3 und Tab. 4).

Tab. 3: Untersuchung zur Altersabhängigkeit der Korrelation zwischen Lungenfunktion und Längen-Soll-Gewicht

Altersgruppe (Jahren)	Anzahl der Patienten	VC / LSG	FEV 1 / LSG
6 - < 9	52	0,24	0,15
9 - <12	79	0,28*	0,27*
12 - <15	74	0,40***	0,34**
- <18	69	0,36**	0,43***

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,0001$

Tab. 4: Untersuchung zur Altersabhängigkeit der Korrelation zwischen Lungenfunktion und Body-Mass-Index

Altersgruppe (Jahren)	Anzahl der Patienten	VC / LSG	FEV 1 / LSG
18 - < 24	82	0,52***	0,56***
24 - < 30	72	0,56***	0,57***
30 - < 36	48	0,61***	0,56***
<= 36	15	0,29	0,41

*** $p < 0,0001$

Die Korrelation der Lungenfunktion zum Body-Mass-Index scheint dabei enger zu sein als zum Längen-Soll-Gewicht.

Bei der gewählten Auswertungsmethodik kann jedoch keine Aussage zum Primat der Veränderungen (Verschlechterung Lungenfunktion vs. Ernährungsstatus) getroffen werden.

Der *Pseudomonas aeruginosa*-Nachweis als zusätzlicher Risikofaktor hat weder einen signifikanten noch tendenziellen Einfluß auf die Korrelation zwischen Lungenfunktion und Ernährungszustand. Stellvertretend für diese Aussage steht Abb. 13.

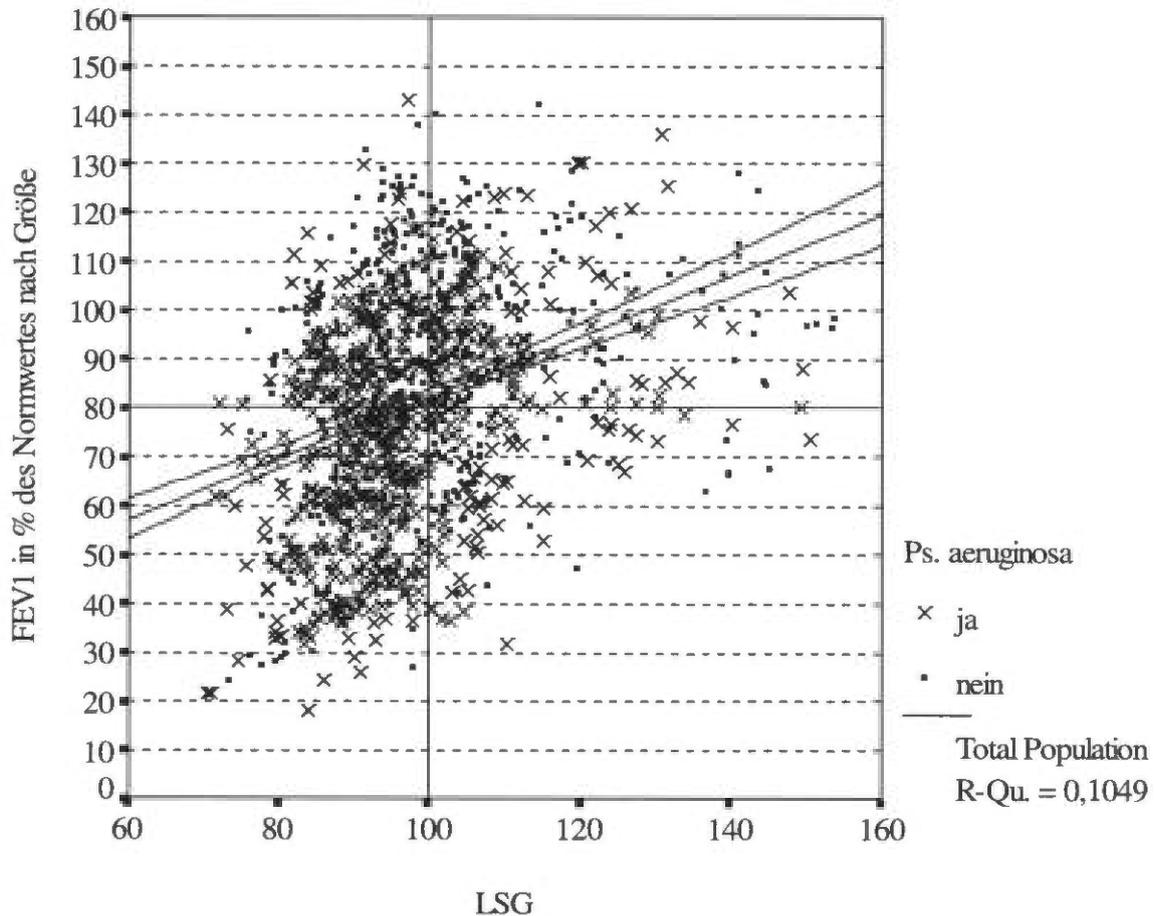


Abb. 13: Korrelation zwischen Längen-Soll-Gewicht und FEV 1 unter Berücksichtigung des Pseudomonas aeruginosa-Nachweises

8.9 Schlußfolgerungen

Die Erhebung von Lungenfunktions-Befunden mehrfach im Jahr ist für eine optimale Therapieführung des einzelnen CF-Patienten unerlässlich.

Die Auswertung aller Lungenfunktions-Befunde im Rahmen des Projektes „Qualitätssicherung Mukoviszidose – Stufe II“ zeigt jedoch eine große intraindividuelle Schwankungsbreite der Parameter VC, FEV 1 und besonders von MEF_{25} im Verlauf eines Jahres, die maßgeblich bedingt ist durch akute pulmonale Exazerbationen.

Gleichzeitig zeigt sich, daß die Dokumentation dieser Ereignisse nicht durch alle meldenden CF-Behandlungszentren gleichermaßen zuverlässig erfolgt. Dadurch wird die Aussagekraft der in Stufe II erfaßten Lungenfunktions-Parameter für den Kurzzeit-Verlauf der Erkrankung weiter eingeschränkt.

Die Auswertung zeigt aber auch, daß das thorakale Gasvolumen (TGV) durch die einzelnen CF-Behandlungszentren zu unregelmäßig und zu selten gemessen wird. Tendenziell läßt sich jedoch schon jetzt eine nur geringe Aussagekraft dieses Lungenfunktions-Parameters erkennen.

Auch weiterhin unumstritten bleibt die große Aussagekraft der Lungenfunktions-Parameter VC und FEV 1 zur Beurteilung der Langzeitprognose bei CF-Patienten.

9. Bericht der vorläufigen Strukturkommission der Deutschen Mukoviszidose-Ambulanzen

H.-G. Posselt ,Frankfurt

Im Berichtszeitraum trafen sich die Mitglieder der Strukturkommission zu vier Arbeitssitzungen. Im Herbst 1998 wurden die Statuten zur Qualifizierung von Mukoviszidosezentren zur Versorgung der Mukoviszidosepatienten in Deutschland erarbeitet. Diese Statuten wurden auf der Ambulanz-Ärztetagung am 30.10.1998 mit den dort vertretenen Ambulanzleitern deutscher Mukoviszidosezentren zur Diskussion und Abstimmung vorgestellt. Im folgenden wurden die Anträge zur Zertifizierung des „Zentrumsstatus“ für die Ambulanzärzte vorbereitet und an alle derzeit existierenden „Mukoviszidose-Ambulanzen“ verschickt. Inzwischen konnten 74 eingegangene Anträge bearbeitet werden. Die entsprechenden Voten der Strukturkommission werden im Oktober 1999 an die Antragsteller verschickt.

Weiterhin beschäftigte sich die Strukturkommission mit der Verhandlungslage betreffend einer sachgerechten Vergütung für die ambulante Versorgung von Mukoviszidosepatienten (Leistungskomplex Mukoviszidose). Die Kommission mußte zur Kenntnis nehmen, daß zeitweilig positive Signale seitens der KBV bisher nicht in greifbare und für die Zukunft tragfähige Regelungen umgesetzt werden konnten. Auf seiner letzten Sitzung am 15.06.99 diskutierte die Strukturkommission weiterhin ein von Prof. T.O.F. Wagner vorgelegtes Konzept zur Fort- und Weiterbildungsförderung durch den Mukoviszidose e. V. Dieses Konzept wurde ausführlich diskutiert und in der überarbeiteten Form zur Vorlage beim Vorstand des Mukoviszidose e.V. verabschiedet. Ziel der Strukturkommission für die 12 Monate ist die abschließende Zertifizierung aller Mukoviszidosezentren in Deutschland und eine Erstellung eines aktualisierten Mukoviszidosezentrumsregisters. Als weiterer Schwerpunkt gilt die Verbesserung der Versorgungsstruktur erwachsener Patienten in der Bundesrepublik sowie die Umsetzung des Konzeptes der Fort- und Weiterbildung von Zentrumsärzten und qualifiziertem Personal für die Mukoviszidosezentren.

10. CFAS-EDV-Arbeitsgruppe

R. Ziebach, Tübingen

Für das im Oktober 1998 an die Ambulanzen ausgehändigte CF-Ambulanzverwaltungssystem „CFAS“ wurde zur weiteren Bearbeitung und Entwicklung von den Ambulanzeleitern in Frankfurt eine Arbeitsgruppe gewählt (PD Dr. Kusenbach, PD Dr. Ratjen, Frau Weber, Frau Dr. Wiedemann, Frau Dr. Ziebach). Herr Dr. Kusenbach ist in seinem Urlaub tödlich verunglückt. Frau Weber wurde durch Herrn Prinzhorn ersetzt. Den Vorsitz hat Frau Dr. Ziebach. Den Sitzungen wohnte regelmäßig Herr Hartje als Vertreter des Mukoviszidose e.V. bei.

Die EDV-Gruppe hat in ihrer bisherigen Tätigkeit zahlreiche noch bestehende Programm-Fehler und -Probleme gesammelt bzw. aufgedeckt und mit der Software-Firma Arbis teilweise aufgearbeitet. Da sich die Benutzung der Finalversion trotz der umfangreichen vorangegangenen Testphasen in einigen Punkten als problematisch erwies, wurde den Ambulanzen im September 1999 eine korrigierte Finalversion zur Verfügung gestellt. Weniger dringliche Korrekturen werden in die für Mitte 2000 geplante Update-Version eingehen. In Arbeit sind die Verbesserung der Verknüpfungen und der Anwendbarkeit der Module, die Erstellung von Bescheinigungs- und Arztbriefmodulen sowie Rezeptausdrucke und die Implementierung einer Medikamentenliste (Scholz). Die EDV-Gruppe wird im Jahr 2000 Einführungskurse für die Programmbenutzung anbieten. Die von vielen Ambulanzeleitern erhoffte Verknüpfung der CFAS- mit den ERCF-Modulen wurde bedauerlicherweise von der Firma Hoffmann-LaRoche nicht umgesetzt.

Weiteres Ziel der EDV-Gruppe ist die Verbesserung des Programms unter verstärkter Berücksichtigung der Benutzerfreundlichkeit. Das Programm ist für die Online-Eingabe während der Sprechstunde als Kartei-Ersatz nutzbar. Labor- und Lungenfunktionsdaten sollen mittelfristig per Datenträger o.ä. transferierbar sein, somit können dann die Jahresverlaufsbögen automatisch ohne zusätzlichen Dokumentationsaufwand erstellt werden. Nach inhaltlicher Ausgestaltung von ansatzweise bereits vorhandenen Modulen (Bescheinigungen für Hilfsmittelverordnungen und sozialrechtliche Belange etc.) wird das Programm zusätzlich an Attraktivität gewinnen. Durch die Möglichkeit, die eingegebenen Daten selbst z.B. über die Listenfunktion zu nutzen, bietet CFAS den Anwendern schon jetzt weitaus mehr Vorteile als die bisherige Form der Datenerfassung über handschriftlich auszufüllende Bögen. Schließlich beschäftigt sich die EDV-Gruppe mit der Verbesserung der Datenauswertbarkeit durch Optimierung der Eingabekontrollen und der Datenbankstrukturen sowie durch bessere Standardisierung der Eingaben.

Kommentar und Perspektiven

M. Stern, Tübingen

1. Ziele und Standortbestimmung

Die Qualitätssicherung Mukoviszidose ging 1995 auf Initiative der deutschen Mukoviszidose-Ambulanzen und des Mukoviszidose e.V. aus den langjährigen Register- und Studierhebungen in Dresden, Frankfurt am Main und Hannover hervor. Das Projekt wurde jährlich dokumentiert. Der vierte Jahresbericht mit den Daten von 1998 ist nun erheblich umfangreicher als seine Vorläufer geworden. Er soll den teilnehmenden Mukoviszidose-Ambulanzen und weiteren Institutionen die Diskussion auf breiter Basis ermöglichen, um das gezielte Herangehen an die nächsten Aufgaben der Qualitätssicherung Mukoviszidose in Deutschland vorzubereiten. Dieser Kommentar soll als „roter Faden“ durch den Berichtsband führen. Die Zahlenangaben in Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis am Ende.

Die Datenerhebung ist durch den Einsatz des EDV-Systems CFAS auf ein neues Niveau gehoben worden. Plausibilitätskontrollen und Datenbereinigung sind so zu einem frühen Zeitpunkt möglich, damit nur noch bereinigte Daten in die Auswertung gehen können. Der Aspekt der Datensicherheit ist durch die anonymisierte Weitergabe der Daten nach Hannover gelöst. Für mögliche Spezialauswertungen kommt den jeweiligen Mukoviszidose-Ambulanzleitern dadurch eine Schlüsselfunktion zu, daß sie nach Information der Patienten und Einholung ihres Einverständnisses bezüglich der Auswertung von Einzelaspekten zwischen Patienten und Auswertungszentrale vermitteln. Dieser Weg ist in den letzten Jahren zunehmend erfolgreich beschritten worden.

