

Qualitätssicherung Mukoviszidose

Überblick über den
Gesundheitszustand
der Patienten in
Deutschland

2001

Herausgeber:

- M. Stern
- B. Sens
- B. Wiedemann
- O. Busse



DGQMG Zentrum für
Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen
Einrichtung der Ärztekammer Niedersachsen

Impressum

Qualitätssicherung Mukoviszidose - Überblick über den Gesundheitszustand der Patienten 2001

Herausgeber:

Wissenschaftlicher Beirat "Qualitätssicherung Mukoviszidose" (**M. Stern, B. Wiedemann**),
Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen (**B. Sens, O. Busse**),

in Kooperation mit dem

Mukoviszidose e.V. Bendenweg 101, 53121 Bonn, Email: info@mukoviszidose-ev.de,
Internet: www.mukoviszidose-ev.de

Herausgegeben: September 2002

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Jede Verwertung in anderen als den gesetzlich zugelassenen Fällen bedarf deshalb der vorherigen schriftlichen Genehmigung des Herausgebers.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigen auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- oder Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann be-nutzt werden dürften.

© Copyright by Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen, Hannover

Satz und Layout: Dipl.-Dok. Oliver Busse

Druck und Verarbeitung: Verlag Wissenschaftliche Scripten, Zwickau

Bindung: Verlag Wissenschaftliche Scripten, Zwickau

ISBN: 3-928921-82-7

Gedruckt auf chlor- und säurefreiem Papier

Wissenschaftlicher Beirat "Qualitätssicherung Mukoviszidose":

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

Dr. M. Ballmann, Medizinische Hochschule Hannover

G. Eißing, Mukoviszidose e.V., Bordesholm

Dr. H.-E. Heuer, Hamburg

K. Cattelaens, Mukoviszidose e.V., Bonn

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

Prof. Dr. A. Schuster, Universität Düsseldorf

B. Sens, Zentrum für Qualitätsmanagement, Hannover

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

Dr. B. Wiedemann, Universitätsklinikum Dresden

Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen:
Einrichtung der Ärztekammer Niedersachsen
Qualitätssicherung Mukoviszidose
Postfach 4749

30047 Hannover

Ansprechpartner für das Verfahren:

Dipl.-Dok. Oliver Busse

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

FAX: 0511/380-2118

Email: busse@zq-aekn.de

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** und

dem **Mukoviszidose e. V.**

für die Unterstützung.

Für den Wissenschaftlichen Beirat "Qualitätssicherung Mukoviszidose"



Prof. Dr. M. Stern

usage no. 685

Inhalt

6	WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT "QUALITÄTSSICHERUNG MUKOVISZIDOSE": TÄTIGKEITSBERICHT 2001
10	LISTE DER BETEILIGTEN AMBULANZEN 2001
17	1. KURZÜBERSICHT
18	2. STANDARDSTATISTIK STUFE I
18	2.1 Struktur der Versorgung in 2001
19	2.2 Alterstruktur der Patienten
21	2.3 Demographische Angaben
22	2.4 Angaben zur Prozessqualität
22	2.4.1 <i>Fehlende Daten</i>
23	2.4.2 <i>Diagnosestellung</i>
24	2.4.3 <i>Gentypisierung</i>
26	2.4.4 <i>Therapie</i>
26	2.4.5 <i>Status der Behandlung</i>
27	2.5 Ergebnisqualität
27	2.5.1 <i>Größe, Gewicht</i>
32	2.5.2 <i>Lungenfunktion</i>
44	2.5.3 <i>Immunglobulin G</i>
45	2.5.4 <i>Mikrobiologie</i>

47	2.5.5	<i>Komplikationen, Sonderprobleme</i>	73	6.1.2	<i>Häufigkeit bestimmter Untersuchungen</i>
48	3.	ZUSAMMENFASSUNG STANDARDSTATISTIK STUFE I	74	6.2	Prozessqualität: Problem - Diagnostik/Therapie
52	4.	SONDERAUS- WERTUNG MORTALITÄT	74	6.2.1	<i>Ernährung</i>
52	4.1	Allgemeines	75	6.2.2	<i>Diabetes mellitus und oGTT</i>
56	4.2	Qualitätsindikatoren als Prognosefaktoren für das weitere Überleben bei CF	76	6.2.3	<i>Prävalenz und Inzidenz verschiedener Keime</i>
57	4.2.1	<i>Ausgangssituation 1995</i>	77	6.3.	Ermittlung von "Bestsergebnissen"
57	4.2.2	<i>Mortalität bis 2001 in Abhängigkeit von der medizinischen Situation im Jahr 1995</i>	78	6.3.1	<i>Ermittlung von "Bestsergebnissen" durch einen Score</i>
64	5.	ENTWICKLUNG KLINISCHER PARAMETER VON 1995 BIS 2001	79	6.3.2	<i>Ermittlung von "Bestsergebnissen" durch risikoadjustiertes Ranking</i>
64	5.1	Ziele des Projektes Qualitätssicherung Mukoviszidose und Zwischenstand	85	7.	CFAS-EDV- ARBEITSGRUPPE
65	5.2	Verlauf klinischer - Parameter bis zum Jahr 2001 in Abhän- gigkeit von der Aus- gangssituation 1995	86	8.	BERICHT DER STRUKTURKOMMISSION
70	6.	SONDERAUSWERTUNG QUALITÄTSSICHERUNG MUKOVISZIDOSE - STUFE II	87	9.	KOMMENTAR UND PERSPEKTIVEN
71	6.1	Strukturqualität	94		LITERATUR
71	6.1.1	<i>Häufigkeit der Kontakte</i>	96		BEISPIEL FÜR EINZEL AUSWERTUNG DER AMBULANZ XYZ

Wissenschaftlicher Beirat "Qualitätssicherung Mukoviszidose": Tätigkeitsbericht 2001

M. Stern, Tübingen

6

Das deutsche Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose hat mit dem Überblick 2001 jetzt sieben Jahre lang kontinuierlich die Daten der in Deutschland bekannten Mukoviszidose-Patienten zusammengetragen, ausgewertet und in qualitätssichernde Schritte umgesetzt. Es zeigt sich eine dauerhafte Konsolidierung, die auf der Kooperation und der Entschlossenheit der überwiegen- den Mehrzahl der deutschen Mukoviszido- se-Einrichtungen beruht. Es findet sich aber auch eine gewisse Abschwächung des An- fangselans, die eine Minderung der Reprä- sentativität der Daten zur Folge hat. Dieser Schwächung muß durch gezielte Maßnah- men weiter begegnet werden. Die ge- wünschten Ziele Längsschnittanalysen, Leit- linien und die Definition überprüfbarer The- rapieziele sind in Deutschland zum Greifen nahe, müssen aber durch verstärkte Koope- ration, Nachmeldungen und Einwirkung auf einzelne Einrichtungen abgesichert wer- den. Der Überblick 2001 zeigt erstmals eine Verlangsamung in der kumulativen Überle- bensewahrscheinlichkeit (1999 korrigiert 32,2 Jahre, 2000 31,2 Jahre). Diese läßt sich auch international beobachten (z. B. Kana- da), und es gilt, aktuelle Ansatzpunkte zu fin- den, die qualitätssichernde Arbeit noch wirksamer werden zu lassen.

Die zum Berichtsband 2001 vorliegenden Daten (Stichtag 01.07.2002) umfassen 87 Einrichtungen, die 5.638 Patienten mit Mu- koviszidose betreuen. Die Gesamtzahl ist seit 1995 kontinuierlich, in den letzten Jah-

ren allerdings etwas langsamer angestie- gen. Für die vorliegende Auswertung konn- ten derzeit 3.212 Einzelverlaufsbögen (ohne Mehrfachmeldungen) herangezogen wer- den. Es ergibt sich eine vorläufige Rück- laufigrate von knapp 60 %. Dies ist ein Nega- tivrekord, der dringend durch Nachmeldun- gen und gezielte Nachfragen ausgegli- chen werden muß, damit die annehmbare Zahl von 80 % zum Ende des Jahres er- reicht werden kann. Wie die Vorjahre zei- gen, ist dies möglich (endgültiger Rücklauf mit Nachmeldungen im Jahr 2000: 74 %). Die Zahl der 4.030 im Jahre 2000 letzten En- des eingesandten Verlaufsbögen muß un- bedingt wieder erreicht werden, zumal der in den Vorjahren beobachtete scheinbare Patientenschwund durch Einzelanfragen bei den entsprechenden Einrichtungen ab- geklärt werden konnte und sich nicht als Be- gründung für die Abstufung zwischen den Jahren 2000 und 2001 anführen läßt. Die Lücke zwischen Verlaufsbögen und Ge- samtzahl der Patienten entsteht durch Nichtmelder und durch nicht vollständig meldende Einrichtungen.

Sehr gut ist die Kurzversion "Qualitätssiche- rung Mukoviszidose Berichtsjahr 2000" auf- genommen worden. Sie wird in den Jahren 2003 und 2005 erneut erscheinen und ist weiterhin erhältlich über den Mukoviszidose e. V., Bonn, oder auch im Internet ([www.mu- koviszidose-ev.de](http://www.mukoviszidose-ev.de) oder www.zq-aekn.de). Diese Kurzversion hat sich vor allem in der Zusammenarbeit mit den Regionalgruppen

und im Kontakt mit Spendengebern bewährt. Praktisch wertvoll ist die Aufstellung der Mukoviszidose-Ambulanzen mit Adressen und Angaben, ob eine Zertifizierung vorliegt. Der Ansatz, Qualitätsziele zu formulieren und regelmäßig auf die Erfüllung zu überprüfen, ist in der Kurzversion besonders augenfällig verwirklicht worden und spornt zu weiteren Verbesserungen an (vollständiger Titel: Sens, Stern, Wiedemann, Stitz, Eißing: Qualitätssicherung Mukoviszidose. Eine Zusammenfassung der bisherigen Ergebnisse. Mukoviszidose e. V., Bonn, 2001). Der Berichtsband 2001 (Druckversion) wurde angesichts des Erfolgs der Kurzversion deutlich gestrafft, und er zeigt im einzelnen deutlich mehr Transparenz gegenüber den Vorgängern, vor allem was die Zuordnung einzelner erreichter Daten zu den einzelnen Ambulanzen betrifft. Alle erhobenen Daten sind nach wie vor auf Abruf elektronisch aus Hannover erhältlich. Wieder ist der Kommentar (S. 87) als roter Faden durch den Bericht 2001 zu benutzen.

In zwei Sitzungen des Wissenschaftlichen Beirats in Frankfurt/Main wurden Maßnahmen zur Verbesserung des Rücklaufs (Hotline, Hilfe bei der CFAS-Anwendung, Newsletter, Mahnungen, Einzelanfragen, Beseitigung von Doppelmeldungen) beschlossen. Ein Regelwerk für Sonderauswertungen von Daten aus der Qualitätssicherung Mukoviszidose wurde vorbereitet, ausführlich diskutiert und inzwischen auch verabschiedet. Dieses Regelwerk stellt den Datenschutz sicher und regelt die Durchführung sowohl interner als auch externer Sonderanfragen. Die beteiligten Mukoviszidose-Einrichtungen werden ausdrücklich ermuntert, solche Sonderauswertungen vorzuschlagen. Eine generelle jährliche Finanzierung von Sonderauswertungen durch den Mukoviszidose

e. V. ist nicht gewährleistet, und die Budgetmittel des Projekts erfordern sorgfältige Begründung und Auswahl der zu realisierenden Sonderauswertungen. Besonders willkommen sind selbstverständlich Anträge auf Sonderauswertungen, die keine zusätzlichen Kosten verursachen! Sonderauswertungen sind zur Zeit unter anderem zum Thema perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) (Frau Seip, Gießen) und zum Thema Schwangerschaft und Mukoviszidose (Frau Dr. Heilmann, Hannover) in Gang und lassen hochinteressante Antworten erwarten. Die Zahl der zusätzlich beantragten Sonderauswertungen steigt und weist auf das rege Interesse der beteiligten Einrichtungen.

Die Arbeitsgruppe Qualitätsziele (Herr Busse, Dr. Posselt, Frau Sens, Prof. Stern, Frau Dr. Wiedemann) hat sich im Jahr 2001 zweimal in Frankfurt/Main getroffen und die Vorgaben für ein Strategie-Paper erarbeitet. Es wurde festgelegt, daß über die Registerfunktion hinaus das wichtigste Ziel des Projekts die Verbesserung der Versorgungsqualität auf Struktur-, Prozeß- und Ergebnissebene ist. Qualitätsziele bis 2006 wurden präzisiert und in den gesundheitspolitischen Rahmen gestellt. Zwischenziele wurden formuliert. Die Arbeit der Strukturkommission wurde aufgewertet (Zertifizierung als fortlaufender Prozeß). Für die Prozeßqualität wurden Alarmsignale, Steuerungshinweise und Entscheidungsbäume definiert. Das Strategie-Paper Qualitätssicherung Mukoviszidose wird derzeit im Beirat diskutiert und soll noch im Jahre 2002 verabschiedet werden.

Die Unterarbeitsgruppe Stufe II (Berlin-Buch, Berlin-Zehlendorf, Dresden, Frechen, Hannover Kinderklinik, Hannover Pneumologie, Osnabrück, Tübingen) traf sich 2001 einmal in Hannover. Wichtigstes Zwischenziel der Stufe II ist derzeit die Optimierung des Benchmarking, wie aus dem Berichtsband hervorgeht. Nach wie vor steht die Stufe II als CFAS-gestütztes Instrument für eine vollständige Patientendokumentation zur Verfügung, das sowohl im Ambulanz- als auch im Rehabilitationsbereich genutzt werden kann und das einrichtungsbezogene Zwischenauswertungen ermöglicht. Die Eingabe von Daten, die stationär erhoben wurden, ist sowohl auf Stufe I als auch auf Stufe II möglich und wird ausdrücklich unterstützt, um Datenlücken zu schließen.