Das zentrale Ziel der Qualitätssicherung Mukoviszidose ist nach wie vor die Verbesserung der Versorgungsqualität auf der Strukturebene, auf der Prozezebene und schließlich auf der Ergebnisebene. Ganz konkret haben wir uns zum Ziel gesetzt, daß bis zum Jahre 2005 alle Patienten das 18. Lebensjahr erreichen und zu diesem Zeitpunkt folgende Merkmale aufweisen:

- abgeschlossene oder weiterführende Schulausbildung
- Längen-Soll-Gewicht ≥ 95 Prozent
- Vitalkapazität ≥ 80 Prozent
- zu 30 Prozent Freiheit von *Pseudomonas aeruginosa* und *Burkholderia cepacia*
- Freisein von Massivkomplikationen (Hämoptoe, Pneumothorax, pulmonale Globalinsuffizienz)

An diesen Zielen halten wir fest, auch wenn der Fortschritt in den letzten Jahren in den Teilbereichen mit unterschiedlichem Tempo vorangegangen ist. Unsere Festlegungen zur Definition der Strukturqualität der Mukoviszidoseversorgung in Deutschland sind bereits weit vorangeschritten und haben zu einem Zertifizierungsverfahren der Ambulanzen geführt [14].

Sowohl der Datenumfang als auch die Zahl der Auswertungen, die in diesem Bericht erscheinen, haben erheblich zugenommen. Trotzdem bleibt der Kern der Auswertungen seit 1995 unverändert. Der vorliegende Berichtsband soll damit Argumente für unsere bundesweite und regionale Arbeit liefern. Er soll ansatzweise internationale Vergleiche ermöglichen [siehe 3, 7, 8, 10] und auch wissenschaftliche Fragestellungen und Auswertungen anstoßen. Schließlich bleibt der Einsatz des Arbeitsberichts im Rahmen des praktischen Qualitätsmanagements seine wichtigste Funktion.

2. Qualitätssicherung Mukoviszidose – Auswertung der bundesweiten Erhebung 01.01. bis 31.12.1998, Stufe I (Prinzhorn)

2. a) Basisdaten und allgemeiner Teil

Der vorliegende Bericht erfaßt jetzt 4.690 Patienten aus 87 Institutionen. Die Liste der Ambulanzen ist um 10 Prozent kleiner geworden, und es ist damit zu rechnen, daß sich dieser Trend im Rahmen der Zertifizierung fortsetzen wird. Derzeit werden 15 Prozent aller Patienten von kleinen Einrichtungen (bis 20 Patienten), 50 Prozent von mittleren Einrichtungen (bis 100 Patienten) und 35 Prozent von großen Einrichtungen (über 100 Patienten) betreut. In 1998 gab es 10 Einrichtungen ausschließlich für erwachsene Mukoviszidose-Patienten, die 19 Prozent der Erwachsenen betreuen. Dies ist ein deutlicher Fortschritt seit Bestehen der Qualitätssicherung Mukoviszidose 1995. Es ist inzwischen erwiesen, daß die Zentrumsbehandlung von Mukoviszidose-Patienten bessere klinische Resultate zur Folge hat [17].

Die Globaldaten der Altersstruktur zeigen ein mittleres Alter von 15,8 Jahren und einen Anteil von 39 Prozent \geq 18 Jahren. Diese Daten stehen im internationalen Vergleich (z. B. USA, Frankreich) recht gut da [8, 10]. Das „Altersbäumchen“ ist noch weit entfernt von dem der Gesamtbevölkerung, wächst aber von Jahr zu Jahr kontinuierlich nach oben weiter. Die Lücke an der Basis entspricht der noch bestehenden diagnostischen Lücke im ersten Lebensjahr.

Unter Qualitätssicherungsaspekten sind die Listen fehlender Daten besonders relevant. Hier muß von den erhebenden Ambulanzen dringend nachgearbeitet werden (z. B. Zahl der Verlaufsbögen 1998 nur 3.171 von 4.556 Patienten). Es ist auf längere Sicht nicht vertretbar, daß für die verschiedenen Einzelauswertungen jeweils unterschiedliche Teilmengen angegeben werden mußten, weil entsprechende Daten fehlen. Kritisch sind hier die Angaben zur Diagnose inklusive Datum, kritisch sind auch fehlende Angaben zur Lungenfunktion und auch zum Immunglobulin-G-Spiegel. Die wenigen ausgewählten Daten [vgl. 24] müssen von allen teilnehmenden Einrichtungen erhoben und dokumentiert werden, damit zuverlässige Informationen vor allem zur Ergebnisqualität resultieren.

Die Prozentangabe 55,1 Prozent der im ersten Lebensjahr neu diagnostizierten Patienten erscheint zu niedrig. Die Angaben zum Genotyp (74,5 Prozent bestimmt) sind im internationalen Vergleich [8] zahlreich und plausibel; sie haben bereits zu verschiedenen Spezialauswertungen geführt. Demgegenüber sind, vorgegeben durch die Struktur der Erhebung, die Angaben zur Therapie nur sehr cursorisch, und hier ist dringend Abhilfe durch die Stufe II der Qualitätssicherung Mukoviszidose zu schaffen. Einzelne Inkongruenzen der durchgeführten Therapie mit den entsprechenden Indikationen werden bereits aus den Stufe-I-Daten deutlich: Orale und auch inhalative Antibiotika werden häufig eingesetzt. Gleiches gilt auch für den Einsatz von Ursodeoxycholsäure und von DNase. Im Einzelfall steht dem Einsatz von Pankreasenzymen nicht immer der Nachweis einer exokrinen Pankreasinsuffizienz gegenüber. Ähnliches gilt auch für die Insulinbehandlung bei Diabetes mellitus sowie für die Antibiotikatherapie bei *Pseudomonas aeruginosa* oder *Burkholderia cepacia*. Zum Teil liegen hier Erhebungslücken beziehungsweise Erhebungsfehler vor, die korrigiert werden müssen, zum anderen Teil weisen diese Daten auf Probleme in der Prozeßqualität. Letztere können nur durch detailliertere Analysen aufgefunden und gelöst werden (siehe Bericht Stufe II und Spezialauswertung *Pseudomonas*).

Die Darstellung der Ergebnisqualität erfolgt im vorliegenden Bericht wie bisher tabellarisch, bezogen auf die verschiedenen Altersgruppen und bezogen auf die drei Ambulanzgrößenklassen. Die 1997 eingeführten „Mini-Längsschnitte“ wurden beibehalten und erstrecken sich jetzt auf vier Jahre.

Längen-Soll-Gewicht und Body-Mass-Index (LSG, BMI) zeigen große Schwankungen im Bereich der kleinen Ambulanzen und nach wie vor den Trend zu günstigeren Werten bei mittleren und großen Ambulanzen. Nur für einen Teil der Patienten (Analyse ohne

Geschlechtsdifferenzierung ab 14 Jahren) fand sich 1998 die Fortsetzung des günstigen Trends 1995 bis 1997 für die Längen- und Gewichtsdaten. Die großen Schwankungen innerhalb der verschiedenen Ambulanzen fallen nach wie vor auf. Sie werden im individuellen Ambulanzteil, der nur der jeweiligen einzelnen Ambulanz zur Verfügung steht, aufgeschlüsselt und auf die einzelnen Patienten bezogen. Hier besteht ein weiterer Ansatzpunkt für das fallbezogene und ambulanzbezogene Qualitätsmanagement [vgl. 4, 16, 18, 20].

Lungenfunktionsdaten wurden nur von Patienten, die mindestens sechs Jahre alt waren, ausgewertet. Durch den Einsatz zweier Normkollektive (siehe unten) blieb ein „Sprung“ in der Bewertung zum 18. Lebensjahr erhalten, den es in künftigen Auswertungen und im internationalen Vergleich aufzulösen gilt. Die Kenngrößen Vitalkapazität (VC), Sekundenkapazität (FEV_1) und maximaler expiratorischer Fluß bei 25 Prozent Vitalkapazität (MEF_{25}) sind für die Einrichtungen unterschiedlicher Größe signifikant unterschieden ($p < 0,05$). Die jeweils günstigeren Werte werden von den mittleren und größeren Ambulanzen berichtet. Dies gilt in geringerem Maße für die störanfällige Variable MEF_{25} . Möglicherweise wirken sich hier Ausreißer in Form größerer Streuungen bei kleinen Ambulanzen stärker aus. Die Mini-Längsschnitt-Untersuchungen 1995 bis 1998 zeigen für Patienten ab 14 Jahren zum Beispiel für die VC weiterhin eine günstige Entwicklung an. Für andere Parameter und Altersgruppen konnte dieser günstige Trend aus der Vorjahresanalyse nicht anhaltend bestätigt werden. Das Instrument der Trendanalyse einzelner, über mehrere Jahre beobachteter Verlaufparameter ist dringend zu verfeinern, damit die richtigen Schlußfolgerungen gezogen werden können. Auch hier bietet sich die Stufe II zur Detailanalyse an, und es müssen Individualschwankungen vor allem hinsichtlich der Lungenfunktionsanalyse in Rechnung gestellt werden (vgl. Spezialauswertung, siehe unten). Auf jeden Fall kann gefolgert werden, daß in den Mini-Längsschnitt-Analysen keineswegs ein unaufhaltsamer langsamer Abbau der Lungenfunktionsdaten gefunden wird, sondern es ergeben sich altersbezogen, parameterbezogen und eventuell therapiebezogen differenzierte Entwicklungen auch in günstiger Richtung, die es im weiteren zu analysieren gilt.

Die gesonderte Auflistung der Lungenfunktionsdaten erwachsener Patienten trägt den neuen Ambulanzstrukturen und den unterschiedlichen Normdaten Rechnung. Wenn man für VC und FEV_1 Grenzwerte von 80 Prozent und für MEF_{25} einen Grenzwert von 60 Prozent als Qualitätsindikator ansieht, so befinden sich die Daten der erwachsenen Patienten zu 37,5 Prozent für VC, zu 20,0 Prozent für FEV_1 , zu 12,5 Prozent für MEF_{25} oberhalb der Richtwerte. Dies zeigt den noch deutlichen Abstand der heutigen Lungenfunktionsdaten erwachsener Mukoviszidose-Patienten von den Zieldaten der Qualitätssicherung (siehe oben). Auch für die Erwachsenen ergeben sich Tendenzen zu günstigeren Werten für VC, FEV_1 und im geringeren Maße für MEF_{25} bei mittleren und größeren Ambulanzen, verglichen mit kleinen Ambulanzen. Die Mini-Längsschnitt-Analyse ergab sehr unterschiedliche Trends in den verschiedenen Altersgruppen. Hier wirken sich Selektion und geringer werdende Fallzahlen als Störfaktoren aus. Es erscheint derzeit nicht möglich, die zum Teil gegenläufigen Trends angemessen zu bewerten. Ziel wird es bleiben, Bestergebnisse zu ermitteln, auf einzelne Indikations- und Steuerfaktoren zu überprüfen und dann als Anhaltspunkt für das Qualitätsmanagement einzusetzen. Beim gegenwärtigen Stand der Analyse dürfte der verantwortliche Umgang mit den individuellen Ambulanzdaten durch den jeweiligen Ambulanzleiter noch den wichtigsten Korrekturfaktor darstellen.

Die Bestimmung des Immunglobulins G ist leider nicht lückenlos dokumentiert worden. Es finden sich charakteristischerweise bis zum Schulkindesalter immer wieder Patienten mit Werten unterhalb der 2-sigma-Grenze. Diese Patienten verdienen vermehrt Beachtung hinsichtlich des Antibiotikaeinsatzes. 28,2 Prozent der Patienten bis 18 Jahre und 53,0 Prozent der Patienten ab 18 Jahre weisen IgG-Werte oberhalb der 2-sigma-Grenze als Zeichen der Infektion auf. Da das IgG ein Langzeitparameter der Entzündung ist, wird dadurch eine wichtige zusätzliche Steuergröße für den Einsatz der Antibiotikatherapie aufgezeigt. Signifikante Unterschiede unter den Einrichtungen verschiedener Größe fanden sich nicht. Demgegenüber war der Nachweis von Pseudomonas aeruginosa (75,2 Prozent

positiv ab 18 Jahre) in den mittleren und vor allem in den großen Einrichtungen häufiger zu finden, wobei sich das Erstinfektionsalter nicht wesentlich unterschied. Burkholderia cepacia wurde bei 1,2 Prozent der Patienten bis 18 Jahre und bei 4,5 Prozent der Patienten ab 18 Jahre aufgezeigt, ohne daß sich hier Unterschiede nach Ambulanzgröße auffinden ließen. Im internationalen Vergleich, vor allem mit Nordamerika, erscheint die Cepacia-Infektionsrate in Deutschland gering.

Die Komplikationsraten der Patienten ab 18 Jahren betragen für die Massivereignisse Pneumothorax 1,8 Prozent und Hämoptoe 2,6 Prozent. Sie liegen somit recht niedrig, während Diabetes mellitus mit 16,9 Prozent und die hepatobiliäre Beteiligung mit 17,5 Prozent in derselben Altersklasse hoch zu veranschlagen sind. Es wird Spezialauswertungen überlassen bleiben, hier detailliertere Daten zu ermitteln. Teilweise müssen die Definitionen der entsprechenden Komplikationen und Sonderprobleme neu gefaßt und der mit steigender Lebenserwartung veränderten Morbidität bei Mukoviszidose angepaßt werden (z. B. Abgrenzung pathologische Glucosetoleranz/Diabetes mellitus; z. B. biochemische und sonographische Definition der hepatobiliären Beteiligung). Zum Teil wirken sich aber auch noch Dokumentationslücken aus (z. B. exokrine Pankreasinsuffizienz), die die Datenqualität in diesem Punkt beeinträchtigen.

2. b) Ambulanzbezogene Einzelauswertung (individuell)

Auch für das Jahr 1998 liegen jetzt wieder Einzelauswertungen vor, die im Rahmen der ambulanzbezogenen Qualitätssicherung eine besondere Bedeutung besitzen und die den verantwortungsvollen Einsatz der Daten mit adäquaten Schlußfolgerungen durch den Ambulanzleiter herausfordern. Die Parameter LSG, BMI, FEV₁, Pseudomonas aeruginosa und IgG werden nach Ambulanzgrößenklassen aufgeführt. Diese Kenngrößen ermöglichen auf einen Blick die Standortbestimmung einer Einzelambulanz. Der fallbezogene Einzelvergleich wird aus den Punktwolken der weiteren Abbildungen dieses Teils deutlich. Hier ist es dann möglich, in Verbindung mit den Detailtabellen auf einzelne Patienten mit besonders günstigen oder ungünstigen Daten zurückzukommen, um daraus gezielt praktische Konsequenzen abzuleiten. Dies ist nur dem jeweiligen Ambulanzleiter möglich. Es ist aber denkbar, daß im Rahmen regionaler Verbünde verschiedene Ambulanzen ihre Daten untereinander offenlegen, um so einen Vergleich und auf dieser Basis ein wirksames Qualitätsmanagement zu ermöglichen.

2. c) Spezialauswertungen: Querschnitt-Längsschnitt-Mortalität (Wiedemann)

Im Rahmen von Spezialauswertungen auf der Datenbasis der Stufe I liegen 1998 verschiedene Spezialauswertungen vor, die helfen sollen, den Weg zur Lösung neuer Fragestellungen aufzuweisen. So fand sich bereits in der Querschnittsanalyse im Geschlechtervergleich das zu erwartende Untergewicht bei Mukoviszidose vor allem bei männlichen Patienten zwischen 13 und 24 Jahren. Dieser Geschlechtsunterschied im Körpergewicht wirkte sich auch in ungünstigeren Daten für das Längen-Soll-Gewicht ab 13 Jahren bei Jungen aus. Geschlechtsunterschiede gab es in geringerem Umfang auch für den Lungenfunktionsparameter FEV₁. Für diese Auswertung wurde erstmals die Normwerttabelle nach Knudson verwendet, um den artifiziellen Sprung zum Zeitpunkt 18 Jahre zu vermeiden (siehe oben). Im Alter zwischen 14 und 17 Jahren zeigten die Mädchen günstigere FEV₁-Werte als die Jungen. Der Unterschied glich sich später wieder aus. Eine Ursachenanalyse ist aus dieser Betrachtungsweise noch nicht möglich [vgl. 4]. Es drängt sich der Verdacht auf, daß geschlechtsspezifische Unterschiede im Pubertätsablauf eine Rolle spielen.

Für 1.484 Patienten lagen jährliche Beobachtungen 1995 bis 1998 vor. Diese wurden in die zusätzliche Mini-Längsschnitt-Analyse eingesetzt. Wegen der besseren Vergleichbarkeit wurden jetzt erstmals Z-Scores für Körperlänge und Gewicht benutzt. Es fand sich wiederum ein für Jungen von 9 bis 18 Jahren ungünstigerer Gewichts-Z-Score. Dieser blieb auch bei den Erwachsenen erhalten. Geschlechtsspezifische Unterschiede in der FEV₁ waren weniger ausgeprägt. Eine stufenmäßige Altersanalyse zeigt, daß die geschlechtsspezifische

Divergenz der Gewichtsdaten um das 12. Lebensjahr beginnt. Offensichtlich profitieren die Mädchen mit Mukoviszidose mehr vom puberalen Wachstumsschub hinsichtlich ihres Gewichts. Die pubertätsbezogene Erklärung allein reicht jedoch zur Erklärung des Unterschieds nicht aus, da die Gewichtsunterschiede zugunsten der weiblichen Patienten auch ins Erwachsenenalter hinein weiterbestanden. Mittels linearer Regression wurden die jährlichen Veränderungen von LSG, BMI und FEV₁ abgeschätzt. Die oben beschriebenen geschlechtsspezifischen Unterschiede wurden damit in den Altersstufen 12 bis 14 Jahren bestätigt.

Schließlich wurde versucht, mittels Varianzanalyse einige Faktoren, die den Verlauf von Gewicht und Lungenfunktionsdaten bestimmen könnten, genauer anzugeben. So zeigten sich der Zeitfaktor für alle Parameter als wichtige Einflußgröße sowie die gegenseitige Abhängigkeit von LSG und FEV₁. Auch der Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa* war eine wichtige Einflußgröße sowohl für LSG als auch für FEV₁ im untersuchten Teilkollektiv der 9- bis 15jährigen. Faktoren wie exokrine Pankreasinsuffizienz, Genotyp und Ambulanzgröße zeigten keinen signifikanten Einfluß. In Zukunft wird eine Diskriminanzanalyse die Reihung der Einflußfaktoren ermöglichen. Es müssen allerdings alle Einschränkungen akzeptiert werden, die sich aus der Korrelationsanalyse zweier komplexer Parameter, die über vielfältige Wege miteinander verknüpft sind, ergeben. Erst längerfristige Verlaufsanalysen unter Berücksichtigung weiterer Faktoren (Entzündungsdaten, Zahl der Exazerbationen, Vorliegen von komplizierenden Faktoren wie Diabetes mellitus oder pulmonalen Massivkomplikationen) werden praktisch relevantere Antworten erbringen. Die vorliegende Analyse ist immerhin ein richtiger Schritt für die Erweiterung der Auswertungsstrategie.

Die Mortalitätsanalyse zeigt wiederum den noch hohen Anteil (39,5 Prozent) von Verstorbenen unter 18 Jahren in Deutschland an. Das mediane Sterbealter hat sich mit 22,1 Jahren in den letzten drei Jahren nicht wesentlich verändert. Einen Geschlechtsunterschied gab es nicht. Die kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit betrug für 1998 29,6 Jahre. Das darauffolgende Plateau zwischen 30 und 38 Jahren bei ca. 0,45 läßt auf Fortschritte in den nächsten Jahren hoffen [vgl. 4, 5, 8, 12]. Im Vergleich einzelner Parameter, die die Mortalität beeinflussen könnten, fanden sich signifikante Unterschiede zwischen LSG, BMI, VC, FEV₁ sowie im Vorhandensein von *Pseudomonas aeruginosa* (abgesehen von Verstorbenen unter 6 Jahren). Die Unterschiede für BMI bei Erwachsenen und VC und FEV₁ in allen Altersgruppen oberhalb sechs Jahren stellen sich besonders drastisch dar. Mittels Todesfallanalyse konnte das relative Risiko zu versterben ermittelt werden. Es fanden sich wiederum die Faktoren ungünstige Gewichts- und Lungenfunktionsdaten sowie Vorhandensein von *Pseudomonas aeruginosa*, nicht aber das Vorliegen einer exokrinen Pankreasinsuffizienz als bestimmend. Ein geschlechtsspezifischer Unterschied wurde nicht ermittelt [vgl. 4]. Die Mortalitätsanalyse ist in der globalen Beurteilung und in der Risikoabschätzung sicherlich wertvoll. Für das Qualitätsmanagement, das sich zum Ziel setzt, möglichst früh vor einer möglichen Verschlechterung verlaufsentscheidende Parameter zu beeinflussen, ist sie weniger ergiebig.

2. d) CFAS-EDV-Arbeitsgruppe (Ziebach)

Die Tätigkeit der Arbeitsgruppe wird gesondert beschrieben. Es wird deutlich, daß die gegenwärtige Datenvielfalt nur durch den systematischen EDV-Einsatz bewältigt werden kann. Es liegt jetzt eine korrigierte Finalversion des CFAS vor, die die Benutzerfreundlichkeit erhöht. Vor allem für die Ausweitung und Umsetzung der Stufe-II-Erhebung und Auswertung liegt damit jetzt ein wichtiges Arbeitsinstrument vor.

2. e) Strukturkommission (Posselt)

Der Bericht der Strukturkommission ist Teil des vorliegenden Arbeitsberichts. Zur zweiten deutschen Mukoviszidose-Tagung 29./30.10.1999 in Fulda wird die von der Strukturkommission im Jahr 1999 durchgeführte Ambulanz Zertifizierung abgeschlossen sein. Sie sieht ausdrücklich Möglichkeiten des Übergangs und der Kooperation zwischen den

Einrichtungen vor, damit die vorgegebenen Strukturmerkmale [vgl. 14] erreicht werden können.

3. Qualitätssicherung Mukoviszidose – Pilotprojekt Stufe II

Von 1996 bis 1998 (und fortlaufend) führen neun ausgewählte Mukoviszidose-Ambulanzen das Pilotprojekt Qualitätssicherung Stufe II durch. Basis sind zusätzliche Erhebungsbögen zur Ereignisdokumentation sämtlicher Ambulanzkontakte der in den teilnehmenden Einrichtungen betreuten Patienten mit Mukoviszidose. Das für die Stufe II entwickelte Auswertungskonzept umfaßt Analysen auf der Strukturebene, auf der Prozeßebene und auf der Ergebnisebene (siehe Tabelle).

AUSWERTUNGSKONZEPT PILOTSTUDIE STUFE II	
Analyse	Zweck
<u>STRUKTUR</u> Zentrumsanalyse	Von den Besten lernen Fehlersuche
<u>PROZESS</u> Problem / Diagnostik Problem / Therapie	Konsensus / Leitlinien Konsensus / Leitlinien
<u>ERGEBNIS</u> Therapie / Outcome Längsschnitte Gruppenbildung, Kohortenanalyse	Therapieevaluation, Bestergebnisse Risikofaktoren, Interventionszeitpunkt Therapieevaluation

Ziel der Stufe II sind die Teilanalyse von Verläufen und Trends, die Herstellung von Transparenz hinsichtlich der Prozeßqualität sowie die Evaluation von Therapieschritten und von Ergebnisparametern. Damit sollen Einzelstudien vorbereitet werden. Die Erarbeitung von Leitlinien ist angestrebt, und das praktische Qualitätsmanagement in Qualitätszirkeln oder Ambulanzverbänden wird angebahnt. Die Pilotphase befindet sich nach wie vor noch im Stadium der Lösungsfindung und kann somit weder Vollständigkeit noch Endgültigkeit für sich in Anspruch nehmen. Sie hat aber bereits wichtige Akzente für die weitere Arbeit gesetzt.

3. a) Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose Stufe II (Wiedemann)

3.771 Wertesätze von 751 Patienten wurden in der Stufe II ausgewertet. Die Daten sind für das Gesamtverfahren repräsentativ.

Strukturqualität: Alle Ambulanzkontakte wurden dokumentiert. Stationäre Kontakte konnten aus technischen Gründen in der bisherigen Erhebung nicht berücksichtigt werden. Dies stellt eine nicht unerhebliche Lücke in der Therapiedokumentation dar. Das Jahr 1997 bietet mit den häufigsten Kontakten die vollständigste Erhebung. Eine teilnehmende Einrichtung lieferte nur eine Zufallsauswahl der betreuten Patienten, eine weitere beendete 1999 ihre Teilnahme an der Stufe II. Sehr unterschiedlich ist die Zahl der Kontakte in den unterschiedlichen Einrichtungen. Sechs und mehr jährliche Kontakte sind in einzelnen Einrichtungen keine Seltenheit. Dies spricht für die Schwere der dort dokumentierten Verläufe. Um nicht einem Selektionsbias zu erliegen (sporadische Kontakte oder auch schwerste Verläufe mit vielen Kontakten) wurden für spätere Einzelauswertungen die Patienten mit drei bis fünf Kontakten pro Jahr ausgewählt. Dies waren 1997 310 Patienten.

Die Repräsentativität der Stufe-II-Daten gegenüber der Gesamtheit der in Stufe I erfaßten Patienten in Deutschland konnte in Altersstruktur, Wachstumsparametern und Lungenfunktionsparametern aufgezeigt werden. Dies galt auch für den Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa*. Einzig für MEF₂₅ lagen die Stufe-II-Daten signifikant unter den Stufe-I-Daten. Eine Ursache für diesen Unterschied im störanfälligen Parameter MEF₂₅ kann aus den vorliegenden Daten nicht angegeben werden.

Die Häufigkeit verschiedener Untersuchungen ist zwischen den Ambulanzen teilweise sehr unterschiedlich. So liegen zum Beispiel aus der Einrichtung Nr. 5 deutlich seltener Lungenfunktionsdaten vor als aus sämtlichen übrigen Ambulanzen. Da diese Einrichtung in den Ergebnisparametern nicht ungünstiger abschneidet, ist die Bewertung der unterschiedlichen Untersuchungshäufigkeit nur mit Vorsicht vorzunehmen. Für die Häufigkeit „ergänzende Untersuchungen“, die nach dem Konsensus des Wissenschaftlichen Beirats Qualitätssicherung Mukoviszidose angegeben wurden, klaffen ganz erhebliche Lücken zwischen Anspruch und Realität. Einzeluntersuchungen wie zum Beispiel die Ergometrie, die Stuhlfettuntersuchung und der orale Glucose-Toleranz-Test werden nur von weniger als einem Drittel der teilnehmenden Einrichtungen dokumentiert. Hier besteht wiederum die Lücke der fehlenden Erhebung stationärer Aufenthalte, aber es gibt offensichtlich auch noch erhebliche Lücken in der tatsächlichen Prozeßqualität. Dies bezieht sich zum Beispiel auch auf die insgesamt mit 11 Prozent sehr selten angegebenen Ernährungsprotokolle. Diese Analysen zeigen einen Status quo mit wichtigen Ansatzpunkten für das künftige Qualitätsmanagement an. Genauere Festlegungen von Untersuchungsmethoden, Häufigkeit der Untersuchungen und Indikation mit Definition des Bezugs zur Ergebnisqualität sind vonnöten.