Die Unterarbeitsgruppe EDV/CFAS (Herr Busse, Herr Elßing, Dr. Panzer, Prof. Ratjen, Frau Dr. Wiedemann, federführend Frau Dr. Ziebach) mußte wiederum einen Wechsel in der EDV-Geschäftspartnerschaft verkraften. Trotz aller Widrigkeiten beträgt die Quote der Einrichtungen, die über CFAS melden, jetzt bereits 70 %. Dies ermutigt, beharrlich an der CFAS-Verbesserung weiterzuarbeiten. Das CFAS-Update 2.0 Beta (inclusive Stufe II, Arztbrief-Modul und Bescheinigungs-Modul) steht jetzt zur Verfügung und befindet sich im Probelauf.

Die Strukturkommission (Prof. Skopnik, Dr. Tinschmann, Prof. Wagner, federführend Dr. Posselt) benötigt dringend mehr Nachdruck in der praktischen Durchsetzung der Zertifizierung, vor allem in der Überprüfung bereits erfolgter Zertifizierungen. Es darf nicht sein, daß zertifizierte Einrichtungen noch niemals Daten in die Qualitätssicherung Mukoviszidose eingegeben haben. Deswegen muß der vorhandene Zertifizierungska-

talog um Einzelheiten in der Verfahrensqualität ergänzt werden, und die Strukturkommission muß mit mehr Möglichkeiten der positiven Verstärkung und auch der Sanktionierung ausgestattet werden. Die Tatsache, daß die Qualitätssicherung Mukoviszidose ein freiwilliges Projekt ist und auf der Einsicht und dem gemeinsamen Willen der Mukoviszidose-Einrichtungen in Deutschland beruht, darf nicht von einzelnen Einrichtungen unterlaufen und ausgenutzt werden. Ein besonderes Aufgabenfeld für die Strukturkommission entsteht dort, wo ein Ambulanzleiterwechsel erfolgte und dies nicht unmittelbar bekanntgemacht wurde. Zertifizierte Ambulanzen, welche für das jeweilige Jahr keine Daten geliefert haben, werden im Berichtsband unter "nicht gemeldet" erscheinen. Liegen nach einem Jahr immer noch keine Daten vor, werden sie im nächsten Berichtsband nicht mehr aufgeführt (siehe Newsletter). Die Qualitätssicherung vor Ort wurde unterstützt durch die Besuche des ZQ Hannover (Herr Busse) in den Mukoviszidose-Einrichtungen Aachen, Erlangen, Köln, Mannheim, München und Tübingen/Baden-Württemberg. Diese Besuche haben sich besonders bewährt, da viele Mißverständnisse ausgeräumt, die CFAS-Anwendung besser verankert und die Zielsetzung der Qualitätssicherung Mukoviszidose vor Ort wirkungsvoll plausibel gemacht werden konnten.

Am 17.01.2001 lud die Strukturkommission zusammen mit dem Mukoviszidose e. V. nach Bonn ein, um Details der ambulanten Abrechnungsmöglichkeiten für die Mukoviszidose-Versorgung zu besprechen. Es zeigte sich, daß viele verschiedene Modelle parallel in Deutschland realisiert werden und daß ein Großteil vor allem der Universitätsambulanzen keine adäquaten Erlöse für

die geleistete und zertifiziert hochwertige Arbeit erhält. Es wurde ein Finanzierungskonzept durch die Strukturkommission vorgelegt und eine Briefaktion an die Kostenträger (Krankenkassenlandesverbände) in Gang gesetzt, die allerdings ein nur sehr begrenztes Echo gefunden hat. Die Finanzierung der ambulanten Mukoviszidose-Versorgung ist in der gegenwärtigen gesundheitspolitischen Situation ein "heißes" Thema, das dringend zur Lösung geführt werden muß. Auf politischer Ebene müssen die erfolgreichen gemeinsamen Bemühungen der Mukoviszidose-Einrichtungen in Deutschland anerkannt und auch materiell gerecht entlohnt werden.

Auf dem 14. internationalen CF-Kongreß, Wien, Juni 2001, wurde dem Thema Qualitätssicherung ein ganzes Symposium (Planung und Durchführung Prof. Stern) gewidmet. Grenzen und Möglichkeiten des Register-Ansatzes wurden aufgezeigt. Die politische Bedeutung von Qualitätssicherungsprojekten wurde unterstützt, die wissenschaftliche allerdings eingegrenzt. Ernährungsdaten und Mortalitätsdaten aus dem deutschen Projekt wurden ausführlich diskutiert. Die Erfahrungen aus dem inzwischen beendeten ERCF (European Registry Cystic Fibrosis) wurden zusammengefaßt, und praktische, qualitätssichernde Maßnahmen aus dem Bereich Humangenetik wurden aus dem Projekt CFEN (Cystic Fibrosis European Network) vorgetragen. In der energisch geführten Diskussion zeigte sich die Vision der Qualitätssicherung, nämlich die Vergleichsmöglichkeit aufgrund repräsentativer und bereinigter Daten, die Möglichkeiten der Längsschnittbeurteilung sowie die Betonung der zentrumsorientierten Betreuung. Diese Vision ermöglicht insgesamt eine Verbesserung der Versorgungsqualität für

die Patienten. Bei der 4. Deutschen Mukoviszidose-Tagung, Fulda, November 2001, wurde das Projekt in einem Frage- und Antwort-Spiel zwischen Kliniker (Dr. Ballmann) und Statistikerin (Frau Dr. Wiedemann) vorgestellt. Dadurch wurde die Diskussion im Plenum wirksam stimuliert. Es wurde aber auch deutlich, wie weit wir noch entfernt sind von einem endgültigen qualitätssichernden Verfahren, das die Ergebnisse perfekt mißt und vergleicht und das einen Beitrag für die Erstellung von Evidence-basierten Leitlinien leisten kann. Der Handbuchbeitrag "Qualitätssicherung in der Mukoviszidose" (Stern, Sens, Wiedemann) im Rahmen des Standardwerks "Qualitätsmanagement in der Medizin" (14. Ergänzungslieferung, 9/01, Seite 1-20, Hrsg. Ekkernkamp, Scheibe) stellt ein weiteres Highlight des Jahres 2001 dar. Unter dem Titel "Qualitätssicherung Mukoviszidose" (Friedrichs) wird das Projekt auch im Lehrbuch "Cystische Fibrose" (Hrsg. Reinhardt et al., 2001, S. 583-597) ausführlich dargestellt. Weitere Publikationen sind in aktiver Vorbereitung.

Sieben Jahre Qualitätssicherung Mukoviszidose geben Anlaß für den Rückblick auf eine erfolgreiche, zielgerichtete Tätigkeit. Sie geben aber auch Anlaß für die Entwicklung weiterer Arbeitsziele vor allem im Bereich des Qualitätsmanagements, damit wir unserem Ziel, nämlich der Verbesserung der Versorgung aller Patienten mit Mukoviszidose auf allen Ebenen in Deutschland schrittweise und realistisch näher kommen. Unser herzlicher Dank gilt dem Mukoviszidose e. V. und der Christiane Herzog Stiftung, die ideell und materiell das Projekt über die sieben Jahre ermöglicht haben und die uns bis zum Jahre 2006 auf vertraglicher Basis weiter unterstützen werden.

Liste der beteiligten Ambulanzen 2001

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

- Aachen, Standort: Kinderarztpraxis*
Aachen, Standort: Universitätskinderklinik*
Aachen, Standort: Luisenhospital
Aue, Klinikum Aue, Kinderklinik*
Augsburg, Kinderkrankenhaus Josefinum*
Bad Saarow, Humaine Klinikum Bad Saarow, Klinik für Kinderheilkunde
Berlin, Krankenhaus Lichtenberg, Kinderklinik Lindenhof -Allergologie/Pulmologie-*
Berlin, Krankenhaus Buch von Berlin-Pankow, "C. W. Hufeland", I. Kinderklinik*
Berlin, Krankenhaus Zehlendorf, Lungenklinik Heckeshorn; Kinderambulanz*
Bochum, Ruhr-Universität Bochum, Klinik f. Kinder- u. Jugendmedizin*
Bodenheim, Praxis f. Pädiatrie u. Allergologie*
Bonn, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Zentrum f. Kinderheilkunde*
Brandenburg, Städt. Klinikum Brandenburg GmbH, Kinderklinik
Bremen, Zentralkrankenhaus St.-Jürgen-Straße, Prof. Hess - Kinderklinik*
Bremen, Krankenhaus "Links der Weser", Kinderklinik*
Chemnitz, Kinderarztpraxis*
Cottbus, Carl-Thiem-Klinikum Cottbus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Datteln, Vestische Kinderklinik Datteln*
Dresden, Carl-Gustav-Carus-Klinikum, TU Dresden
Düsseldorf, Universitäts-Kinderklinik, Schlossmannshaus*
Erfurt, Klinikum Erfurt GmbH, Klinik für Kinderheilkunde, Poliklinik*
Erlangen, Fr.-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Klinik f. Kinder und Jugendliche*
Essen, Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinder- u. Jugendmedizin*
Essen, Ruhrlandklinik Essen , Zentrum für Pneumologie u. Thoraxchirurgie*
Esslingen, Städtische Kliniken Esslingen/Neckar, Klinik für Kinder u. Jugendliche
Frankfurt, Klinikum der J. W. Goethe-Universität, Zentrum der Kinderheilkunde*
Frankfurt /Oder, Klinikum Frankfurt/Oder, Klinik für Kinder- u. Jugendmedizin*
Frechen, Kinderarztpraxis*
Freiburg, Robert-Koch-Klinik, Albert-Ludwig-Universität Freiburg*
Gerlingen, Klink Schillerhöhe, CF-Erwachsenen-Ambulanz
Gießen, Universitäts-Kinderklinik, Bereich Pneumologie u. Allergologie*
Gießen, Medizinische Klinik II
Greifswald, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Klinik f. Kinder-u. Jugendmedizin*
Hagen, Allgemeines Krankenhaus, Kinderklinik
Halle (Saale), Martin-Luther-Universität, Klinikum Kröllwitz, Klinik für Kinderheilkunde*

} Mukoviszidose-Ambulanz Aachen

Hamburg, Gemeinschaftspraxis, CF-Zentrum Altona*

Hannover, Kinderklinik der MHH, Abt. Päd. Pneumologie*

Hannover, CF Ambulanz OE 6870*

Heidelberg, Klinikum der Universität, Kinderklinik, Abt. Pneumologie*

Heidelberg/Rohrbach, Thoraxklinik der LVA Baden, Abteilung Innere Medizin - Pneumologie*

Heilbronn, Kinderklinik Heilbronn

Homburg, Universitätsklinik, Innere Medizin*

Homburg/Saar, Universitätsklinik f. Kinder- u. Jugendmedizin, Päd. Gastroenterologie*

Jena, Klinikum der Friedr.-Schiller-Universität Jena, Klinik f. Kinder -und Jugendmedizin*

Karlsruhe, Kinderarztpraxis, Südenstraße

Kassel, Kinderkrankenhaus-Park Schönfeld*

Kiel, 1. Medizinische Klinik, CF-Ambulanz*

Kiel, Klinik der Christian-Albrechts-Universität, Klinik für allgemeine Pädiatrie; Poliklinik*

Kirchzarten, Kinderarztpraxis*

Köln, Universitäts-Kinderklinik Köln, Funktionsbereich Päd. Pneumologie u. Allergologie*

Lübeck, Medizinische Universität Lübeck, Klinik für Pädiatrie

Mainz, Universitätskinderklinik, Mukoviszidose Ambulanz*

Mechernich, Kreiskrankenhaus Mechernich, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Memmingen, Klinikum Memmingen, CF-Ambulanz

München, Poliklinik-Kinderpoliklinik, Klinikum Innenstadt der LMU, Pettenkofer Straße*

München, Medizinische Klinik, Klinikum Innenstadt der LMU, Ziemssenstraße*

München, Dr. von Haunersches Kinderspital, der Universität München*

Münster, Clemenshospital GmbH, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin*

Nauen, Havellandklinik Nauen, Klinik für Kinderheilkunde

Neubrandenburg, Klinikum Neubrandenburg, Kinderklinik*

Neuruppin, Ruppiner Krankenhaus, Kinderklinik

Offenburg, Kreiskrankenhaus Offenburg, Kinderklinik*

Oldenburg, Kinderklinik Oldenburg*

Osnabrück, Kinderhospital Osnabrück*

Osnabrück, Marienhospital Osnabrück, Klinik f. Kinderheilkunde u. Jugendmedizin*

Plauen, Vogtland-Klinikum Plauen, Kinderklinik*

Potsdam, Klinikum Ernst v. Bergmann, Kinderklinik*

Ravensburg, Kinderkrankenhaus, St. Nikolaus*

Regensburg, Klinik St. Hedwig, Kinderkardiologie - Neonatologie*

Rostock, Universität Rostock, Med. Fakultät, Kinder- und Jugendklinik*

Saalfeld, Thüringen-Klinik; Kinderabteilung, Georgius Agricola

Schwarzenberg, Facharztpraxis Kinderheilkunde

Schwerin, Klinikum Schwerin, Kinderklinik*

Siegen, DRK-Kinderklinik Siegen, Pädiatrie

Stuttgart, Olgahospital - Kinderklinik, Pädiatisches Zentrum*

Suhl, Pneumologische Praxis*

* zertifizierte Ambulanzen

Trier, Mutterhaus d. Borromäerinnen , Pädiatrische Abteilung*
 Trier, Mutterhaus d. Borromäerinnen , Innere Medizin I
 Tübingen, Universitätskinderklinik*
 Ulm, Universitätskinderklinik und Poliklinik, Abt. f. Pulmologie u. Allergologie*
 Vechta, Städt. Marienhospital, Kinderabteilung
 Wangen, Fachklinik Wangen GmbH, Medizinische Klinik f. Atemwegserkrankungen*
 Wangen, Fachkliniken Wangen GmbH, Kinderklinik f. Atemwegserkr. und Allergien*
 Wiesbaden, Deutsche Klinik für Diagnostik, Fachbereich Kinderheilkunde*
 Wilhelmshaven, Reinhard-Nieter-Krankenhaus, Kinderklinik*
 Worms, Stadtkrankenhaus Worms*
 Würzburg, Poliklinik der Universitäts-Kinderklinik*