Prozeßqualität: Der Bericht kann hier nur Beispiele aus der Fülle der möglichen und zum Teil auch durchgeführten Analysen aufführen. Entscheidend waren hier die Verknüpfungen zwischen einem definiertem Problem (z. B. Untergewicht) mit diagnostischem Handeln (z. B. Stuhlfettbestimmung) und therapeutischem Handeln (z. B. Einsatz von Sondenernährung). Wiederum zeigten sich erhebliche Divergenzen, die sich zum Teil schon aus den Unterschieden in der Strukturqualität ergeben. So wurde in einzelnen Einrichtungen niemals und insgesamt viel zu selten die Stuhlfettbestimmung bei Patienten mit Untergewicht durchgeführt. Bei etwa einem Viertel der Patienten mit Untergewicht wurde keinerlei ernährungsbezogene therapeutische Maßnahme dokumentiert. Da es sich um Langzeitmaßnahmen handelt, dürfte die stationäre Erhebungslücke nicht ins Gewicht fallen. Um so wichtiger erscheint dieser Ansatzpunkt für die weiteren Bearbeitung in der Einzelambulanz und in Qualitätsverbänden. Das Mißverhältnis zwischen diagnostischer Festlegung und definierter Therapie wird durch die Beispiele exokrine Pankreasinsuffizienz und Diabetes mellitus sowie Hypoxämie illustriert. Es gibt derzeit keine Erklärung für die Pankreasenzymsubstitution von Patienten, bei denen die exokrine Pankreasfunktion als suffizient angegeben wird und auch keine für die Insulingabe bei Patienten ohne Nachweis eines Diabetes mellitus. Vor allem im letzteren Beispiel könnte es sich um einen Dateneingabefehler (Größenordnung 2 Prozent) handeln. Dies zeigt einmal mehr die Schwierigkeit der vollständigen und plausiblen Datenerhebung selbst in einem ausgewählten Kreis von neun besonders motivierten Mukoviszidose-Einrichtungen, die sich an der Stufe II beteiligt haben. Die Untersuchung der Sauerstofftherapie bei Hypoxämie bringt eine Patientengruppe zu Tage, die mehrfach PO₂-Werte unter 55 Torr zeigen und dennoch keine Sauerstofftherapie erhält. Dies ist wieder ein Ansatzpunkt für das praktische Qualitätsmanagement. Um die Lungenfunktionssituation der angesprochenen Patientengruppe genauer zu bestimmen, wurden FEV₁, Alter und Sauerstoffgabe in Form einer Punktwolke aufgeführt. Überwiegend finden sich hier plausible Angaben. Aber es gibt auch einzelne Patienten, die trotz eines FEV₁ von 80 Prozent und darüber Sauerstoff erhalten. Sofern es sich bei solchen Patienten nicht um kurzfristige, zum Beispiel exazerbationsbedingte Sauerstoffgaben handelt, muß hier individuell nachgeprüft werden. Es zeigt sich aus der Analyse der Sauerstofftherapie recht deutlich, daß die individuelle Punktwolkendarstellung immer wieder nützliche Angaben für das Qualitätsmanagement liefert. Demgegenüber kann die gruppenweise Darstellung vorwiegend Trends

aufzeigen, die nicht immer für das Qualitätsmanagement sinnvolle Informationen bieten (vgl. auch individuelle Ambulanzauswertungen der Stufe I, siehe oben).

Ein weiteres Beispiel der Zusammenhänge zwischen Problem, Diagnostik und Therapie ist die hepatobiliäre Beteiligung bei Mukoviszidose. Nach den Festlegungen des Wissenschaftlichen Beirats liegt eine hepatobiliäre Beteiligung dann vor, wenn über sechs Monate die biochemischen Parameter SGOT und Gamma-GT oberhalb der Norm lagen (vgl. Colombo et al., J Pediatr 124:393-399, 1994) beziehungsweise wenn die Ultraschalluntersuchung der Leber eine auffällige Struktur erbrachte (vgl. Williams et al., J Hepatology 22:513-521, 1995). Zwar wurden die biochemischen Parameter in den teilnehmenden Einrichtungen relativ häufig bestimmt (76,5 beziehungsweise 87,2 Prozent). Die Häufigkeit der Leberultraschalluntersuchungen lag mit 53,4 Prozent jedoch deutlich niedriger. Dieser Unterschied könnte auf die stationäre Erhebungslücke zurückgehen. Es wird aus den vorgelegten Stufe-II-Daten deutlich, daß die Verknüpfung zwischen der Therapie mit Ursodeoxycholsäure und der sonographisch diagnostizierten hepatobiliären Beteiligung sehr viel häufiger vorkommt (42 von 67 Patienten) als die Verknüpfung mit den entsprechenden biochemischen Parametern. Hier wirkt sich das regelmäßige Ansprechen der biochemischen Parameter auf die Therapie mit Ursodeoxycholsäure aus, und es zeigt sich, daß die vorliegende Analyse zu kurz greift. Eine Spezialauswertung zum Punkt hepatobiliäre Beteiligung und Ursodeoxycholsäure-Therapie mit Langzeitbeurteilung wäre hilfreich.

Die Handlungskette Keimnachweis, Entzündungsdiagnostik und Einleitung einer gezielten antibiotischen Therapie wird im folgenden auf verschiedene Weise angegangen. Die Durchführung der mikrobiologischen Diagnostik ist mit über 90 Prozent häufig. Für den Nachweis von *Staphylococcus aureus* und/oder *Haemophilus influenzae* sowie Vorliegen eines der Entzündungszeichen (vermehrtes Immunglobulin G, vermehrtes CRP oder vermehrte Leukozytenzahl) werden in den einzelnen Ambulanzen sehr unterschiedliche therapeutische Konsequenzen angegeben. Sie reichen von 0 bis 100 Prozent und erfassen sowohl intermittierende wie auch dauerhafte Antibiotikagaben. Dies zeigt das Dilemma mangelnder Therapieleitlinien auf, und es weist auf einen erheblichen Informations- und Studienbedarf, der aus der vorliegenden Literatur nicht abgedeckt wird. Altersabhängig und häufigkeitsabhängig werden *Staphylococcus-aureus*- und *Pseudomonas-aeruginosa*-Nachweise aufgezeigt. Die mit dem Alter ansteigende *Pseudomonas-aeruginosa*-Häufigkeit findet sich in diesem Teil der Analyse wieder, aber auch ein fast altersunabhängiger Basisanteil von *Staphylococcus-aureus*-Nachweisen. Auch in der *pseudomonas*-bezogenen Antibiotika-Therapie finden sich erhebliche Divergenzen in Häufigkeit und Modalität der dokumentierten Therapieschritte (intermittierend, dauerhaft, oral, inhalativ oder intravenös). Mit der spezifischen Untersuchung von *Pseudomonas-aeruginosa*-Antikörpern im Blut, die allerdings längst nicht von allen teilnehmenden Ambulanzen durchgeführt wird, steht bei *Pseudomonas-aeruginosa*-Infektion ein besonderer zusätzlicher Parameter zur Verfügung. Tatsächlich aber finden sich Patienten ohne Therapiemaßnahme trotz des Nachweises von *Pseudomonas aeruginosa* und des Nachweises von *Pseudomonas*-Antikörpern. Dies zeigt eine Therapielücke auf, die wesentliche prognostische Bedeutung haben dürfte [vgl. 13]. Auch der Nachweis von *Pseudomonas-aeruginosa*-Antikörpern ohne den Nachweis der entsprechenden Keime im Rachenabstrich oder im Sputum gibt zu denken. Hier muß die Qualität und Plausibilität der mikrobiologischen Diagnostik im Einzelfall überprüft werden.

Ergebnisqualität: Es wurden nur wenige einzelne Ergebnisparameter für die Darstellung ausgewählt. Dies vor allem unter dem Gesichtspunkt der kurzzeitigen Längsschnitt-Analyse im Rahmen der Stufe II. So fand sich FEV₁ wie erwartet altersspezifisch verteilt, und es wurden in den verschiedenen Altersgruppen sowohl Verbesserungen als auch Verschlechterungen deutlich. Die Darstellung in absoluten Prozentpunkten und die Darstellung in Prozent vom Ausgangswert weist auf mögliche Fehleinschätzungen hin. Veränderungen im kritischen niedrigen Bereich fallen bei der ersteren Darstellung fälschlicherweise weniger ins Gewicht. Für weitere Auswertungen ist demnach die Angabe in Prozent vom Ausgangswert entscheidend, und es sollte auch hier berücksichtigt werden, daß positive Entwicklungen in allen Altersgruppen möglich sind und daß die negative Entwicklung zahlenmäßig insgesamt nicht einmal überwiegt.

Die Analyse der Stufe-II-Daten stellt nach einem festgelegten Auswertungskonzept Beobachtungen zur Struktur-, Prozeß- und Ergebnisqualität vor, die die weitere Stichprobenplanung und Hypothesenformulierung unterstützen. In der weiteren Arbeit müssen Mindestanforderungen an die Prozeßqualität detaillierter festgelegt und mit der Analyse der Ergebnisqualität verknüpft werden. Bestergebnisse müssen ermittelt und als Orientierungspunkte definiert und lokalisiert werden. Nur die Schließung von Erhebungs- und Erfassungslücken, der systematische EDV-Einsatz (CFAS) und die Fokussierung auf das Wesentliche werden die Stufe-II-Daten, mit denen wir in Deutschland im internationalen Vergleich einzigartig dastehen, in ein langfristig wirksames Qualitätsmanagement umsetzen helfen.

3. b) Stufe II – Spezialauswertung Lungenfunktion (Paul, Wiedemann)

Die Lungenfunktionsparameter FEV_1 , VC und MEF_{25} wurden als wichtige Prognoseindikatoren analysiert. Durch die Stufe-II-Daten wurde gegenüber der Stufe I die Datendichte durch mehrfaches Erfassen im Jahr verbessert. Ganz eindeutig wurde der artifizielle „Sprung“ im 18. Lebensjahr durch die Verwendung der unterschiedlichen Normwerte von Zapletal und der EGKS definiert. Während die Werte für VC und FEV_1 bei einem Gros der Patienten über 80 Prozent lagen, fielen die MEF_{25} -Daten schon ab dem 7. Lebensjahr kontinuierlich ab. Dies weist möglicherweise auf die höhere Sensitivität von MEF_{25} für frühe mukoviszidosebezogene Veränderungen hin.

Geschlechtsspezifische Unterschiede fanden sich in der Lungenfunktionsanalyse der Stufe II nicht. FEV_1 und VC waren eng miteinander korreliert. Ganz entscheidend wichtig ist die Darstellung der intraindividuellen Schwankungsbreite der Lungenfunktion während eines Jahres. Nur eine Minderzahl der Patienten weist für die als relativ stabil bekannten Parameter VC und FEV_1 eine Schwankungsbreite unter 5 Prozent auf. Die Schwankungsbreite der MEF_{25} -Daten ist noch größer. Dadurch zeigen sich situative Einflüsse, aber auch Beeinflussungen durch pulmonale Exazerbationen. Bewertung von Therapieeffekten und Analysen der Ergebnisqualität müssen diese Schwankungsbreite der Lungenfunktionsparameter berücksichtigen. Sie ist im Kindesalter (6- bis 12jährige) noch höher als im Erwachsenenalter.

Die Analyse der VC- und FEV_1 -Änderung in den verschiedenen Altersstufen pro Jahr bestätigte die aus den Längsschnitt-Analysen der Stufe I bekannte positive Entwicklung in den Altersstufen 14 bis 16 Jahre. Eine Erklärung für diesen Befund entgegen den landläufigen Verschlechterungserwartungen gibt es derzeit noch nicht. Auch die Stufe-II-Daten zeigen die Korrelation zwischen Gewichtsparametern und Lungenfunktionsparametern, ohne daß sich hieraus Informationen zum Ursache-Wirkungsgefüge ableiten lassen. Der zusätzliche Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa* wirkte sich auf diese angegebene Korrelation weder tendenziell noch signifikant aus.

Aus der Spezialauswertung der Lungenfunktion wurde abgeleitet, daß mehrfache jährliche Untersuchungen der Lungenfunktion wegen der großen intraindividuellen Schwankungsbreite zur Beurteilung und Therapieführung notwendig sind. Die Aussagekraft der Parameter VC und FEV_1 zur Beurteilung der Langzeitprognose wurde unterstrichen [vgl. 24].

3. c) Spezialauswertung Pseudomonas aeruginosa (Ballmann)

Der zentrale prognostische Parameter „Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa*“ und die damit verknüpfte Therapie wurden gesondert aus den Daten der Stufe I und der Stufe II exemplarisch analysiert. Die Analyse erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, vermag aber einige wichtige Fokussierungslinien aufzuzeigen. Nicht völlig erwartet war der Wechsel des *Pseudomonas*-status in jede denkbare Richtung. Auch ein zweijähriger *Pseudomonas*-nachweis schloß die anschließende *Pseudomonas*-freiheit nicht aus. Die vorliegende Spezialauswertung zeigte die Therapielücke bei chronischer *Pseudomonas*-infektion erneut auf. Ältere Patienten wurden intensiver behandelt als jüngere Patienten. Große Unterschiede fanden sich in der Wahl des Therapieregimes nach

Ambulanzgrößenklassen. Entgegen den Erwartungen fand sich der größte Prozentsatz unbehandelter Patienten mit *Pseudomonas aeruginosa* in den großen Ambulanzen (22,2 Prozent). Auch die Anzahl der intravenösen Therapiezyklen pro Jahr unterschied sich in den Ambulanzen deutlich. Keineswegs hat sich das „dänische Schema“ [13] mit vier jährlichen Zyklen durchgesetzt. Die Angaben schwanken zwischen 4,0 Prozent in den großen Ambulanzen und 16,1 Prozent in den kleinen Ambulanzen.

Die Zeit zwischen *Pseudomonas*-Erstnachweis und Therapie betrug im Mittel 148 ± 96 Tage. Dies erscheint außergewöhnlich lang. Die Frage nach dem Therapieergebnis kann mit den vorliegenden Daten noch nicht beantwortet werden. Jedoch ist die genauere Analyse bereinigter Daten gerade unter diesem Aspekt besonders vielversprechend, wenn man die herausgehobene Bedeutung der chronischen Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* akzeptiert. So muß die Frage des mikrobiologischen Nachweises und der therapeutischen Konsequenzen im Rahmen unseres Qualitätssicherungskonzeptes eindeutig und endgültig beantwortet werden. Dazu ist erheblicher zusätzlicher analytischer Aufwand erforderlich.