Einrichtungen, aus denen bis zum 01.07.2002 noch keine Daten vorlagen:

Bochum, Berufsgenossenschaftliche Klinik Bergmannsheil*
 Böblingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
 Borkum, Reha-Klinik Borkum Riff
 Borkum, Nordseeklinik Borkum der LVA Rheinprovinz
 Eibenstock, Allgemeinarztpraxis
 Erlangen, Universität Erlangen-Nürnberg, Medizinische Klinik I mit Poliklinik
 Frankfurt, Universitätskliniken, Med. II, Leiter der Pneumologie*
 Freiburg, Universitäts-Kinderklinik der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg*
 Göttingen, Georg-August-Universität, Kinder-/Poliklinik
 Greifensee, Pneumologische Klinik
 Hamburg, Praxis, Eppendorfer Baum*
 Hamburg, Universitätsklinik, Innere Medizin*
 Herxheim bei Landau, Kinderarztpraxis
 Karlsruhe, Städtisches Klinikum Karlsruhe GmbH, Kinderklinik*
 Karlsruhe, Kinderarztpraxis, Karolinger Straße
 Karlsruhe, Kinderarztpraxis, Rheinstraße
 Köln, Kinderkrankenhaus Köln-Riehl, Neonatol. u. pädiatr. Intensivstation E2*
 Krefeld, Städt. Krankenanstalten, Kinderklinik*
 Leipzig, Universitätskinderklinik Leipzig, Abt. für ambulante und soziale Pädiatrie*
 Ludwigshafen a. Rh., St. Marien- und St. Annastiftskrankenhaus, Kinderklinik
 Magdeburg, Otto v. Guericke Universität, Med. Fakultät, Zentrum für Kinderheilkunde*
 Mannheim, Gemeinschaftspraxis Kinderärzte, Dres. Ernst-Loewe-Panzer*
 Mannheim, Klinikum Mannheim
 München, Kinderklinik der TU, München-Schwabing*
 Neuwied, St.-Elisabeth Krankenhaus , Kinderabteilung
 Passau, Kinderklinik Dritter Orden, Sozialpädiatrisches Zentrum
 Pforzheim, Städtisches Klinikum Pforzheim, Kinderklinik*
 Saarbrücken, Pneumologische Praxis*
 St. Augustin, Johanniter-Kinderklinik, für den Rhein-Sieg-Kreis
 Zwickau, Städtisches Klinikum "Heinrich Braun", Klinik f. Kinder- u. Jugendmedizin

* zertifizierte Ambulanzen

Bogen zur Erhebung der Basisdaten

Qualitätssicherung Mukoviszidose		BASISBOGEN
Epidemiologische Erhebung		
Behandelnde Ambulanz	<input type="text"/>	Dok.-Datum <input type="text"/>
Bitte Zutreffendes ankreuzen; weitere Erläuterungen auf der Rückseite!		
Patienten-ID	<input type="text"/>	Sex: 1 = männlich, 2 = weiblich
1. Ambulanz	<input type="text"/>	Geburtsrang GR mit Indexpatient
Geburtsdatum Patient	<input type="text"/>	ohne Stiefgeschwister
Sex	<input type="text"/>	Adoptivmutter = Mutter
GR	<input type="text"/>	Datumsangaben: TT.MM.JJ
Geburtsdatum Mutter	<input type="text"/>	
Name, Vorname <input type="text"/>		
Demografisches		Soziales
1. ethnische Zugehörigkeit		6. Geschwister (inkl. Verstorbene)
kaukasisch ①	Anzahl (ohne Stiefgeschwister)
türkisch ②	davon CF - Betroffene
asiatisch ③	
afrikanisch ④	
andere ⑤	
CF-Diagnose		Einwilligung zur Dokumentation
2. Datum CF-Diagnose	<input type="text"/>	7. ja
unbekannt ①	nein
3. Symptome zur CF-Diagnose		Ende der Behandlung
unbekannt ①	8. Behandlungsende am <input type="text"/>
Screeningtest ②	Grund:
gastro-intestinale Probleme ③	Diagnose widerrufen
pulmonale Probleme ④	Transplantation
Mekoniumileus ⑤	abgegeben an andere CF-Ambulanz
Analprolaps ⑥	
Geschwisterkind ⑦	Ambulanz <input type="text"/>
andere ⑧	
4. Kriterium zur CF-Diagnose		abgegeben an andere Einrichtung
Schweißtest Natrium [mmol/l]	<input type="text"/>	aus Kontrolle verloren
Schweißtest Chlorid [mmol/l]	<input type="text"/>	Tod
Potentialdifferenz positiv ①	- nicht CF-relevant
andere ②	- kardiopulmonal
5. Genom-Typ		- hepato-intestinal
Mutation 1		- CF-Relevant-anderes
Mutation 2		↓
nicht durchgeführt ①	ICD-9/10 <input type="text"/>
dF508 ①	
G551D ②	
G542X ③	
R553X ④	
W1282X ⑤	
R347P ⑥	
N1303K ⑦	
R560T ⑧	
dI507 ⑨	
1717-1G→A ⑩	
A455E ⑪	
S549N ⑫	
621+1G→T ⑬	
R117H ⑭	
2184dA ⑮	
R1162X ⑯	
3849+10Kb C→T ⑰	
andere ⑱	
nicht identifiziert 99	

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



Bogen zur Erhebung der Stufe-II-Daten "Epikritischer Bericht"

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"/>	Sex: 1 = männlich, 2 = weiblich
	Geburtsdatum Patient <input type="text"/>	Geburtsrang GR mit Indexpatient <input type="text"/>
	Sex <input type="text"/>	ohne Stiefgeschwister <input type="text"/>
	GR <input type="text"/>	Adoptivmutter = Mutter <input type="text"/>
	Geburtsdatum Mutter <input type="text"/>	Datumsangaben: TT.MM.JJ <input type="text"/>
Name, Vorname <input type="text"/>		
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 ⑧	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	
Pankreasenzyme	ja ① nein ②	
Vitamine	ja ① nein ②	
Insulin	ja ① nein ②	
orale Kontrazeption	ja ① nein ②	
Sauerstoff	ja ① nein ②	
Ursodeoxycholsäure	ja ① nein ②	
weitere: _____	ja ①	
_____	ja ①	
_____	ja ①	
_____	ja ①	
Antibiotika	Dauertherapie intermittierend	
oral: _____	① ②	
_____	① ②	
_____	① ②	
inhalativ: _____	① ②	
_____	① ②	
i.v. (intermittierend): _____	stationär häuslich	
_____	① ②	
_____	① ②	
_____	① ②	
_____	① ②	

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!

Bogen zur Erhebung der Stufe-II-Daten "Laborbefunde und sonstige Untersuchungen"

Qualitätssicherung Mukoviszidose Stufe II

Behandelnde Ambulanz

Patienten-ID

Name, Vorname

Dok.-Datum

(ggf. Befunde ± 1 Woche dokumentieren!)

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

1. Ambulanz

Geburtsdatum Patient

Sex

GR

Geburtsdatum Mutter

Laborbefunde und sonstige Untersuchungen

6. Lungenfunktion

Vitalkapazität (FVCex oder IVC, Max. wert) l

FEV 1 l

MEF 25-75 l/s

MEF 25 l/s

TGV (body) l

RAW kPa*s/l

7. Klinisches Labor

Leukozyten * 1000/ μ l

C-reaktives Protein mg/100ml

Immunglobulin G g/l

Eosinophile %

Immunglobulin E kU/l

SGOT U/l

gamma-GT U/l

Cholinesterase U/l

Quick %

Unter Raumluft:

PO₂ (nur hyperämisiert) torr

PCO₂ (nur hyperämisiert) torr

SaO₂ (Pulsoxymetrie) %

8. Röntgen (Thorax) durchgeführt:

aktuell

seit letztem epikritischem Bericht

9. Sonographie

hiesige Klinik

Fremduntersuchung

Leber normal ja nein

Galle/Cholelithiasis normal ja nein

→ wenn nein, Cholelithiasis ja nein

Milz normal ja nein

10. Ergänzende Untersuchungen durchgeführt:

(ankreuzen ja/nein, wenn ja: normaler Befund?)

	ja	nein	normaler Befund
OGTT	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
PA-Antikörper	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Stuhlfett	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Ergometrie	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
BAL	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
EKG/ECHO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Ernährungsprotokoll	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Hörprüfung	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

11. Mikrobiologische Befunde

Kulturtyp (nur eine Angabe!)

Sputum

Rachenabstrich

Bronchialsekret

BAL

Keime

Pseudomonas aeruginosa ja nein unbekannt

Burkholderia cepacia ja nein unbekannt

Xanthomonas maltophilia ja nein unbekannt

Hämophil. influenzae ja nein unbekannt

Staph. aureus ja nein unbekannt

andere Keime ja nein unbekannt

welche Keime?

Pilze

Aspergillus fumigatus ja nein unbekannt

andere Pilze ja nein unbekannt

welche Pilze?

Multiresistenz (≥ 3 Antibiotika-Klassen) ja nein nicht geprüft

Wenn ja:

Pseudomonas aeruginosa	Burkholderia cepacia
Tobramycin <input type="text"/>	Tobramycin <input type="text"/>
Ceftazidim <input type="text"/>	Ceftazidim <input type="text"/>
Azlocillin <input type="text"/>	Azlocillin <input type="text"/>
Gyrasehemmer <input type="text"/>	Gyrasehemmer <input type="text"/>
Carbapeneme <input type="text"/>	Carbapeneme <input type="text"/>
Colistin <input type="text"/>	Colistin <input type="text"/>

Bemerkungen: (nicht durchschreibend)

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

Version 1.0

16

1. Kurzübersicht

Kurzübersicht:

Datenquelle: Daten, entsprechend den Erhebungsbögen für den Beobachtungszeitraum 01.01.2001 bis 31.12.2001

Datenstand: 01.07.2002

Beteiligte Einrichtungen:

87 (mit Basis- und Verlaufsbögen beteiligt)

Beteiligte Patienten:

5.638, einschließlich 277 bis 31.12.2001 verstorbene Patienten
davon
2940 männlich (52,1 %)
2698 weiblich (47,9 %)

Verweigerer:

251 Patienten (3,6 %) - ab Kapitel 2.3 erfolgen die Auswertungen nur für die 5.387 Patienten, die ihr Einverständnis erklärt haben

Basisbögen: 6.303, davon

583 Doppelmeldungen
39 Dreifachmeldungen
2 Vierfachmeldungen

Verlaufsbögen:

1995: 2.629
1996: 3.178
1997: 3.592
1998: 3.861
1999: 3.966
2000: 4.030
2001: 3.375 ⇒ 3.212 Patienten
(d.h. ohne Mehrfachmeldungen)

(Die Anzahl der Verlaufsbögen ändert sich, da fehlende Bögen kontinuierlich nacherhoben werden!)

Geburten 1995 -2001

(Im 1. Lebensjahr CF diagnostiziert):

1995: 80
1996: 95
1997: 128
1998: 110
1999: 81
2000: 62
2001: 56

Neudiagnosen Insgesamt:

1995: 175
1996: 187
1997: 229
1998: 223
1999: 172
2000: 198
2001: 95

Todesfälle:

1995: 32
1996: 44
1997: 50
1998: 57
1999: 46
2000: 36
2001: 30

Insgesamt zur Transplantation abgegeben:

61 Patienten

2. Standardstatistik Stufe I

2.1 Struktur der Versorgung in 2001

Für das Jahr 2001 beteiligten sich bis Juli 2002 insgesamt 84 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 30 Einrichtungen bis zu 20 Mukoviszidose-Patienten, 45 behandeln 21 bis 100 Patienten und 12 Einrichtungen behandeln 101 oder mehr Patienten (Abbildung 1).

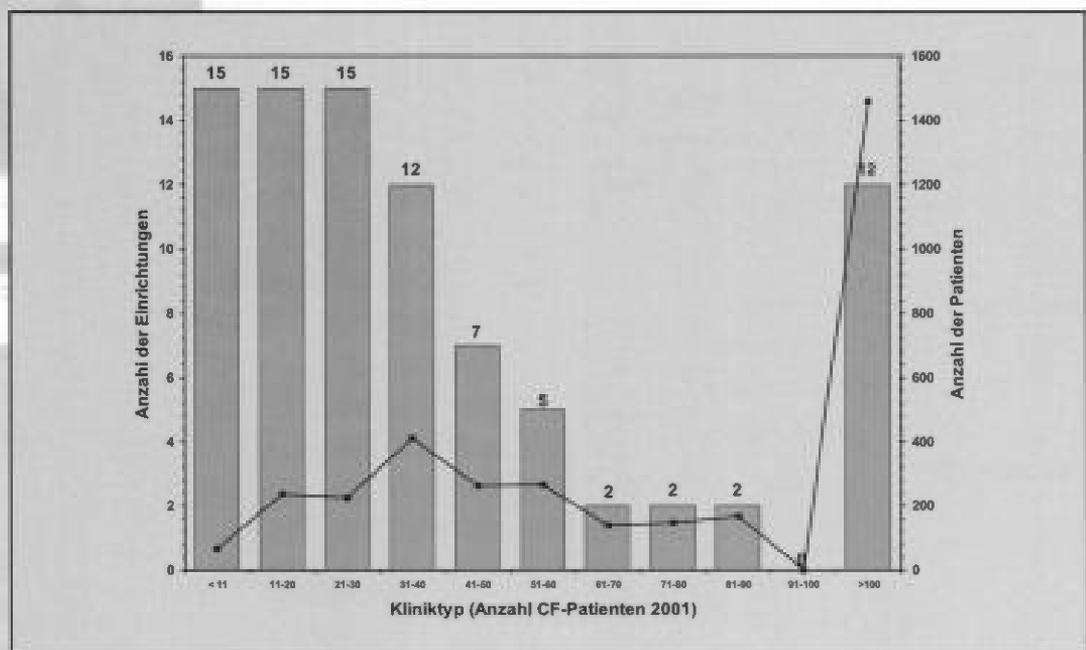


Abbildung 1: Zahl der Patienten in den Einrichtungen

Die kleinen Einrichtungen betreuen 9 % aller CF-Patienten, die Einrichtungen mittlerer Größe 48 % und die großen Einrichtungen 43 %. Die höchste Zahl der CF-Patienten, die in 2001 in einer Klinik versorgt wurde, war 176. Von den erwachsenen Patienten werden im Jahr 2001 31,0 % in 8 Einrichtungen unterschiedlicher Größe für ausschließlich erwachsene CF-Patienten betreut. 66,7 % der erwachsenen Patienten werden in pädiatrischen Einrichtungen und 2,4 % in gemischten Einrichtungen betreut. In mehreren (=6) pädiatrischen Einrichtungen sind in 2001 mehr als 50 % der CF-Patienten erwachsen (davon versorgen 2 Einrichtungen insgesamt weniger als 20 CF-Patienten). In 2000 wurden 58,9 % 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 31.12.2001 lebenden 5358 Patienten (= bis dahin nicht als verstorben gemeldet) verwendet.

665 (12,4 %) von diesen am Projekt beteiligten Patienten waren jünger als 6 Jahre, 2226 (41,5 %) waren zwischen 6 und 18 Jahre alt und 2467 (46,0 %) waren 18 Jahre und älter. Das mittlere Alter beträgt 17,5 Jahre ($\pm 16,4$). 50 % der Patienten sind älter als 16,4 Jahre. 52,3 % der Patienten sind männlich, 47,7 % weiblich. Die neun ältesten Patienten sind zwischen 59 und 63 Jahre alt.

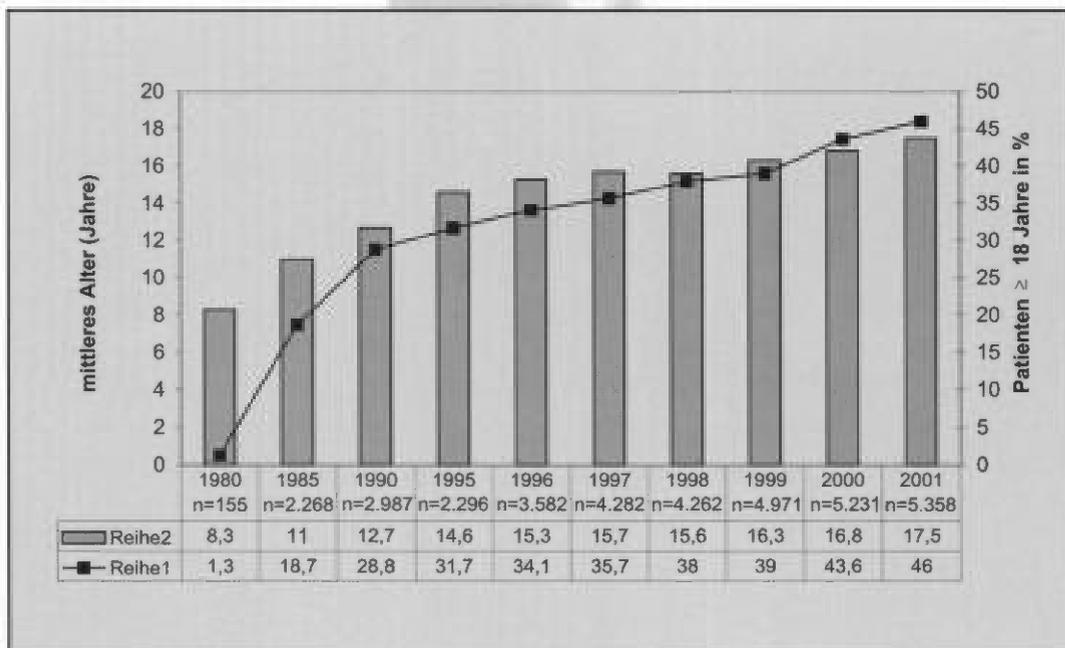
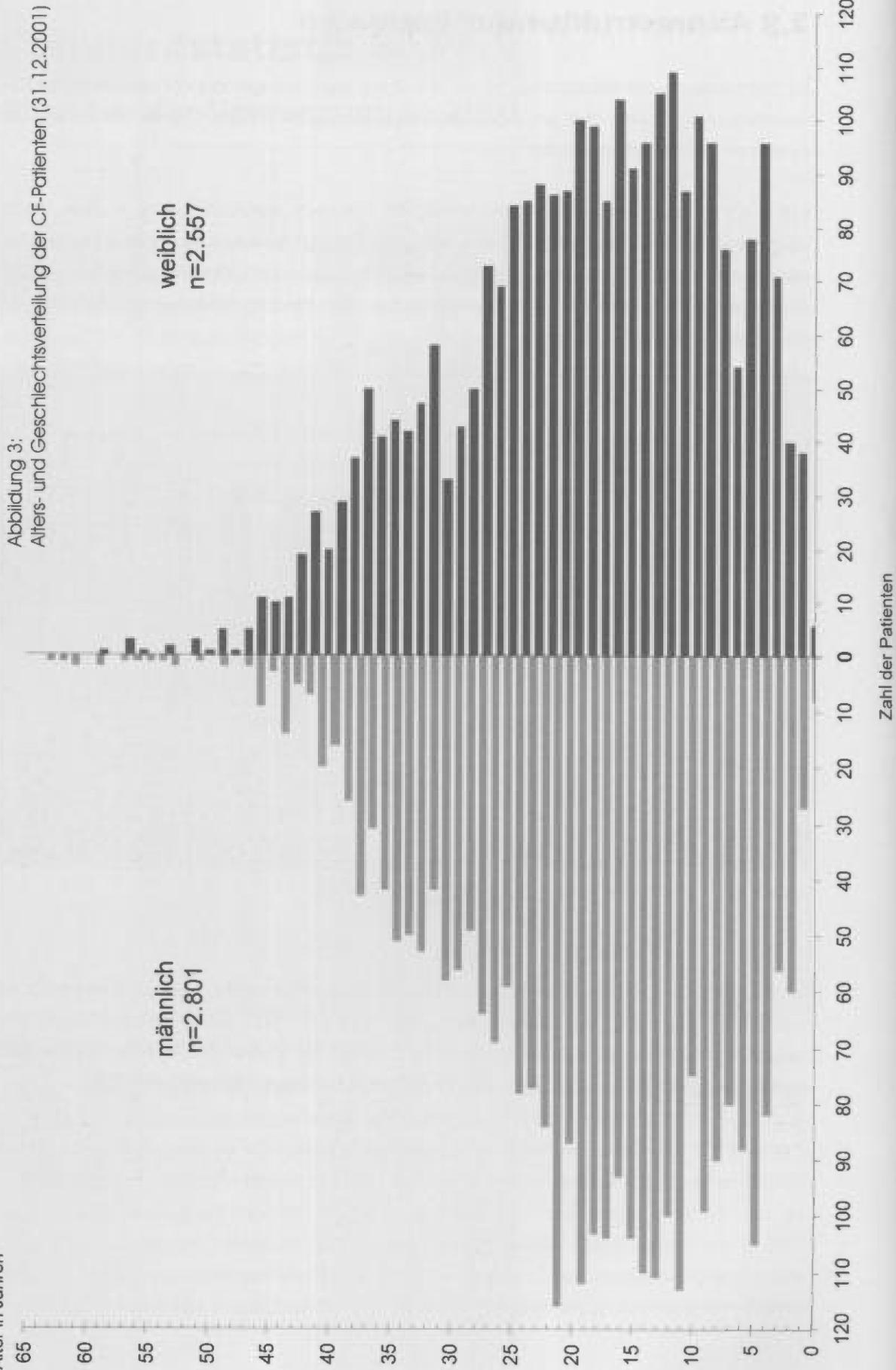


Abbildung 2: Altersentwicklung der CF-Patienten seit 1980

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].



2.3 Demografische Angaben

Tabelle 1: Verteilung der ethnischen Zugehörigkeit aller Patienten 1995 - 2001

	n	%
Kaukasisch	5.058	93,9
Türkisch	134	2,5
Asiatisch	4	0,1
Afrikanisch	6	0,1
Andere	107	2,0
Ohne Angaben	78	1,4
Gesamt	5.387	100,0

Tabelle 2: Verteilung des Familienstandes der Patienten in 2001

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	N	%
ledig	1.996	99,7	965	79,7	2.961	92,2
verheiratet			216	17,8	216	6,7
geschieden			20	1,7	20	0,6
verwitwet			2	0,2	2	0,1
ohne Angabe	6	0,3	7	0,6	13	0,4

Tabelle 3: Verteilung der Wohnsituation der Patienten in 2001

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	N	%	N	%
bei den Eltern	1.972	98,6	509	42,0	2.481	77,2
allein in eigen. Wohnung	2	0,1	329	27,2	331	10,3
Partnerschaft			329	27,2	329	10,2
Heim u.a.	23	1,1	30	2,5	53	1,7
ohne Angabe	5	0,2	13	1,1	18	0,6

Tabelle 4: Verteilung von Schule / Ausbildung/ Beruf in 2001

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	N	%
Schüler	1.325	66,1	117	9,7	1.442	44,9
Berufsausbildung	44	2,2	321	26,5	365	11,4
Berufstätigkeit			472	39,0	472	14,7
arbeitslos	1	0,1	69	5,7	70	2,2
Rentner	1	0,1	191	15,8	192	6,0
ohne Angabe	631*	31,5	40	3,3	671	2,8

*) darunter 572 Patienten unter 6 Jahre

2.4 Angaben zur Prozessqualität

2.4.1 Fehlende Daten

Grundlage der Auswertung 2001 sind 6.303 Basisbögen aus den Jahren 1995 bis 2001 einschließlich Doppel-, Dreifach- und Vierfachmeldungen derselben Patienten aus verschiedenen Einrichtungen. Lässt man die Verweigerer außer acht, dann bleiben für die Betrachtung in Tabelle 6 insgesamt 6.104 Basisbögen übrig (das entspricht 5.387 verschiedenen Patienten).

Tabelle 5: Verteilung ausgewählter fehlender Angaben auf den Basisbögen

	alle Patienten	
	n	%
Patientenidentifikation:		
Geburtsrang	9	< 0,1
Geburtsdatum der Mutter	42	0,7
Dokumentationsdatum	102	1,7
ethnische Zugehörigkeit	98	1,6
Diagnosemonat/ -jahr	1.766/288	28,9/4,7
Kriterien, die zur CF-Diagnose führten (siehe Kapitel 2.3.2)	417	6,8
Anzahl der Geschwister	122	2,0
davon Geschwister mit CF	138	2,3
fehlende Angabe der Mutation 2, wenn 1. Mutation angegeben 1)	38	0,6

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 sieben 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 6: Verteilung ausgewählter fehlender Angaben bei 3.212 Verlaufsbeobachtungen in 2001

	Patienten unter 6 Jahre		Patienten 6 Jahre und älter		alle Patienten ³⁾	
	n	%	n	%	n	%
Körpergewicht	2	0,3	2	0,1	4	0,1
Körpergröße	6	1,0	3	0,1	9	0,3
Vitalkapazität	(416) ²⁾	(72,7)	108	4,1	524	16,3
Einsekundenkapazität	(417) ²⁾	(72,9)	109	4,1	526	16,3
MEF ₂₅	(434) ²⁾	(75,9)	255	9,7	689	21,4
P. aeruginosa	2	0,3	3	0,1	5	0,2
B. cepacia	1	0,2	5	0,2	6	0,2
IgG	105	18,4	222	8,4	327	10,2
Komplik./ Sonderprobl.	2	0,3	8	0,3	10	0,3
Antibiotika	20	3,5	43	1,6	63	2,0
weitere relev. Therapien	1	0,2	5	0,2	6	0,2

²⁾ altersbedingt fehlende Angabe

³⁾ bei 7 Patienten war eine exakte Altersberechnung nicht möglich (siehe oben)

2.4.2 Diagnosestellung

Tabelle 7: Alter bei Diagnosestellung

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
n	171	185	219	221	171	198	95
Mittelwert in Jahren	3,6	3,4	3,6	4,2	4,3	3,4	3,4
Standardabweichung	6,4	4,9	7,5	9,0	8,1	5,9	6,1
Median	1,2	1,2	0,6	0,8	1,0	1,2	0,8
kleinster Wert	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1
größter Wert	52,9	32,9	42,9	57,6	55,7	37,5	37,4
im ersten Lebensjahr diagnostiziert (%)	80(45,7%)	95(51,4%)	128(55,9%)	110(49,8%)	81(48,5%)	62(35,8%)	56(58,9%)
mit 18 Jahren oder später diagnost. (%)	4 (2,3%)	6(3,2%)	18(7,9%)	17(7,7%)	11(6,6%)	17(9,8%)	4(4,2%)

Tabelle 8: Symptome, die 2001 zu den 95 CF-Diagnosen führten (Mehrfachangaben möglich)

	Zahl der Patienten	%
Unbekannt	-	-
Screeningtest	4	4,2
nur gastrointestinale Probleme	20	21,1
nur pulmonale Probleme	22	23,2
gastrointestinale und pulmonale Probleme	18	18,9
Mekoniumileus	16	16,8
Analprolaps	2	2,1
Geschwisterkind	6	6,3
andere Probleme	8	8,4

Im Verfahren "Qualitätssicherung Mukoviszidose" wird die Diagnosestellung durch den Natrium- bzw. Chloridgehalt (in mmol/l) in der Pilocarpinontophorese, eine positive nasale Potentialdifferenz, die Bestimmung des Genotyps bzw. durch die verbale Angabe sonstiger Kriterien, die zur CF-Diagnose geführt haben dokumentiert.