4. Ausblick

4. a) Was haben wir erreicht?

Mit dem ausführlichen Überblick 1998 über das Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose wird deutlich, daß wir nach vier Jahren eine erste Stufe der Konsolidierung erreicht haben.

- Die Projektbasis ist und bleibt der Kooperationswille der deutschen Mukoviszidose-Ambulanzen.
- Hinzu kommt die potente und effiziente Unterstützung durch den Mukoviszidose e. V.
- Schließlich haben unsere Sponsoren, allen voran die Christiane Herzog Stiftung, uns kontinuierlich und großzügig materiell unterstützt.

Die folgenden Zwischenziele konnten jetzt erreicht werden:

- Der Einsatz des EDV Patientenverwaltungssystem CFAS erleichtert die Erhebung und Auswertung größerer Datenmengen.
- Plausibilitätskontrollen und Datenbereinigung führen zwar kurzfristig zur numerischen Einbuße, sind aber langfristig Voraussetzung für solide Längsschnittvergleiche.
- Die Einführung einer Standardstatistik (Stufe I) wird die weitere Arbeit erleichtern, dadurch wird Potential frei für zusätzliche Spezialauswertungen.
- In zentralen Punkten konnten wir unsere langfristige Auswertungsstrategie festlegen (Zentralparameter, Ambulanzgruppen, Mini-Längsschnitte, Mortalitätsstatistik).
- Durch die Ambulanz Zertifizierung ist ein struktureller Rahmen für das weitere Qualitätsmanagement festgelegt.
- Internationale Kontakte (nicht kommerzielle Patientenregister, ERCF) ermöglichen uns den wissenschaftlichen Vergleich und die Weiterentwicklung unserer erfolgreichen Ansätze.

Vier Jahre kontinuierlicher Arbeit haben zu einer hohen Datendichte mit hoher Qualität geführt. Diese gilt es auch in Zukunft wirksam zu nutzen.

4. b) Was sind unsere nächsten Ziele?

Stufe I

- Der umfassende Einsatz des CFAS wird im Jahr 2000 die Datenerhebung und unmittelbare Plausibilitätskontrolle vereinfachen.

- Die teilnehmenden Ambulanzen werden noch bestehende Erhebungslücken (z. B. Zahl der Verlaufsbögen, Liste fehlender Daten) schließen. Aus der Betreuung verlorenen Patienten wird gesondert nachgegangen.
- Die Lücke der 1998 gegenüber 1997 nicht teilnehmenden Einrichtungen wird im Jahr 2000 geschlossen.
- Die Mini-Längsschnitt-Analyse wird hinsichtlich prognostisch entscheidender Daten zu einer langfristigen Trendanalyse ausgebaut.
- Die Einführung der schrittweisen Diskriminanzanalyse in die Mortalitätsstatistik wird die Bewertung einzelner Risikofaktoren gestatten.
- Insgesamt setzen wir uns das Ziel, die mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit über die 30 Jahre hinaus anzuheben.

Stufe II

Das Pilotprojekt Stufe II wird fortgeführt und fokussiert.

- Die stationäre Erhebungslücke wird geschlossen.
- Die Stufe II wird zu 100 Prozent auf CFAS-Erhebung umgestellt.
- Die Therapie wird vollständig erfaßt (Implementierung der Scholz-Liste).
- Bestergebnisse werden ermittelt und lokalisiert.
- Sonderprobleme wie hepatobiliäre Beteiligung und Diabetes mellitus werden durch Konsensus-Konferenzen aufgegriffen mit dem Ziel, die diagnostischen Festlegungen eindeutig zu gestalten, um damit die Erhebung aussagekräftiger zu machen und schließlich besser detaillierte Mindestanforderungen für die diagnostische und therapeutische Prozeßqualität zu definieren [vgl. 1].
- Die Ergebnisanalyse wird auf die prognoseentscheidenden Punkte (z. B. Pseudomonas aeruginosa und entsprechende Therapieevaluation) fokussiert.
- Das Zentrum für Qualitätsmanagement Hannover wird im Jahr 2000 ein Monitoring der an der Stufe II teilnehmenden Einrichtungen durchführen.

Qualitätsmanagement 2000

Folgende Schritte werden das praktische Qualitätsmanagement weiter aufbauen helfen:

- Regionale Verbünde und Ambulanzkooperationen werden ausdrücklich unterstützt. Innerhalb dieser Verbünde kann die Anonymität der Ergebnisanalyse einvernehmlich aufgehoben werden.
- Das ZQ Hannover führt Moderatoren-Schulungen für Qualitätszirkel und regionale Verbünde durch.
- Die Strukturvorgaben der Ambulanz-Zertifizierung werden um Trainingsprogramme und ausführlichere Vorgaben hinsichtlich der Versorgungsprozesse erweitert (Mindestanforderungen).
- Der Verbindlichkeitsgrad der Qualitätssicherung wird durch strukturelle Maßnahmen erhöht (positive Verstärkung).
- Lücken, zum Beispiel im Erwachsenenbereich, werden geschlossen.
- Konsensus-Konferenzen und Leitliniendiskussionen [vgl. 1] werden zunächst einmal für Teilbereiche (siehe oben) durchgeführt.

Die Qualitätssicherung Mukoviszidose wurde im Jahre 1998 bereinigt, konsolidiert und weiterentwickelt. Wir halten an der Kooperation zwischen Mukoviszidose-Ambulanzen, Selbsthilfe, Krankenkassen, Ärzteorganisationen und politischen Instanzen fest, um im Jahr 2000 unsere in greifbare Nähe gerückten Ziele zu erreichen und den größtmöglichen Nutzen für die von Mukoviszidose betroffenen Menschen zu erzielen.

Literatur

1. Ballmann M, Smaczny C: CF-Manual. Hannover 1998.
2. Clayton, D., M. Hills: Statistical Models in Epidemiology, 1st ed. Oxford: Oxford Science, (1993) 46-48
3. Corey ML: Longitudinal studies in cystic fibrosis. In: Sturgess JM (ed) Perspectives in cystic fibrosis. Toronto 1980:246-255.
4. Corey M, Farewell V: Determinants of mortality from cystic fibrosis in Canada, 1970-1989. Am J Epidemiol 143:1007-1017, 1996.
5. Dodge JA, Morison S, Lewis PA et al.: Incidence, population, and survival of cystic fibrosis in the UK, 1968-95. Arch Dis Child 77:493-496, 1997.
6. FitzSimmons SC. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry Annual Data Report 1996, Bethesda, Maryland, August 1997
7. FitzSimmons SC: The changing epidemiology of cystic fibrosis. J Pediatr 122:1-9, 1993. FitzSimmons SC: Cystic Fibrosis Foundation, Patient Registry 1997 Annual Data Report, Bethesda, Maryland, September 1998.
8. Feingold J. Annual Data Report Cystic Fibrosis 1995. Observatoire National de la Mucoviscidose Paris France 1995 INSERM U.155/AFLM.
9. Feingold J: Observatoire National de la Mucoviscidose 1996: Annual Data Report. Association Française de Lutte contre la Mucoviscidose, Unité d'Epidémiologie Génétique INSERM U.155. February 1999 (French Edition).
10. Flügel B., Greil H., Sommer K., eds.: Anthropologischer Atlas – Grundlagen und Daten. Verlag Tribüne, Berlin 1986: 75-325.
11. Frederiksen B, Lanng, S, Koch C, Høiby N: Improved survival in the Danish cente treated cystic fibrosis patients: Results of aggressive treatment. Ped Pulmonol 21:153-158, 1996.
12. Frederiksen B, Koch C, Høiby N: Antibiotic treatment of initial colonization with *pseudomonas aeruginosa* postpones chronic infection and prevents deterioration of pulmonary function in cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 23:330-335, 1997.
13. Friedrichs F, Lindemann H, Reinhardt D, von der Hardt H: Konsensus-Papier zur Struktur von CF-Behandlungszentren. Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie. Freiburg. 1998:34-36.
14. Knudson J.R., Lebowitz M.D., Holberg C.J., Burrows B.: Changes in the Normal Maximal Expiratory Flow-Volume Curve with Growth and Aging. Am Rev Respir Dis 1983; 127:725-734.
15. Lai H-C, Kosorek MR, Sondel SA, Chen S-T, FitzSimmons SC, Green CG, Shen G, Walker S, Farrell PM: Growth status in children with cystic fibrosis based on the National Cystic Fibrosis Patient Registry data: evaluation of various criteria used to identify manutrition. J Pediatr 132:478-485, 1998.
16. Mahadeva R, Webb K, Westerbeek RC, Carroll NR, Dodd ME, Bilton D, Lomas DA : Clinical outcome in relation to care in centres specialising in cystic fibrosis : cross sectional study. BMJ, 316 :1771-1775, 1998.
17. Morison S, Dodge JA, Cole TJ, Lewis PA, Coles EC, Geddes D, Russell G, Littlewood JM, Scott MT: Height and weight in cystic fibrosis: a cross sectional study. Arch Dis Child 77:497-500, 1997.
18. Müller MJ. Strategien der Ernährungsmedizin. Akt. Ernähr.-Med 1993; 18: 87-96

19. Nir M, Lanng S, Johansen HK, Koch C : Long term survival and nutritional data in patients with cystic fibrosis treated in a Danish centre. *Thorax*, 51 :1023-1027, 1996.
20. Pilgrim U, Fontanellaz HP, Evers G, Hitzig WH. Normal values of immunoglobulins in premature and in full-term infants, calculated as percentiles. *Helv Paediat Acta* 1975; 30: 121-34.
21. Quanjer, P.H.: Standardization in lung function testing. *Bull. Europ. Resp.* 19 (1983).
22. Reinken L, van Oost G. Longitudinale Körperentwicklung gesunder Kinder von 0 bis 18 Jahren. *Klin Pädiatr* 1992; 204: 129-33.
23. Von der Hardt H, Kühn L, Ballmann M: Kriterien zur Qualitätssicherung bei CF. *Monatsschr Kinderheilkd* V239:S54, 1994.
24. Warwick, W. J., R. E. Pogue, H. U. Gerber, C. J. Nesbitt: Survival patterns in cystic fibrosis. *J Chron Dis.* 28 (1975) 609-622.
25. Wiedemann B, Paul KD. Ausgewählte Gesichtspunkte des Mukoviszidose-Registers. 15. CF-Ambulanzärzte-Tagung, Titisee, 14.-15.10.1994.
26. Wiedemann B. Qualitätssicherung Mukoviszidose - Überblick über den Gesundheitszustand der Patienten in Deutschland 1995. Herausgeber: Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen, Ärztekammer Hannover (1996); 12-46.
27. Wiedemann B. Qualitätssicherung Mukoviszidose - Überblick über den Gesundheitszustand der Patienten in Deutschland 1996. Herausgeber: Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen, Ärztekammer Hannover (1997); 15-68.
28. Wiedemann B. Qualitätssicherung Mukoviszidose - Überblick über den Gesundheitszustand der Patienten in Deutschland 1997. Herausgeber: Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen, Ärztekammer Hannover (1998); 14-83.
29. Zapletal, A., M. Samanek, T. Paul: Lung Function in Children and Adolescents. *Methods, Reference Values.* Karger, Basel (1987).

Beispiel für Einzelauswertung der Ambulanz XYZ

Datenstand: 31.08.1999
Beobachtungszeitraum: 01.01.1997 - 31.12.1997 bzw.
01.01.1998 - 31.12.1998

Vergleich verschiedener Parameter der eigenen Ambulanz mit dem Mittelwert aller Einrichtungen desselben Typs und aller Einrichtungen - Säulendiagramme

Bewertet wurden folgende Parameter (jeweils prozentuale Anteile):

- LSG ≥ 90 % für Patienten < 18 Jahre, 1998
- BMI ≥ 19 kg/m² für Patienten ≥ 18 Jahre, 1998
- FEV1 ≥ 80 % für Patienten 6 bis < 18 Jahre, 1998
- FEV1 ≥ 80 % für Patienten ≥ 18 Jahre, 1998
- Anteil Pseudomonas aeruginosa negativ für Patienten < 18 Jahre, 1998
- Anteil Pseudomonas aeruginosa negativ für Patienten ≥ 18 Jahre, 1998
- Anteil IgG im Bereich Mittelwert ± 2 *Standardabw. für Patienten < 18 Jahre, 1998
- Anteil IgG im Bereich Mittelwert ± 2 *Standardabw. für Patienten ≥ 18 Jahre, 1998

Vergleich verschiedener Parameter der eigenen Ambulanz 1997 und 1998 mit den Mittelwerten aller anderen Einrichtungen

In den Tabellen sind folgende Parameter enthalten:

- LSG bzw. BMI
- VC
- FEV1
- MEF₂₅
- Pseudomonas aeruginosa
- IgG

Vergleich verschiedener Einzelwerte der eigenen Ambulanz mit den Einzelwerten aller anderen Einrichtungen

Aus der Legende dieser Abbildungen kann die anonymen Nummer der jeweiligen Einrichtung entnommen werden. Diese anonymen Nummern kennzeichnen die entsprechende Ambulanz in den Abbildungen des Berichts.

Folgende Scatterplots sind enthalten:

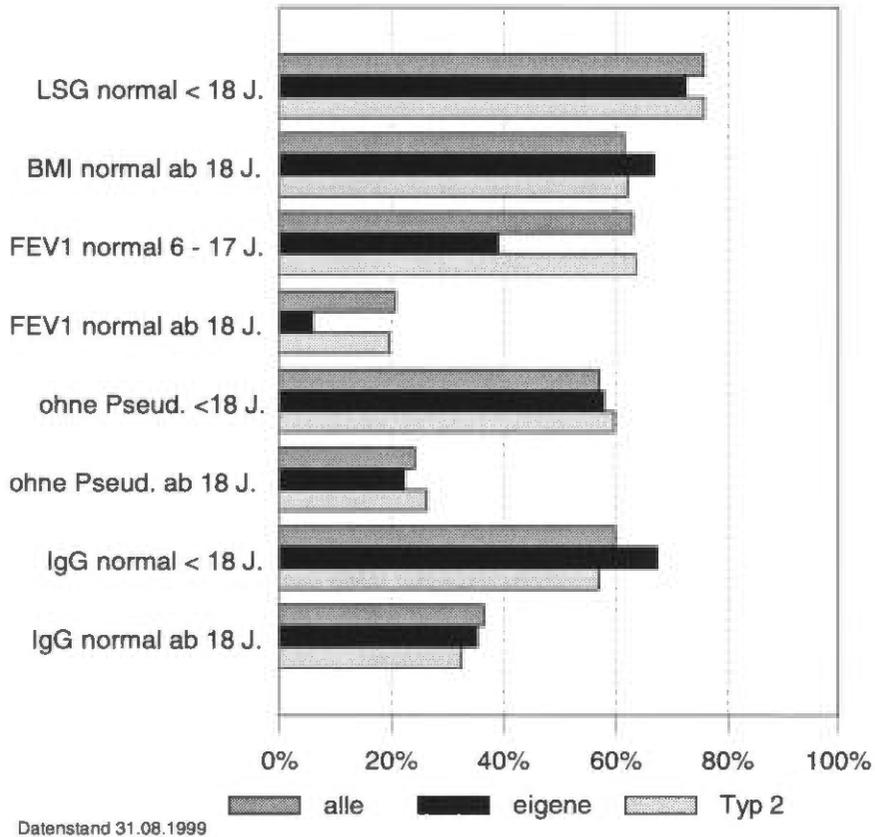
- Abb. A1: Verteilung des Längen-Soll-Gewichtes, unter 18 Jahre
- Abb. A2: Verteilung des BMI, ab 18 Jahre
- Abb. A3: Verteilung der Vitalkapazität, 6 bis unter 18 Jahre
- Abb. A4: Verteilung der Einsekundenkapazität, 6 bis unter 18 Jahre
- Abb. A5: Verteilung von MEF₂₅, 6 bis unter 18 Jahre
- Abb. A6: Verteilung der Vitalkapazität, ab 18 Jahre
- Abb. A7: Verteilung der Einsekundenkapazität, ab 18 Jahre
- Abb. A8: Verteilung von MEF₂₅, ab 18 Jahre

Druck der Einzelwerte der eigenen Ambulanz im Verlauf

In den Tabellen sind enthalten:

CODE	Nummer der eigenen Einrichtung
Geb.-Datum (JJ,MM,TT)	Geburtsdatum des Patienten, aufsteigend nach Alter sortiert
Beob.-Jahr	Beobachtungsjahr, richtet sich weitgehend nach dem Datum der klinischen Messungen (Ziel ist eine Verlaufsbeobachtung pro Patient und Jahr in einem stabilen, infektfreien Zustand in der Nähe des Geburtstages. Von einigen Patienten liegen zwei Verlaufsbeobachtungen pro Jahr vor. Bei diesen Patienten geht die bessere, vollständigere Beobachtung in die Auswertung ein.)
GR	Geburtsrang (dient der eindeutigen Identifizierung von Zwillingen)
Geschl	Geschlecht 1 männlich 2 weiblich
Einw.	Einwilligung 1 ja 2 nein
Beh.-Ende Grund	Ende der Behandlung 1 Diagnose widerrufen 2 Transplantation 3 abgegeben an andere CF-Ambulanz 4 abgegeben an andere Einrichtung 5 aus Kontrolle verloren 99 verstorben
Beh.-Ende Jahr	Jahr des Endes der Behandlung
LSG	Längen-Soll-Gewicht nach Reinken [3] in % der altersabhängigen Werte der Normalpopulation für Patienten < 18 Jahre
BMI	Body-Mass-Index in kg/m ² für Patienten ≥ 18 Jahre
VC	Vitalkapazität in % der Norm, für Patienten < 18 Jahre nach Zapletal [5], für Patienten ≥ 18 Jahre nach Quanjer [6]
FEV1	Einsekundenkapazität in % der Norm
MEF ₂₅	MEF ₂₅ in % der Norm
IgG	IgG in g/l
P. aer.	Pseudomonas aeruginosa 1 ja 2 nein 0 unbekannt

CF-Ambulanz xyz Beobachtungszeitraum 01.01.1998 – 31.12.1998



		1997				1998			
		Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
		Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre	Untergewicht	7	15,6%	625	27,5%	14	27,5%	488	24,3%
	Gewicht normal	38	84,4%	1650	72,5%	37	72,5%	1522	75,7%
ab 18 Jahre	Untergewicht	6	30,0%	408	38,0%	6	33,3%	359	38,8%
	Gewicht normal	14	70,0%	665	62,0%	12	66,7%	566	61,2%

		1997				1998			
		Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
		Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre	VC < 80 %	23	42,6%	1155	42,5%	29	50,0%	979	41,3%
	VC ≥ 80 %	31	57,4%	1560	57,5%	29	50,0%	1389	58,7%
ab 18 Jahre	VC < 80 %	11	57,9%	642	62,4%	10	58,8%	546	61,3%
	VC ≥ 80 %	8	42,1%	387	37,6%	7	41,2%	345	38,7%

		1997				1998			
		Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
		Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre	FEVC1 < 80 %	29	54,7%	1375	51,1%	39	67,2%	1168	49,3%
	FEVC1 ≥ 80 %	24	45,3%	1314	48,9%	19	32,8%	1199	50,7%
ab 18 Jahre	FEVC1 < 80 %	17	89,5%	854	83,1%	16	94,1%	706	79,1%
	FEVC1 ≥ 80 %	2	10,5%	174	16,9%	1	5,9%	187	20,9%

		1997				1998			
		Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
		Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre	MEF25 < 60 %	32	59,3%	1681	65,3%	38	67,9%	1443	64,2%
	MEF25 ≥ 60 %	22	40,7%	895	34,7%	18	32,1%	803	35,8%
ab 18 Jahre	MEF25 < 60 %	15	78,9%	840	89,1%	16	100,0%	711	85,6%
	MEF25 ≥ 60 %	4	21,1%	103	10,9%			120	14,4%

		1997				1998			
		Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
		Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre	mit Ps.aeruginosa	20	44,4%	1005	44,7%	22	42,3%	852	43,1%
	ohne Ps. aeruginosa	25	55,6%	1244	55,3%	30	57,7%	1125	56,9%
ab 18 Jahre	mit Ps.aeruginosa	17	85,0%	827	77,4%	14	77,8%	697	76,0%
	ohne Ps. aeruginosa	3	15,0%	242	22,6%	4	22,2%	220	24,0%

		1997				1998			
		Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
		Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre	IGG < 2s	2	4,8%	103	5,3%	4	8,2%	104	6,0%
	-2s ≤ IGG < 2s	29	69,0%	1128	57,7%	33	67,3%	1027	59,5%
	IgG ≥ 2s	11	26,2%	723	37,0%	12	24,5%	594	34,4%
ab 18 Jahre	IGG < 2s			22	2,4%			25	3,1%
	-2s ≤ IGG < 2s	7	38,9%	304	32,5%	6	35,3%	291	36,4%
	IgG ≥ 2s	11	61,1%	609	65,1%	11	64,7%	483	60,5%

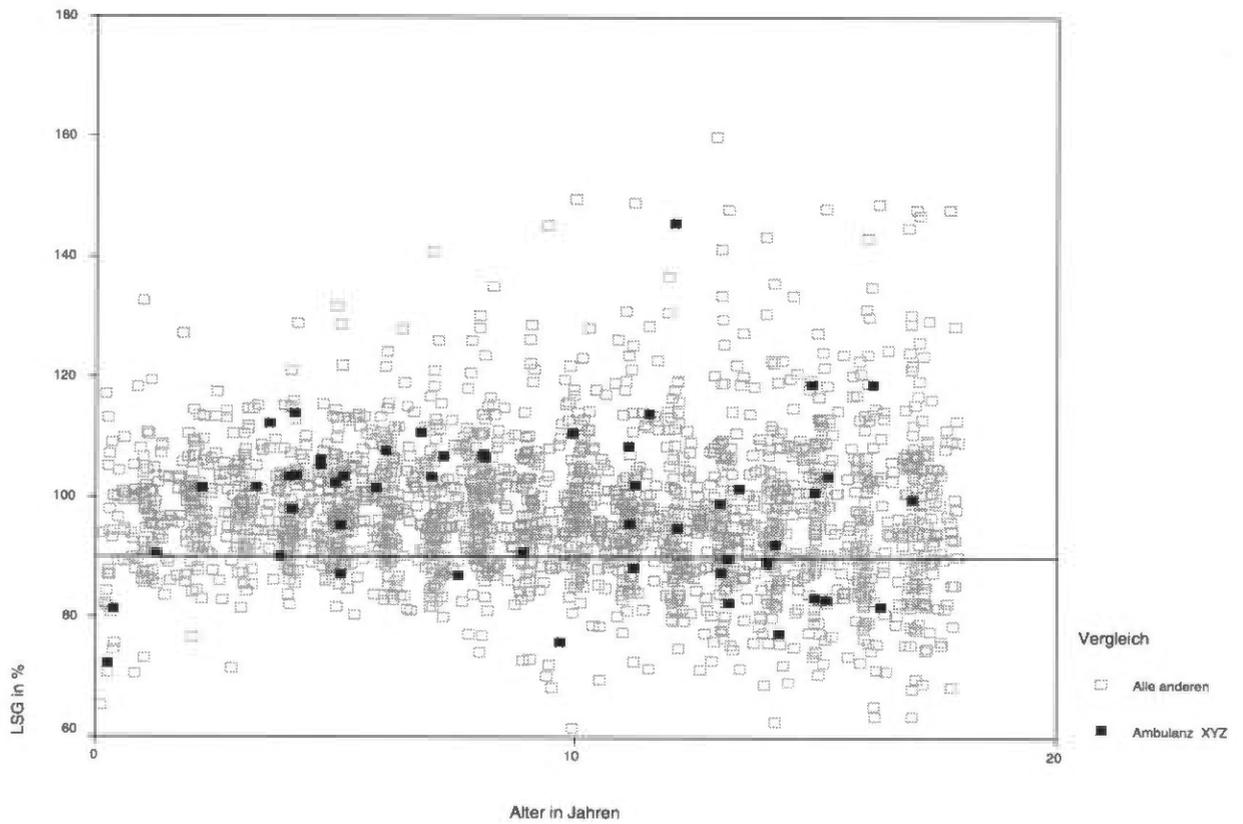


Abb. A1 : Verteilung des Längen-Soll-Gewichts (%); unter 18 Jahre

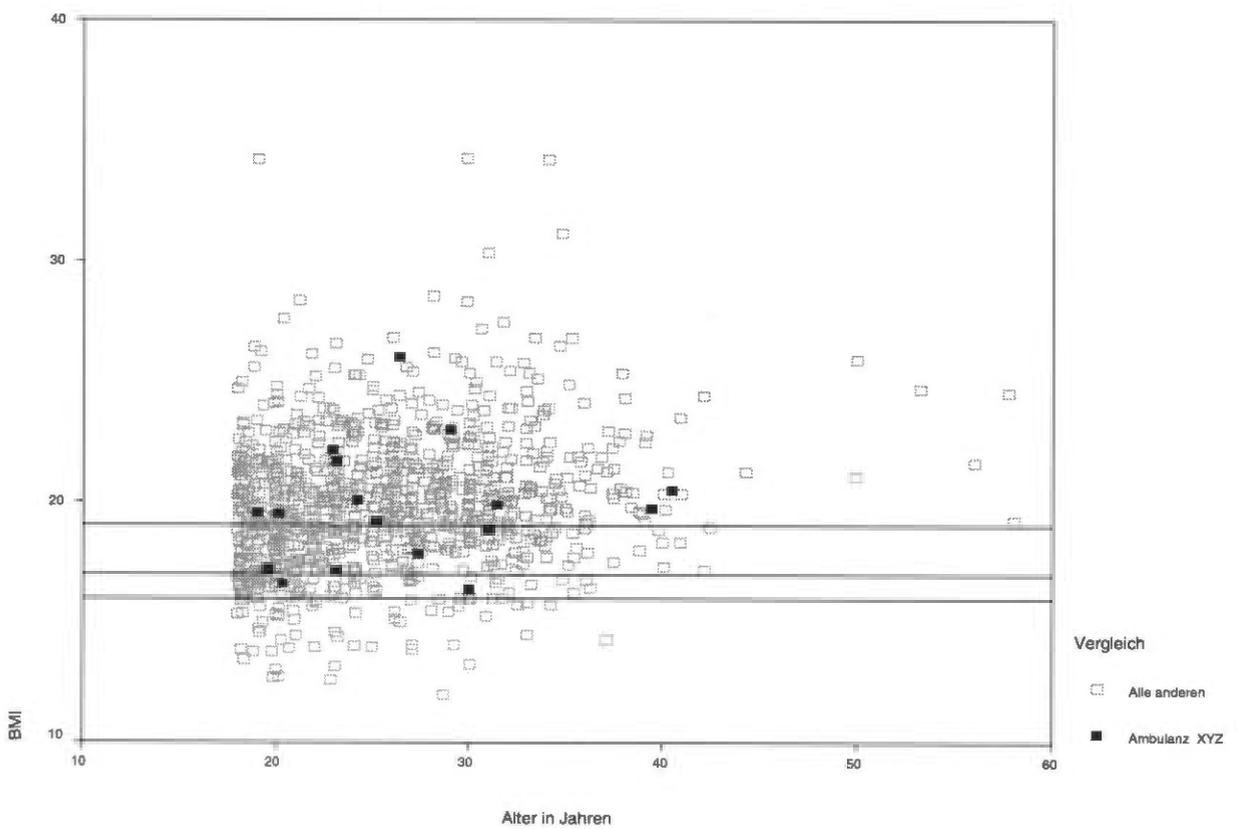


Abb. A2 : Verteilung des BMI; ≥ 18 Jahre
 Referenzlinien: Unterernährungsstufe 3 (<16); 2 (<17); 1 (<19)