Bei 281 (5,0 %) von 5.387 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 15 Patienten sind z.B. nach 1994 geboren, d. h. nach Beginn der Qualitätssicherungsmaßnahme Mukoviszidose.

Bei 37 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 DF508. Sie wurde 5929mal, also in 67,5 % der Fälle gefunden (Tabelle 10). 50,2 % der Patienten sind DF508-Homozygot, weitere 16,0 % sind DF508-Heterozygot (Tabelle 12).

Die Verteilung der Mutationen für alle 5387 Patienten aus 1995 - 2001 wurde analog dem US-Bericht für 2000 [7] aufgeschlüsselt.

Tabelle 9: DNA-Analyse

	n	%
Genotyp nicht bestimmt	994	18,5
Genotyp bestimmt	4.393	81,5
Gesamt	5.387	100,0

Tabelle 10: Mutationshäufigkeit

	n	%
ΔF508	5.929	67,5
G551D	134	1,5
G542X	132	1,5
R553X	157	1,8
W1282X	26	0,3
R347P	86	1,0
N1303K	136	1,5
R560T	-	-
dI507	9	0,1
1717-1G→A	52	0,6
A455E	3	< 0,1
S549N	1	< 0,1
621+1G→T	6	0,1
R117H	21	0,2
2184dA	4	< 0,1
R1162X	9	0,1
3849+10Kb C→T	37	0,4
Andere	379	4,3
nicht identifiziert	1.665	19,0
Gesamt	8.786	100,0

Tabelle 11: Mutationen

	n	%
2 bekannte Mutationen	3.082	70,2
1 Mutation bekannt, eine nicht identifiziert	957	21,8
beide Mutationen nicht identifiziert	354	8,0
Gesamt (genotypisiert)	4.393	100,0

Tabelle 12: Kombinationen von Mutationen

	n	%
Δ F508-Homozygot	2.205	50,2
Δ F508/ andere Mutation	702	16,0
Δ F508/ nicht identifiziert	817	18,6
nicht Δ F508/ nicht identifiziert	140	3,2
beide Allele nicht Δ F508, aber identifiziert	175	4,0
beide Allele nicht identifiziert	354	8,0
Gesamt	4.393	100,0

Tabelle 13: Homozygote

	n	%
Δ F508	2.205	95,3
G551D	4	0,2
G542X	5	0,2
R553X	5	0,2
W1282X	1	< 0,1
R347P	1	< 0,1
N1303K	9	0,4
dI507	1	< 0,1
621+IG→T	1	< 0,1
Andere	80	3,5
Gesamt	2.312	100,0

2.4.4 Therapie

Tabelle 14: Pseudomonas aeruginosa und/oder Burkholderia cepacia und Antibiotikatherapie

	Keime nachgewiesen		keine Keime nachgewiesen		Summe	
	n	%	n	%	N	%
Patienten < 18 Jahre	690	34,5	1.024	51,1	1.714	100,0
Antibiotikatherapie	682		843		1.525	
keine Antibiotikatherapie	8		181		189	
Patienten ≥ 18 Jahre	799	73,8	283	26,2	1.082	100,0
Antibiotikatherapie	791		258		1.049	
keine Antibiotikatherapie	8		25		33	

2.4.5 Status der Behandlung

Tabelle 15: Regelmäßige Behandlung oder Konsultation

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	N	%
regelmäßige Behandlung	1.935	96,7	1.167	96,4	3.102	96,6
zur Konsult. vorgestellt	62	3,1	43	3,6	105	3,3
ohne Angabe	5	0,2			5	0,2

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 2001 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 16 enthält die Verteilung der Patienten mit einem Längen-Soll-Gewicht von unter oder ab 90 % des Normwertes nach Reinken [19] für alle Patienten (Zeile Gesamt) und unterteilt nach Altersklassen für Einrichtungen aller drei Größen (bei klinischer Messung).

Tabelle 16: 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	5	4,2	41	34,5	73	61,3	94,48	10,41	119
2-<4	1	0,5	32	15,1	179	84,4	98,99	9,42	212
4-<6			38	15,8	203	84,2	98,21	8,21	241
6-<8	2	0,9	36	15,8	190	83,3	99,43	10,19	228
8-<10			52	23,0	174	77,0	97,96	11,83	226
10-<12			67	27,6	176	72,4	97,73	12,05	243
12-<14	1	0,4	85	35,7	152	63,9	95,41	13,33	238
14-<16			78	30,6	177	69,4	96,64	14,34	255
16-<18			84	35,0	156	65,0	97,09	15,21	240
Gesamt	9	0,4	513	25,6	1.480	73,9	97,46	12,07	2.002

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-Gewichts von einzelnen Ausreißern stark beeinflusst wird. Die weiten Konfidenzintervalle (CI), deuten auf kleine Fallzahlen und / oder große Streuungen hin.

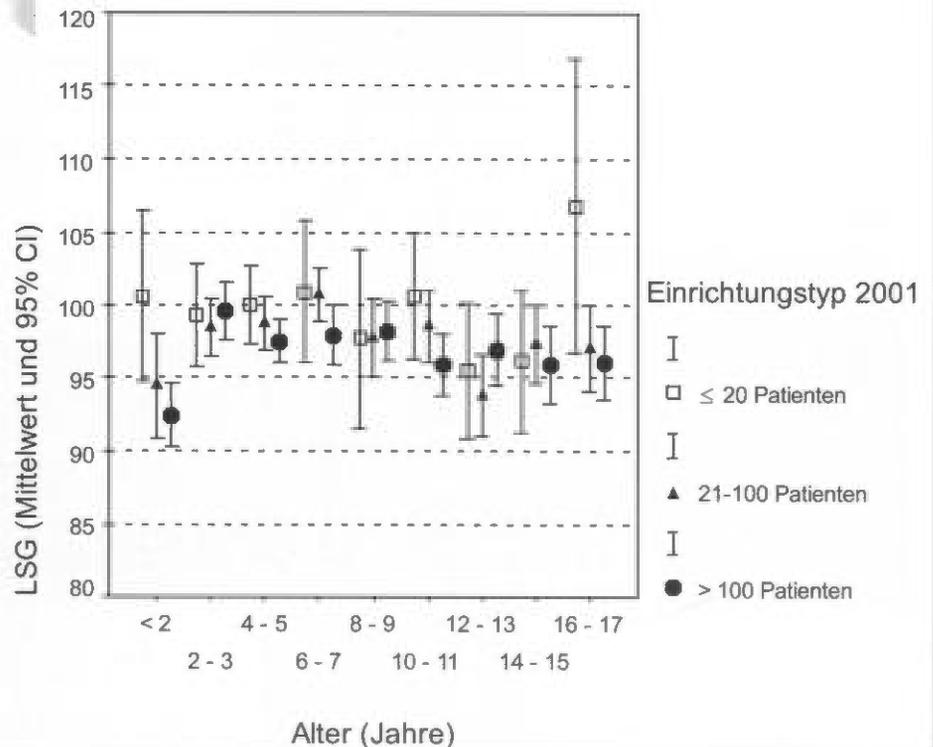


Abbildung 4: Verteilung des Längen-Soll-Gewichts in Einrichtungen verschiedener Größe

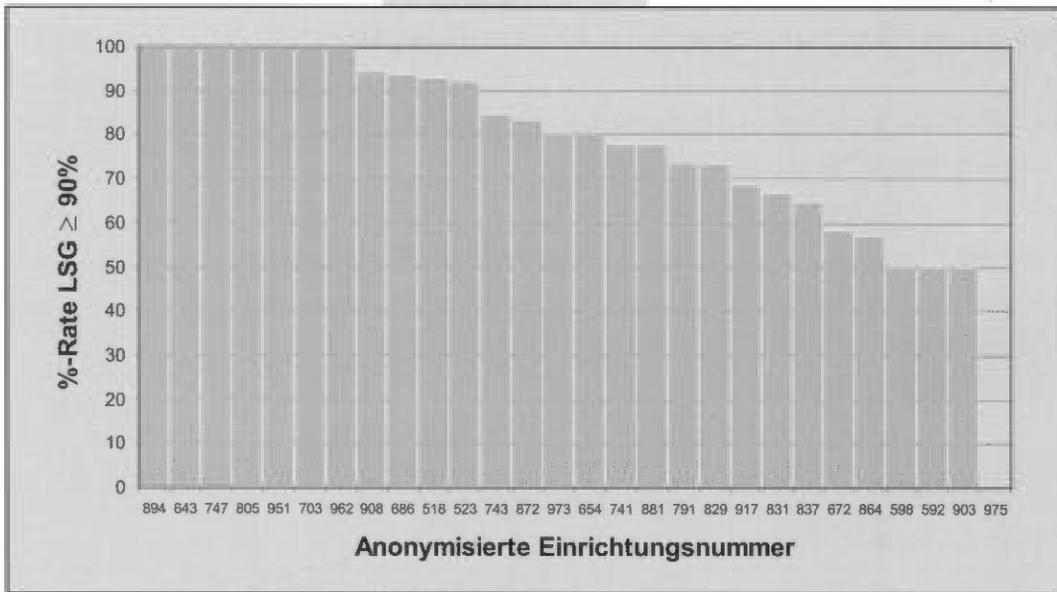


Abbildung 5: Längen-Soll-Gewicht, < 18 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)

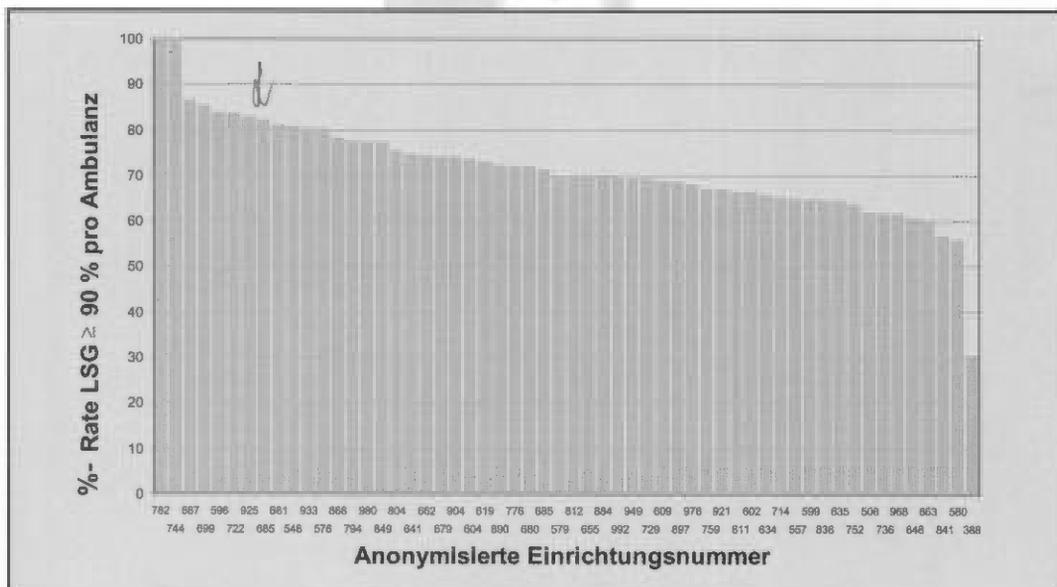


Abbildung 6: Längen-Soll-Gewicht, < 18 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)

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 [16] in die Kategorien

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

eingeteilt.

Tabelle 17: 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			160	41,0	230	59,0	19,69	2,74	390
22 - <26			102	39,2	158	60,8	19,82	2,75	260
26 - <30			61	31,0	136	69,0	20,46	2,78	197
30 - <34			52	29,5	124	70,5	20,52	3,15	176
≥ 34	1	0,5	49	26,2	137	73,3	20,78	2,87	187
Gesamt	1	0,1	424	35,0	785	64,9	20,13	2,86	1210

30

Der mittlere Body-Mass-Index der Patienten in der Altersklasse von 18 bis 22 Jahre ist signifikant niedriger ($p < 0,05$) als bei älteren Patienten (≥ 30 Jahre).

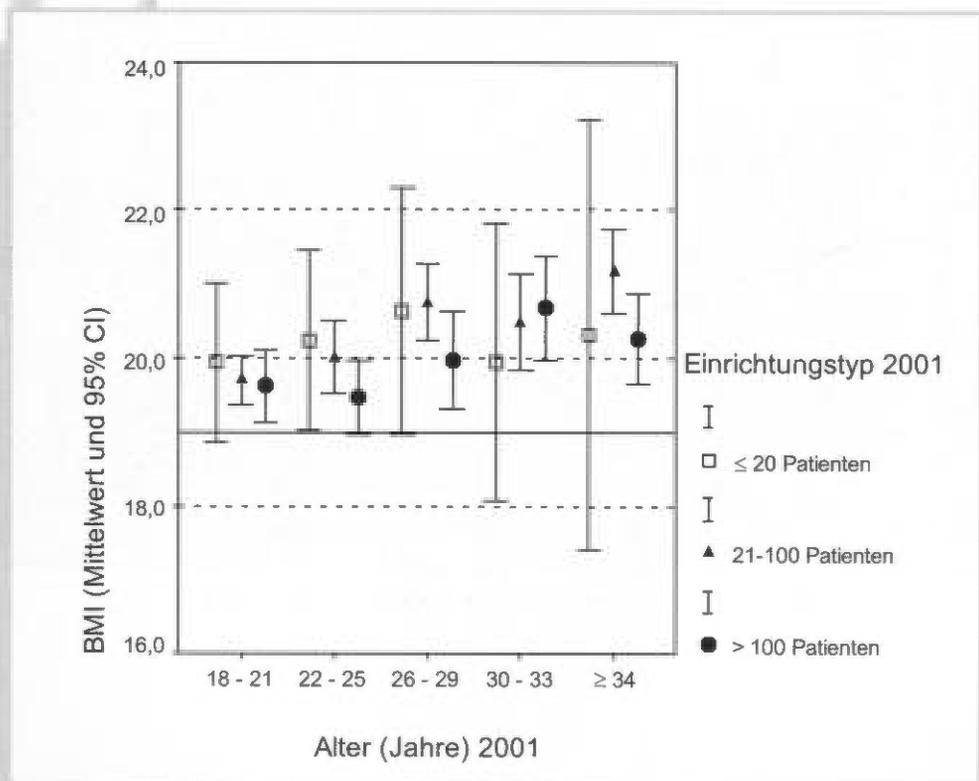


Abbildung 7: Verteilung des Body-Mass-Index für erwachsene Patienten

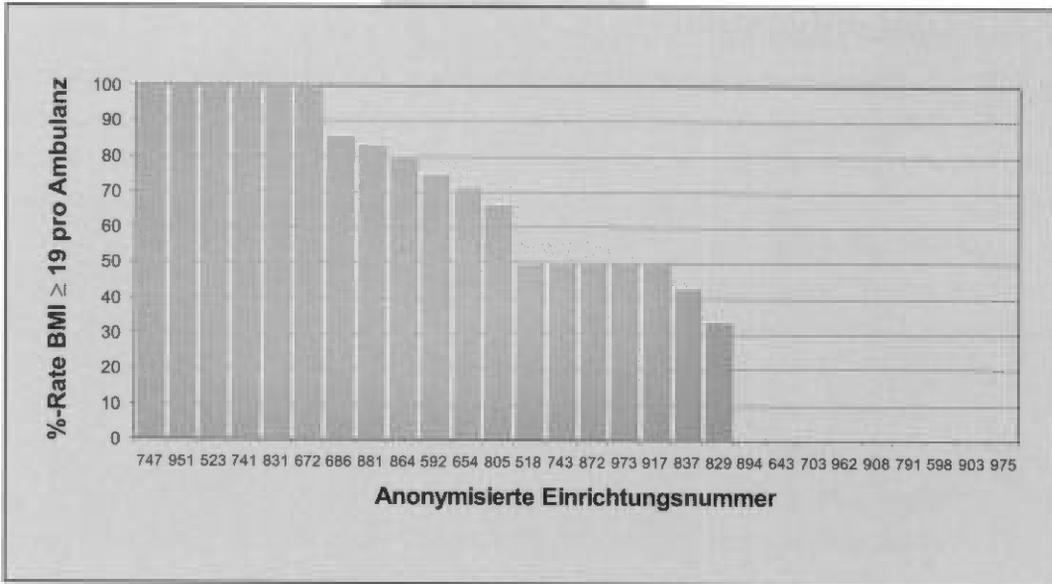


Abbildung 8: Body-Mass-Index, ab 18 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)

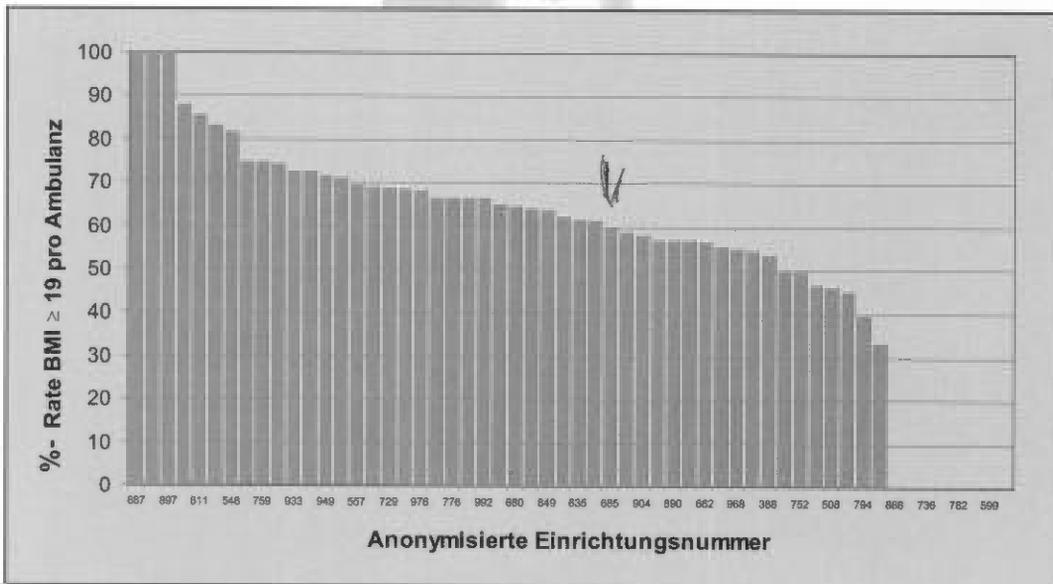


Abbildung 9: Body-Mass-Index, ab 18 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)

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 471 Kindern zwischen zwei und sechs Jahren lagen 2000 darüber hinaus 114 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 [26] entsprechend Geschlecht und Körpergröße normiert.

Als normale Lungenfunktionen gelten in dieser Auswertung:

VC ≥ 80 %,

FEV1 ≥ 80 % bzw.

MEF25 ≥ 60 % des Normwertes nach Zapletal.

Tabelle 18: 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	27	11,8	63	27,6	138	60,5	88,20	17,92	228
8-<10	11	4,9	74	32,7	141	62,4	86,62	16,48	226
10-<12	8	3,3	100	41,2	135	55,6	82,95	16,49	243
12-<14	7	2,9	94	39,5	137	57,6	81,77	19,66	238
14-<16	8	3,1	89	34,9	158	62,0	85,72	19,97	255
16-<18	8	3,3	99	41,3	133	55,4	84,42	23,12	240
Gesamt	69	4,8	519	36,3	842	58,9	84,86	19,22	1430

32

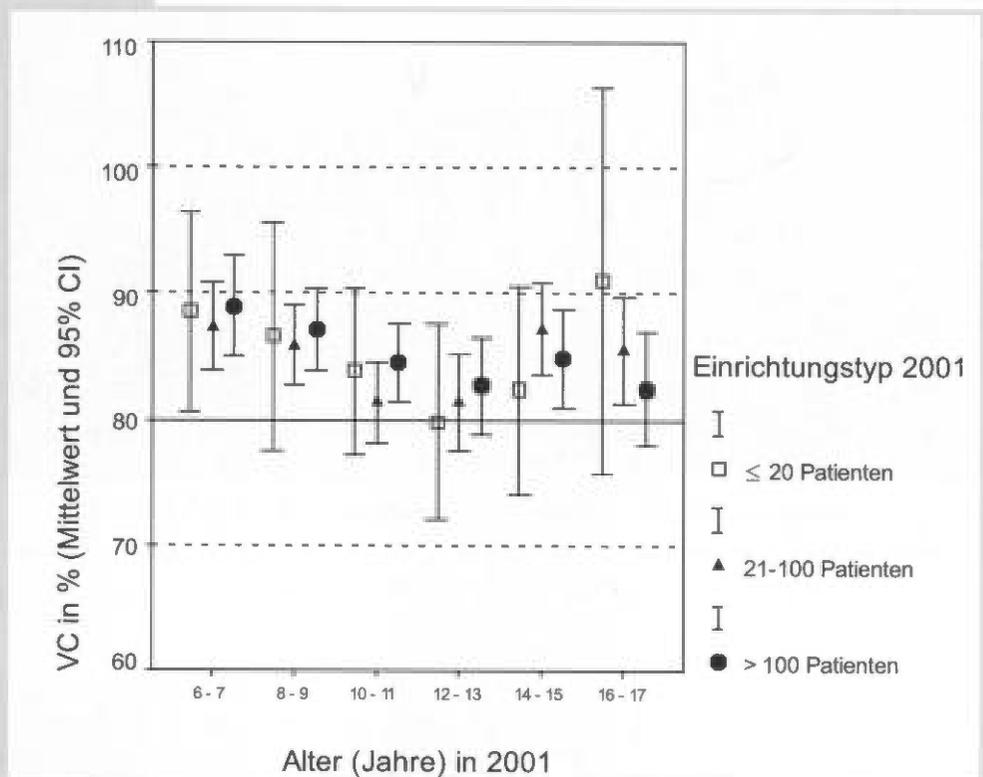


Abbildung 10: Verteilung der Vitalkapazität (in %) für Patienten zwischen 6 und 18 Jahren

Die Vitalkapazität in Prozent der Norm zwischen den einzelnen Altersklassen unterscheidet sich nicht signifikant. Die mittleren Vitalkapazitätswerte der Einrichtungen vom Typ 2 und 3 liegen zwar höher, unterscheiden sich aber nicht signifikant von denen der Einrichtungen vom Typ 1.

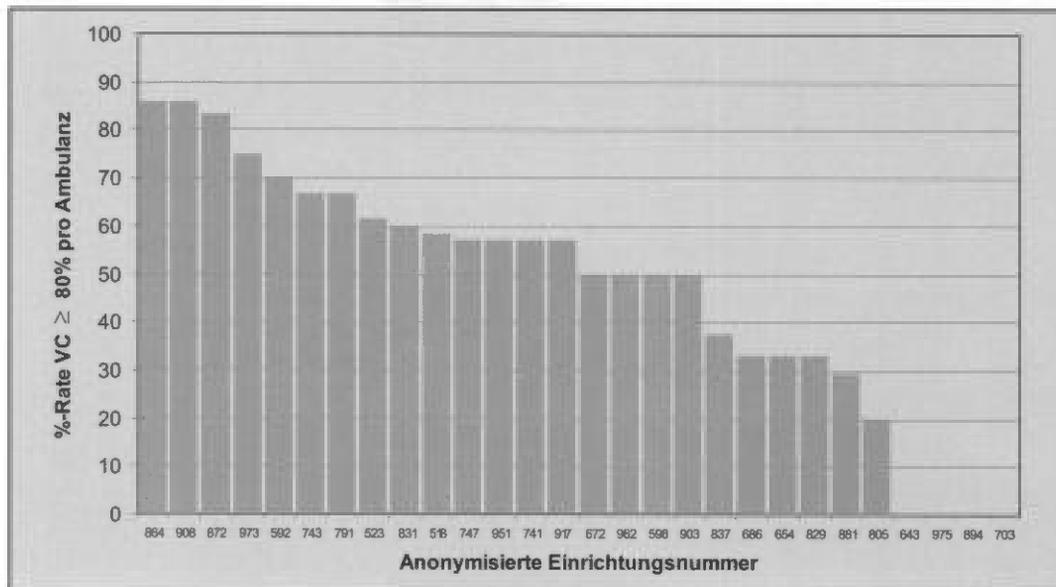


Abbildung 11: Vitalkapazität, 6 - 17 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)

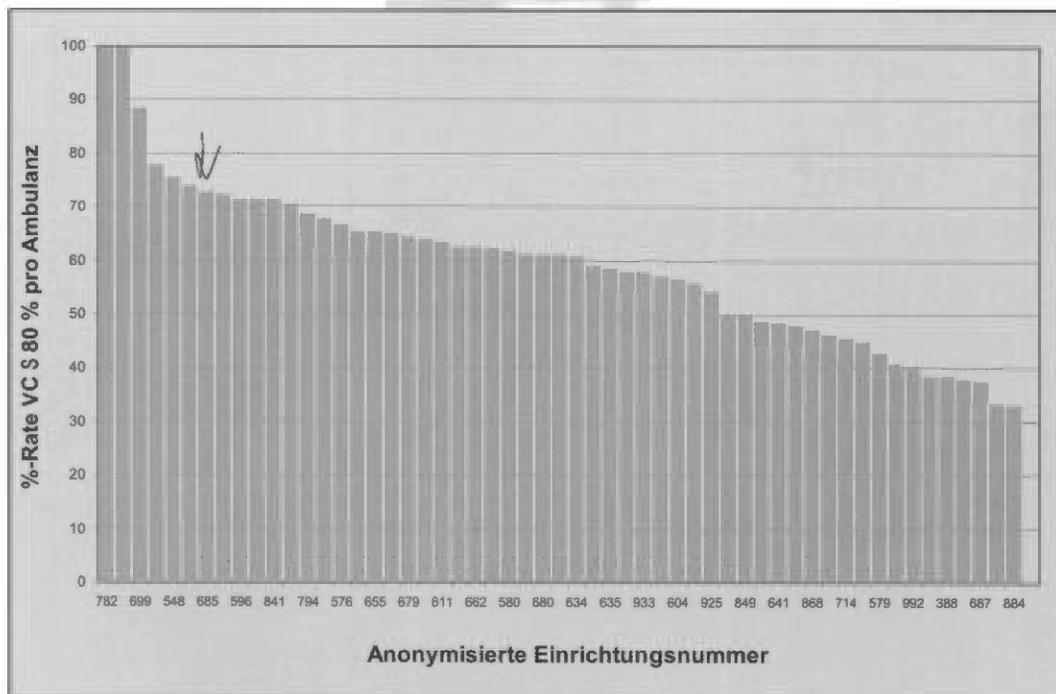


Abbildung 12: Vitalkapazität, 6 - 17 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)

Tabelle 19: Einsekundenkapazität (FEV1 in %) für alle Patienten im Alter von 6 - 18 Jahren

Alter in Jahren	ohne FEV1		FEV1 < 80%		FEV1 ≥ 80%		Mittelwert	Standard-abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	29	12,7	38	16,7	161	70,6	97,75	21,72	228
8-<10	12	5,3	68	30,1	146	64,6	90,01	19,76	226
10-<12	9	3,7	93	38,3	141	58,0	84,73	20,77	243
12-<14	7	2,9	99	41,6	132	55,5	82,60	22,85	238
14-<16	8	3,1	96	37,6	151	59,2	83,77	24,79	255
16-<18	8	3,3	122	50,8	110	45,8	78,90	28,67	240
Gesamt	73	5,1	516	36,1	841	58,8	85,94	24,06	1430

Die mittlere Einsekundenkapazität in den Altersklassen bis 10 Jahre unterscheidet sich signifikant von der in den höheren Altersklassen bis 17 Jahren ($p < 0,01$).