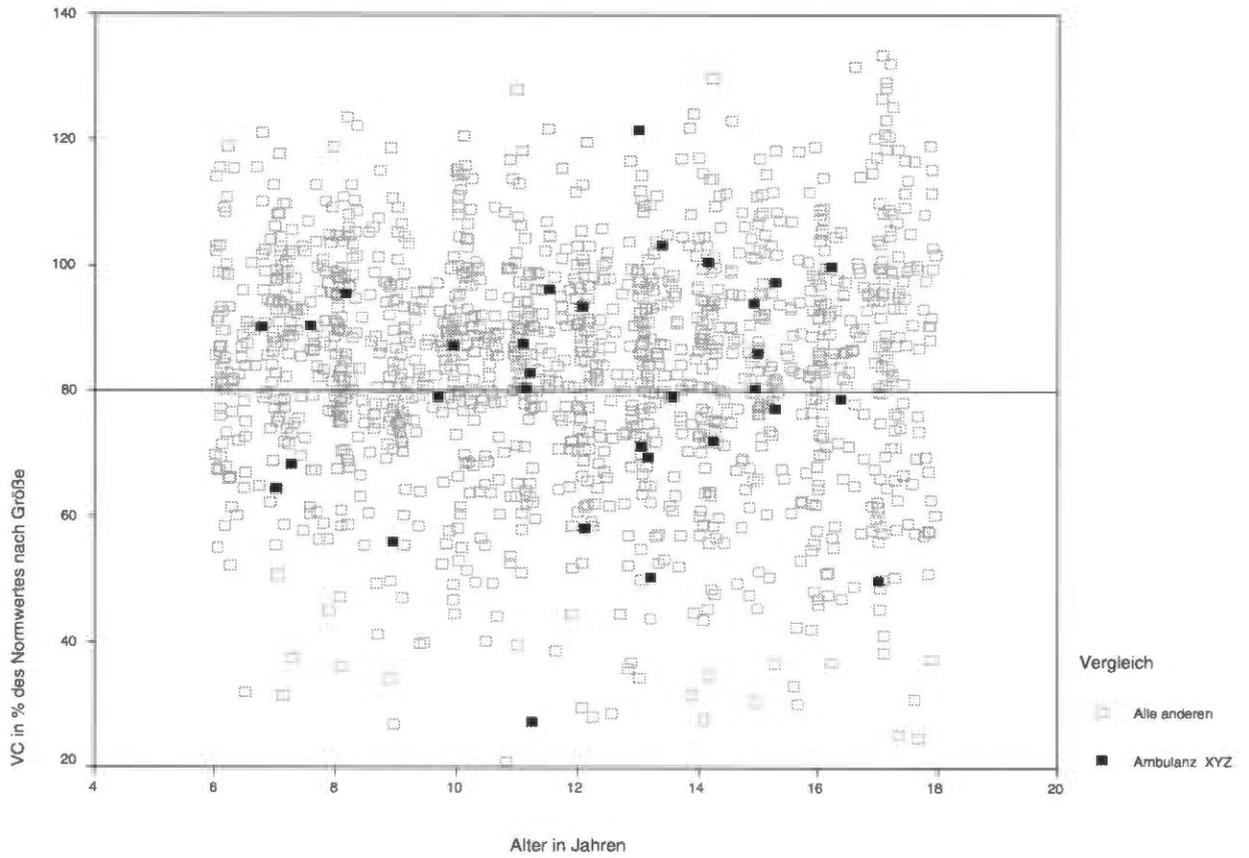


Abb. A3 : Verteilung der Vitalkapazität (%); 6-17 Jahre

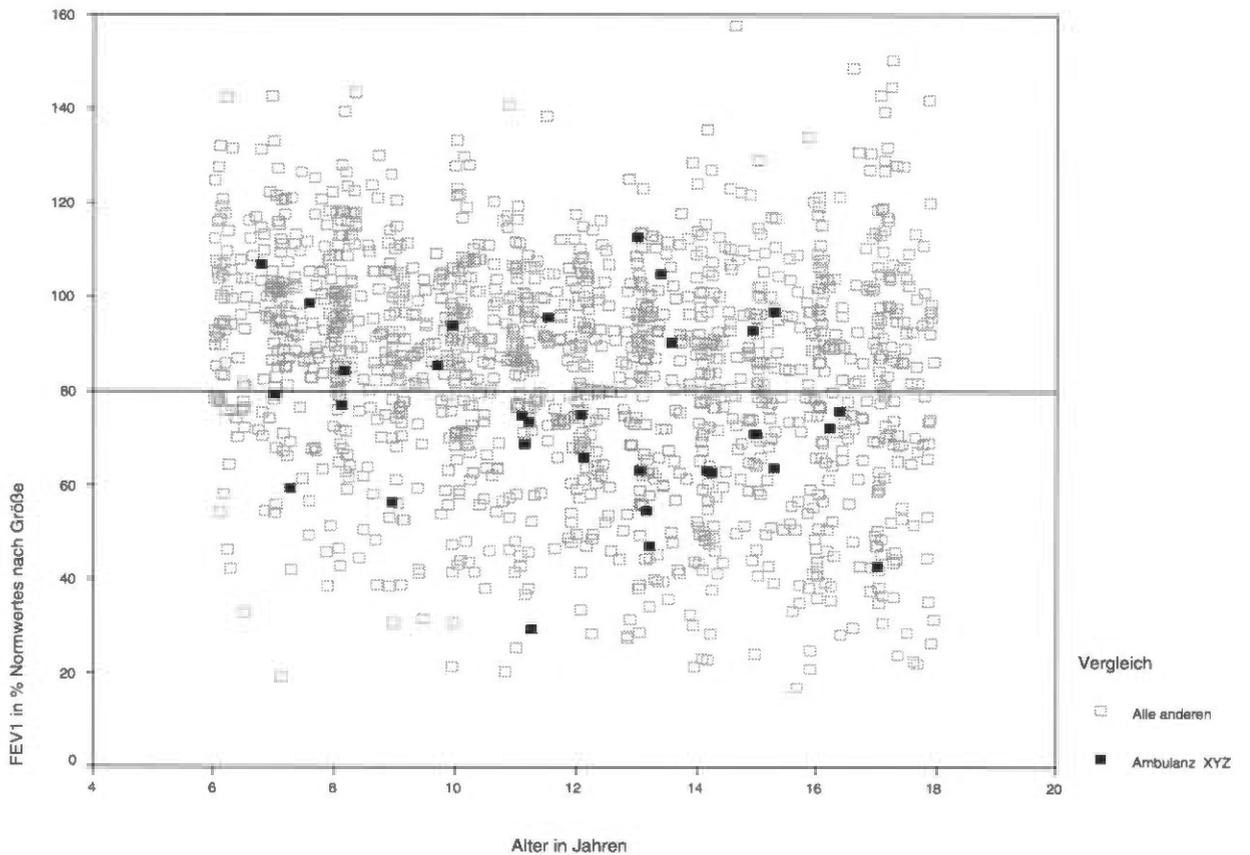


Abb. A4 : Verteilung der Einsekundenkapazität (%); 6-17 Jahre

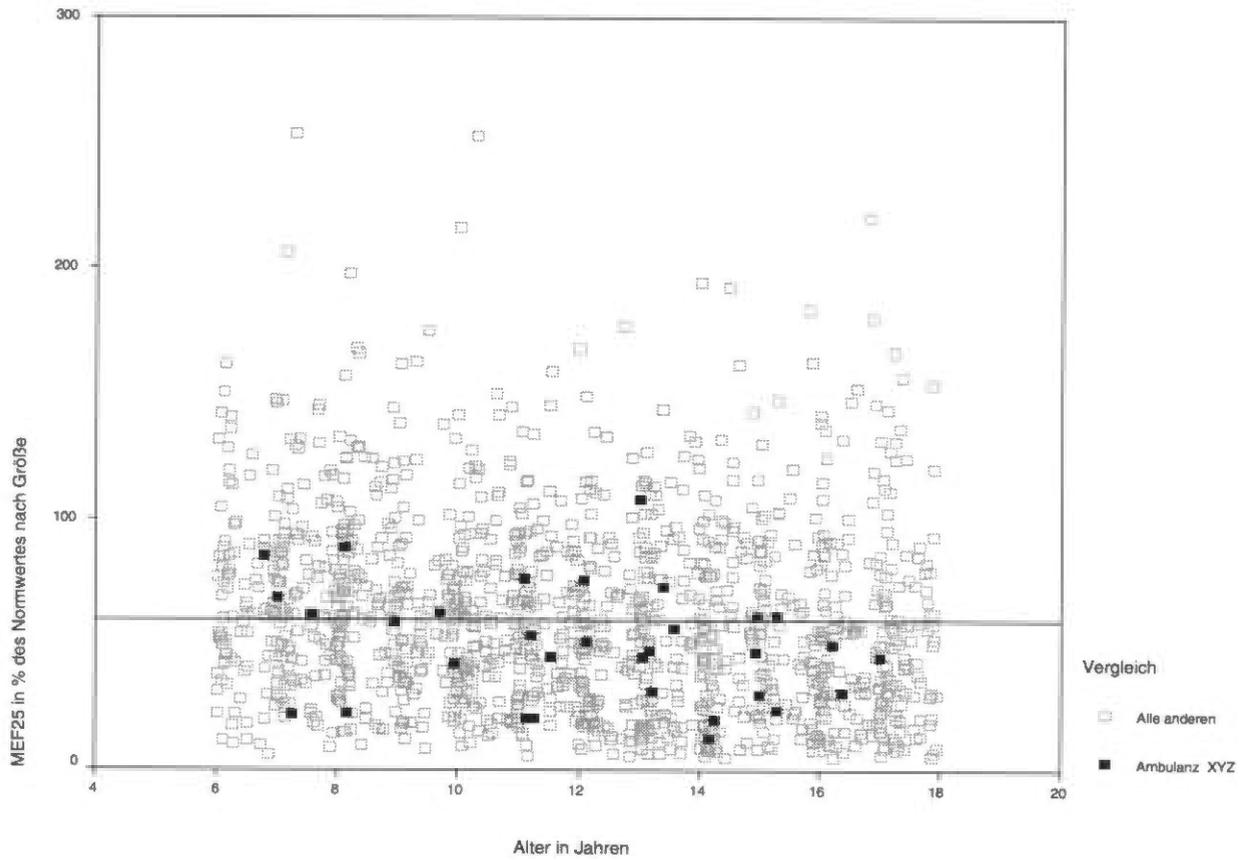


Abb. A5 : Verteilung von MEF25; 6-17 Jahre

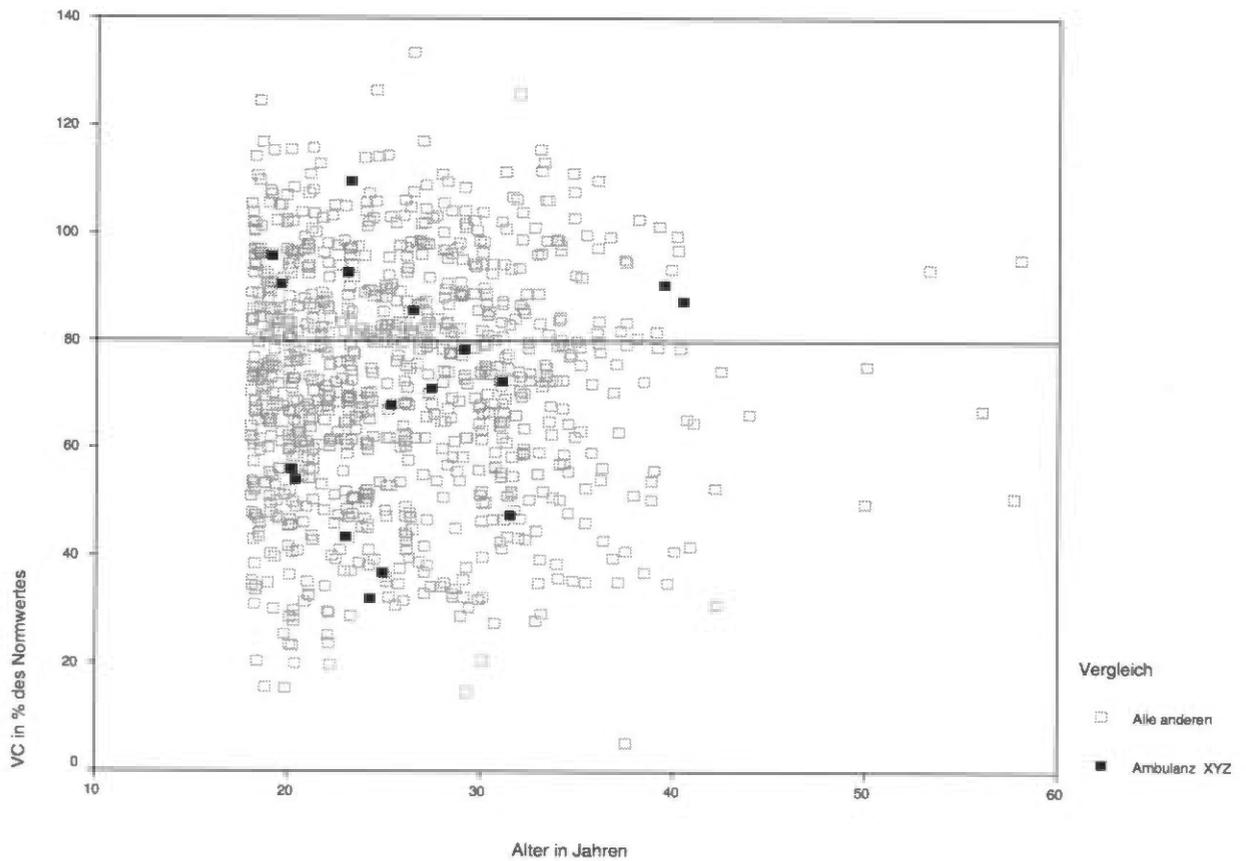


Abb. A6 : Verteilung der Vitalkapazität (%); >= 18 Jahre

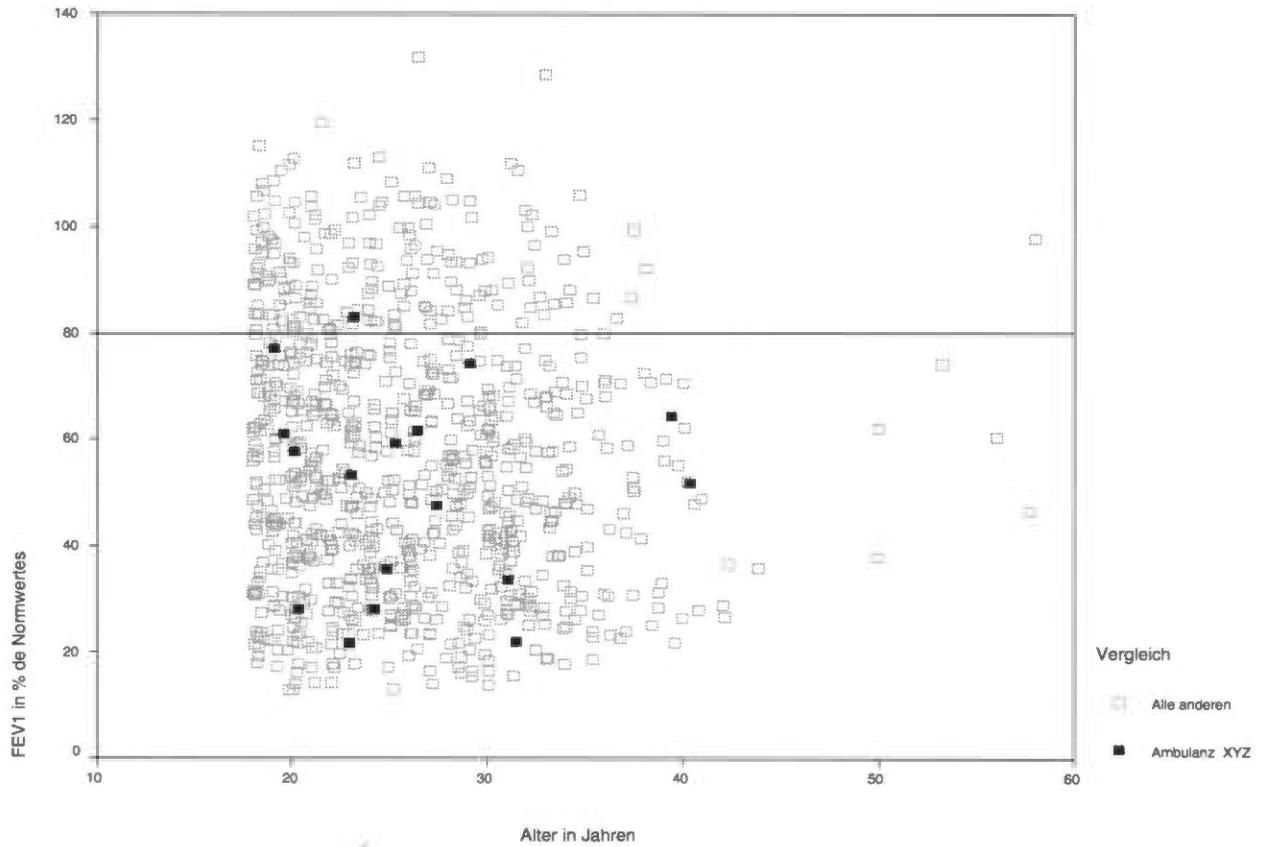


Abb. A7 : Verteilung der Einsekundenkapazität (%); ≥ 18 Jahre

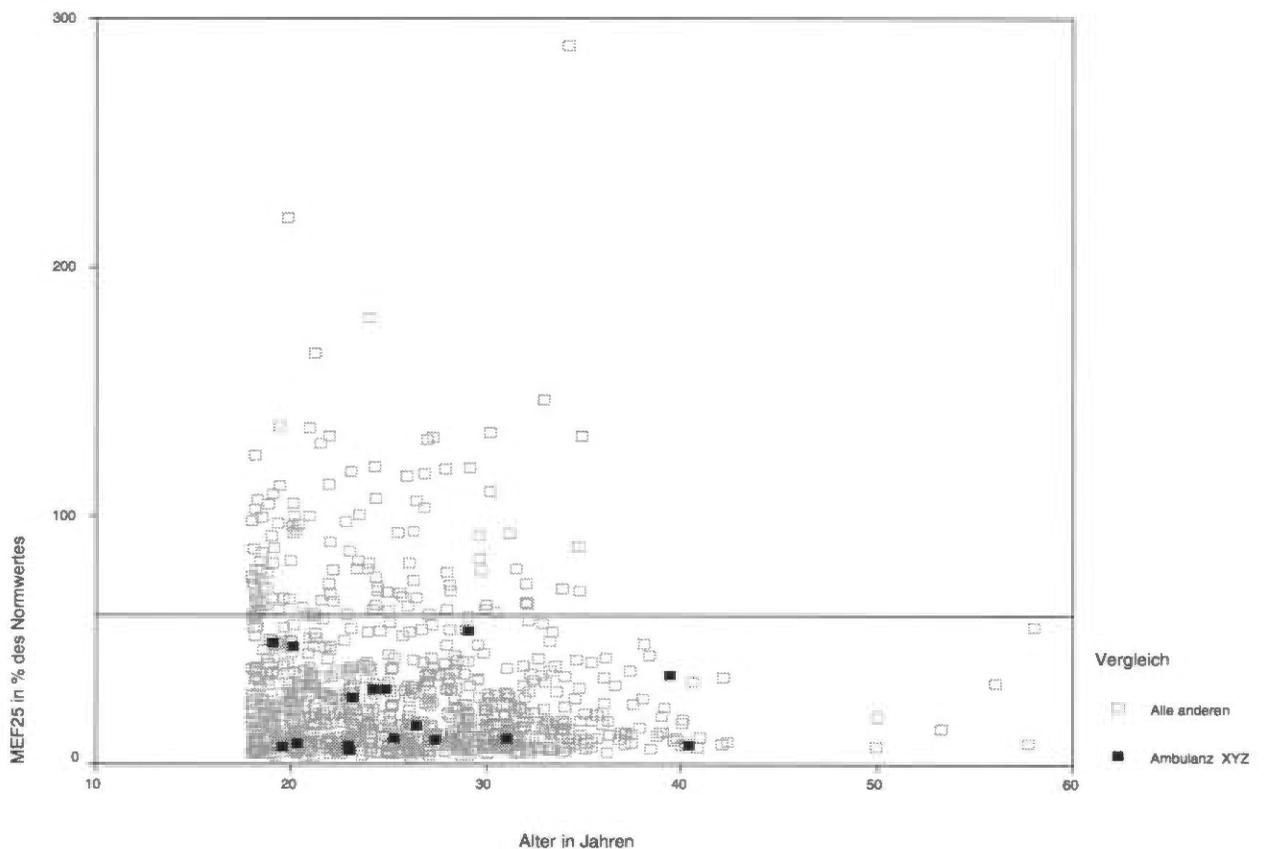


Abb. A8 : Verteilung von MEF25; ≥ 18 Jahre

CF-Ambulanz xyz

Report aller seit 1995 im Verlauf betreuten Patienten

Code		Geb.-Datum (TT.MM.JJ)		Beh.- Beh.- ende- ende- Grund Jahr		LSG	BMI	VC (%)	FEV1 (%)	MEF25 (%)	IgG (g/l)	Ps. aer
Beob.-Jahr	GR	Geschl	Einw	Grund	Jahr							
XYZ												
XX.XX.XX												
1995	2	1	1	.	.	.	21,30	104,06	77,61	15,20	16,60	1
1997	2	1	1	.	.	.	21,63	78,18	43,67	8,28	.	1
1998	2	1	1	.	.	.	20,48	87,45	51,84	7,44	21,20	1
XX.XX.XX												
1998	4	1	1	.	.	.	19,84	47,59	21,99	.	.	1
XX.XX.XX												
1996	4	2	1	.	.	.	18,32	76,40	53,00	10,63	14,30	1
1997	4	2	1	.	.	.	19,92	70,59	50,95	10,32	12,00	1
1998	4	2	1	.	.	.	17,81	71,15	47,45	9,98	13,20	1
XX.XX.XX												
1996	1	1	1	.	.	.	26,58	98,35	78,00	30,74	17,80	2
1997	1	1	1	.	.	.	25,98	92,21	63,21	112,86	16,01	2
1998	1	1	1	3	1998	.	25,98	85,59	61,56	15,64	16,10	2
XX.XX.XX												
1998	2	2	23,62	100,58	87,32	185,33	14,50	1
XX.XX.XX												
1996	2	2	1	.	.	.	23,26	117,34	110,92	69,38	14,30	2
1997	2	2	1	.	.	.	23,12	101,85	96,37	55,26	15,10	1
XX.XX.XX												
1996	2	2	1	.	.	.	18,36	73,23	60,95	9,91	11,60	1
1997	2	2	1	.	.	.	18,55	67,14	56,66	14,24	13,30	1
1998	2	2	1	.	.	.	19,14	68,07	59,27	10,20	12,40	1
XX.XX.XX												
1996	1	2	1	3	1997	.	17,31	34,81	27,71	6,95	17,00	1
XX.XX.XX												
1996	1	1	1	3	1997	.	20,94	113,80	108,14	66,80	13,90	2
XX.XX.XX												
1995	2	2	1	.	.	.	21,53	70,36	55,78	6,49	9,39	1
1997	2	2	1	.	.	.	22,86	89,88	54,15	9,28	10,04	1
1998	2	2	1	.	.	.	22,10	92,71	53,35	5,81	9,73	1
XX.XX.XX												
1996	3	1	1	.	.	74,69	.	70,21	46,44	35,41	8,29	2
1997	3	1	1	.	.	.	16,47	69,51	42,99	13,33	15,03	2
1998	3	1	1	.	.	.	16,60	54,26	28,25	8,36	14,90	2
XX.XX.XX												