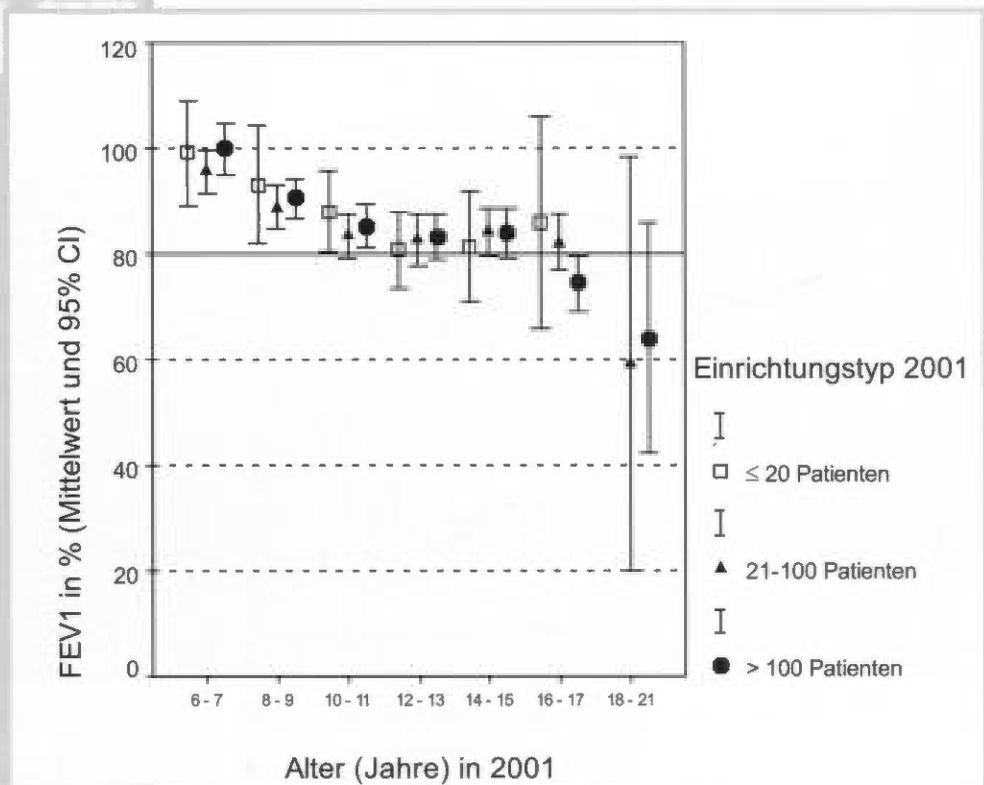


Abbildung 13: Verteilung der Einsekundenkapazität für Patienten 6 - 18 Jahre

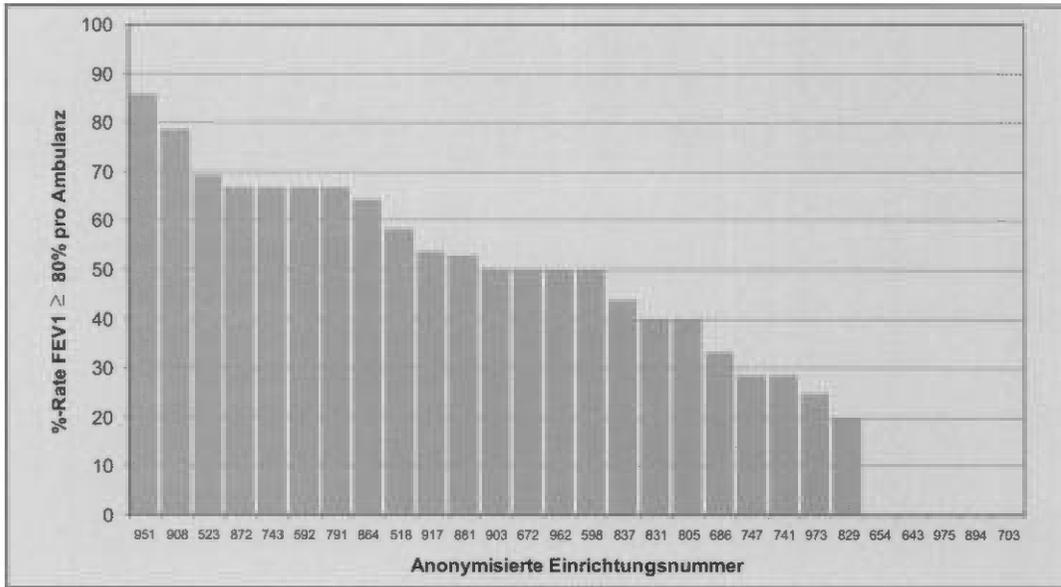


Abbildung 14: Einsekundenkapazität, 6 - 17 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)

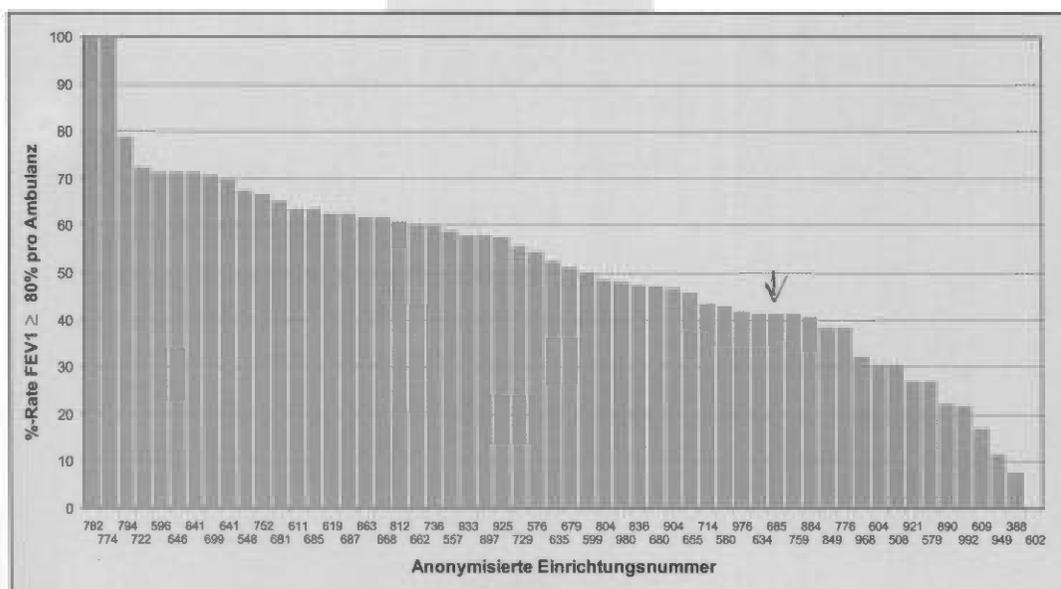


Abbildung 15: Einsekundenkapazität, 6 - 17 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)

Tabelle 20: MEF₂₅ (in %) für alle Patienten im Alter von 6 - 18 Jahren

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittelwert	Standard-abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	45	19,7	61	26,8	122	53,5	80,22	39,18	228
8-<10	25	11,1	104	46,0	97	42,9	62,35	35,05	226
10-<12	21	8,6	119	49,0	103	42,4	61,80	35,84	243
12-<14	22	9,2	124	52,1	92	38,7	57,58	35,25	238
14-<16	21	8,2	138	54,1	96	37,6	57,80	36,77	255
16-<18	25	10,4	143	59,6	72	30,0	51,82	42,32	240
Gesamt	159	11,1	689	48,2	582	40,7	61,40	38,32	1430

Bei MEF₂₅ signifikante Unterschiede zwischen der niedrigsten Altersklasse (< 18 Jahre) und allen höheren Altersklassen (p<0,01).

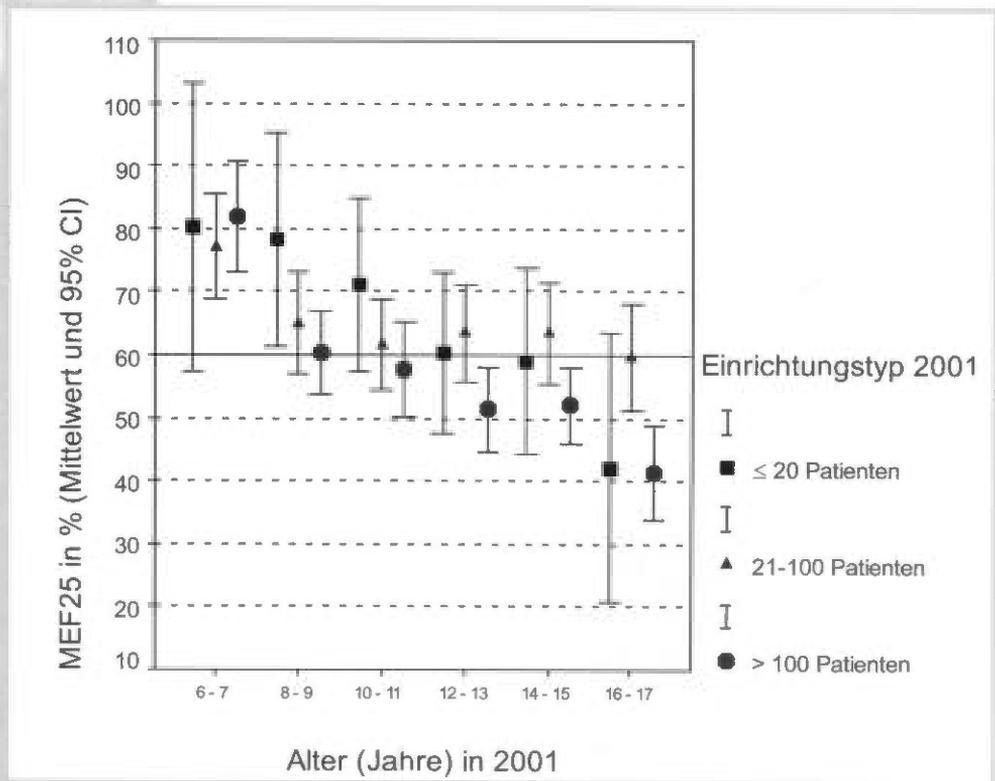


Abbildung 16: Verteilung von MEF₂₅ für Patienten zwischen 6 und 18 Jahren

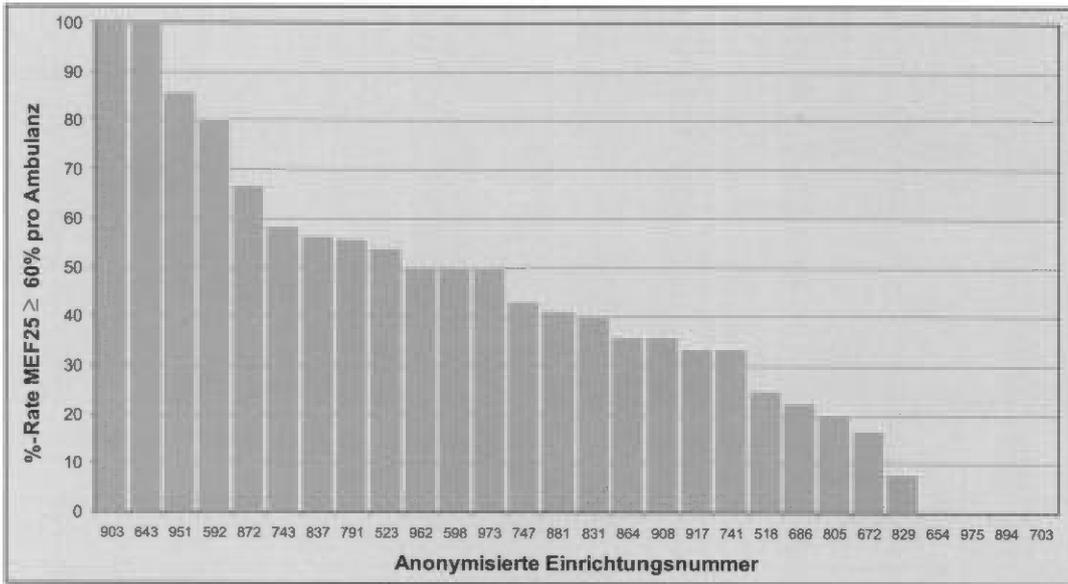


Abbildung 17: MEF25 in %, 6 - 17 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)

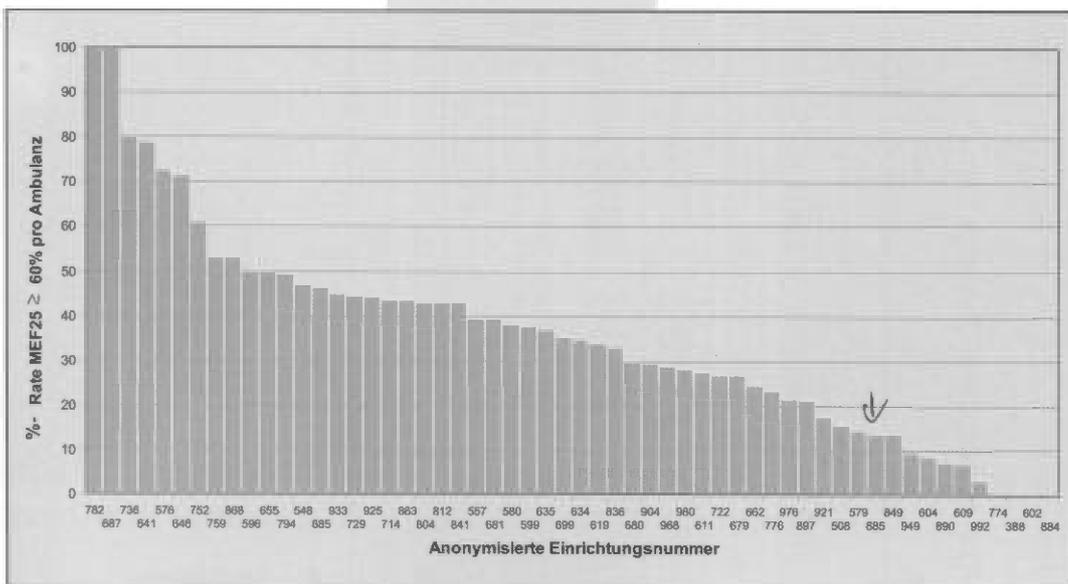


Abbildung 18: MEF25 in %, 6 - 17 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)

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 [18] verwendet.