1998	3	2	1	.	.	.	17,21	90,52	61,08	7,26	16,00	1
XX.XX.XX												
1996	3	1	1	.	1997	94,95	.	35,53	28,90	11,86	15,30	1
XX.XX.XX												
1996	2	1	1	.	.	92,67	.	83,20	87,36	53,60	10,80	1
1997	2	1	1	.	.	77,22	.	73,93	74,68	51,38	11,80	1
1998	2	1	1	.	.	81,93	.	78,62	75,84	31,34	12,00	1

Code	Geb.-Datum (TT.MM.JJ)	Beh.- ende-	Beh.- ende-	VC	FEV1	MEF25	IgG	Ps.				
Beob.-Jahr	GR	Geschl	Einw	Grund	Jahr	LSG	BMI	(%)	(%)	(%)	(g/l)	aer
XYZ												
xx.xx.xx												
1996	1	2	1	.	.	99,54	.	100,63	101,88	66,27	5,70	2
1997	1	2	1	.	.	107,00	.	102,16	106,87	100,07	5,40	2
1998	1	2	1	.	.	103,56	.	97,36	96,77	61,71	4,43	2
xx.xx.xx												
1996	2	2	1	.	.	105,29	.	88,21	91,83	59,52	9,93	1
1997	2	2	1	.	.	108,45	.	97,86	98,23	100,68	9,93	1
1998	2	2	1	.	.	118,84	.	93,98	92,76	47,17	9,70	1
xx.xx.xx												
1995	1	1	1	.	.	113,06	.	123,54	137,92	62,23	9,47	1
1997	1	1	1	.	.	83,99	.	70,60	75,36	25,37	15,40	1
1998	1	1	1	.	.	77,40	.	72,09	62,63	20,45	10,04	1
xx.xx.xx												
1996	3	1	1	.	.	97,22	.	75,89	50,01	13,47	9,60	2
1997	3	1	1	.	.	99,54	.	103,14	79,27	27,07	10,50	2
1998	3	1	1	.	.	92,18	.	100,62	63,26	12,83	11,40	2
xx.xx.xx												
1996	2	2	1	.	.	96,80	.	110,71	113,19	88,66	10,70	1
1997	2	2	1	.	.	123,93	.	118,19	122,13	99,48	8,42	1
1998	2	2	1	.	.	101,46	.	103,29	104,90	72,97	9,28	1
xx.xx.xx												
1995	2	2	1	.	1997	81,94	.	73,34	59,60	.	6,44	1
xx.xx.xx												
1995	2	2	1	.	.	98,29	.	115,74	101,36	205,78	15,80	1
1997	2	2	1	.	.	101,77	.	90,15	86,82	30,34	12,00	1
1998	2	2	1	.	.	95,71	.	80,39	68,64	20,66	17,20	1
xx.xx.xx												
1996	3	2	1	.	.	88,12	.	51,47	63,82	41,08	25,20	1
1997	3	2	1	.	.	93,73	.	61,60	58,70	23,36	24,40	1
1998	3	2	1	.	.	88,30	.	27,38	29,52	20,93	35,80	1
xx.xx.xx												
1995	1	1	1	.	.	124,25	.	113,24	123,63	63,84	10,59	2
1997	1	1	1	.	.	111,28	.	102,85	106,12	49,86	10,30	2
1998	1	1	1	.	.	113,98	.	96,26	95,50	45,50	10,00	2
xx.xx.xx												
1996	2	1	1	.	.	94,38	.	77,68	84,42	25,87	14,40	1
1997	2	1	1	.	.	113,33	.	88,02	89,17	16,07	10,06	2
1998	2	1	1	.	.	110,79	.	87,09	93,78	42,31	10,80	2
xx.xx.xx												
1996	1	1	1	.	.	86,08	.	83,64	100,98	101,91	9,36	2
1997	1	1	1	87,34	93,63	63,52	9,99	1
1998	1	1	1	.	.	75,80	.	79,04	85,62	62,82	10,10	2

..... Fortsetzung