Bezieht man die Vitalkapazität auf die EGKS-Normen für die forcierte Vitalkapazität, dann sind diese für 459 der 1.208 erwachsenen Patienten (38,0 %) normal (vgl. Tabelle 21).

Tabelle 21: 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	8	2,1	229	58,7	153	39,2	74,13	20,02	390
22 - <26	9	3,5	153	58,8	98	37,7	72,25	22,38	260
26 - <30	5	2,5	112	56,9	80	40,6	75,19	22,87	197
30 - <34	11	6,3	95	54,0	70	39,8	74,80	21,04	176
≥ 34	8	4,3	110	58,8	69	36,9	72,25	20,77	187
Gesamt	41	3,4	699	57,8	470	38,8	73,71	21,28	1210

38

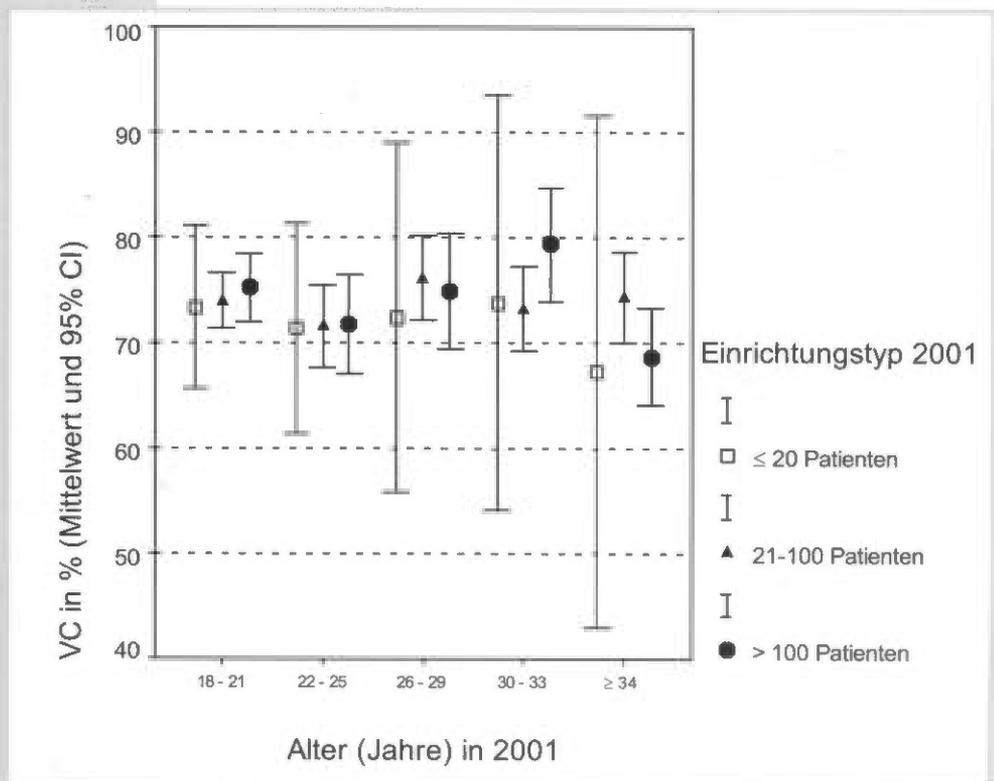


Abbildung 19: Verteilung der Vitalkapazität für erwachsene Patienten

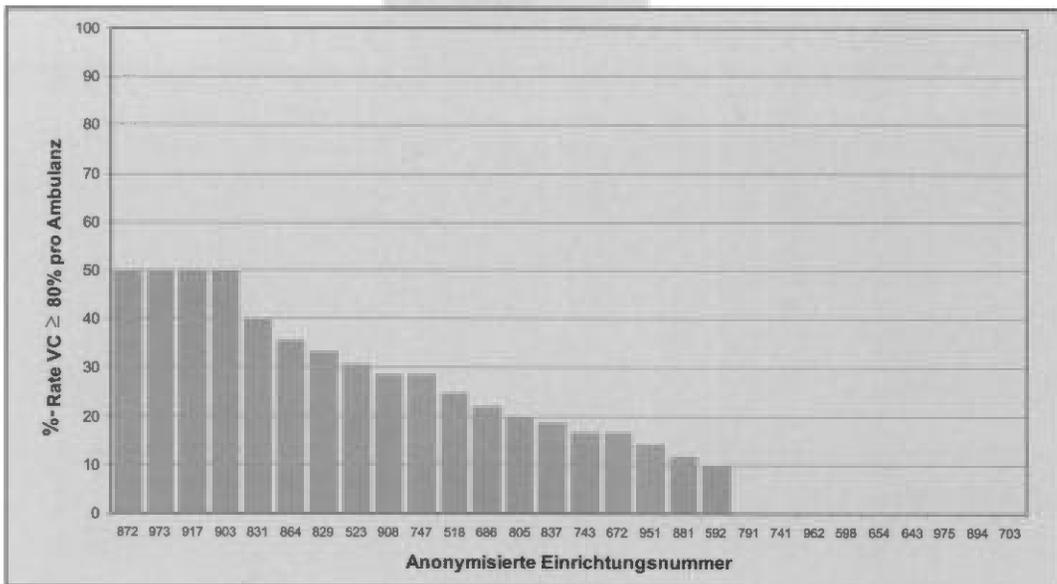


Abbildung 20: Vitalkapazität, ab 18 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)

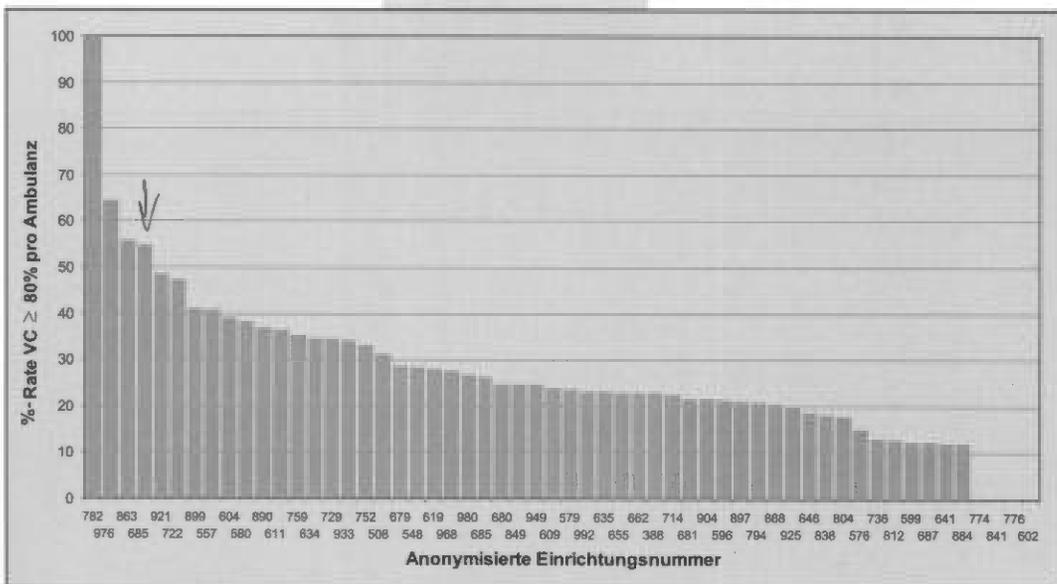


Abbildung 21: Vitalkapazität, ab 18 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)

Tabelle 22: Einsekundenkapazität (FEV1 in %) für alle Patienten ab 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne FEV1		FEV1 < 80%		FEV1 ≥ 80%		Mittelwert	Standard-abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	7	1,8	290	74,4	93	23,8	61,69	23,44	390
22 - <26	7	2,7	209	80,4	44	16,9	54,77	24,27	260
26 - <30	5	2,5	156	79,2	36	18,3	57,56	25,13	197
30 - <34	11	6,3	139	79,0	26	14,8	54,35	23,69	176
≥ 34	8	4,3	155	82,9	24	12,8	51,42	23,34	187
Gesamt	38	3,1	949	78,4	223	18,4	56,92	24,18	1210

Die mittlere Einsekundenkapazität unterscheidet sich signifikant zwischen der jüngsten Altersgruppe (<22 Jahre) und den älteren Patienten ($p < 0.05$).

40

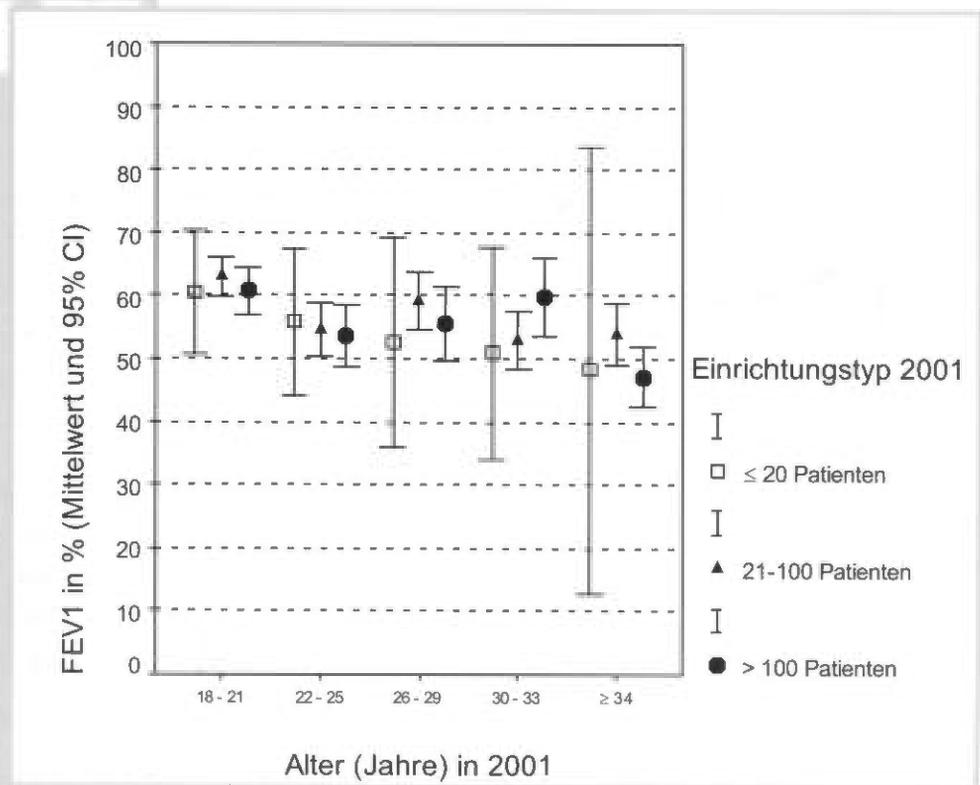


Abbildung 22: Verteilung der Einsekundenkapazität für erwachsene Patienten

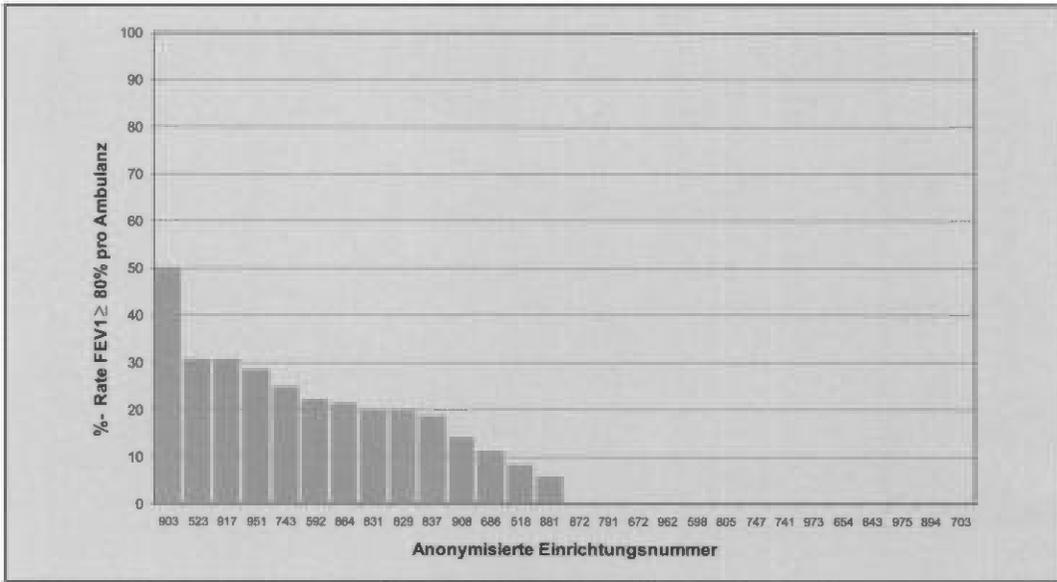


Abbildung 23: Einsekundenkapazität, ab 18 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)

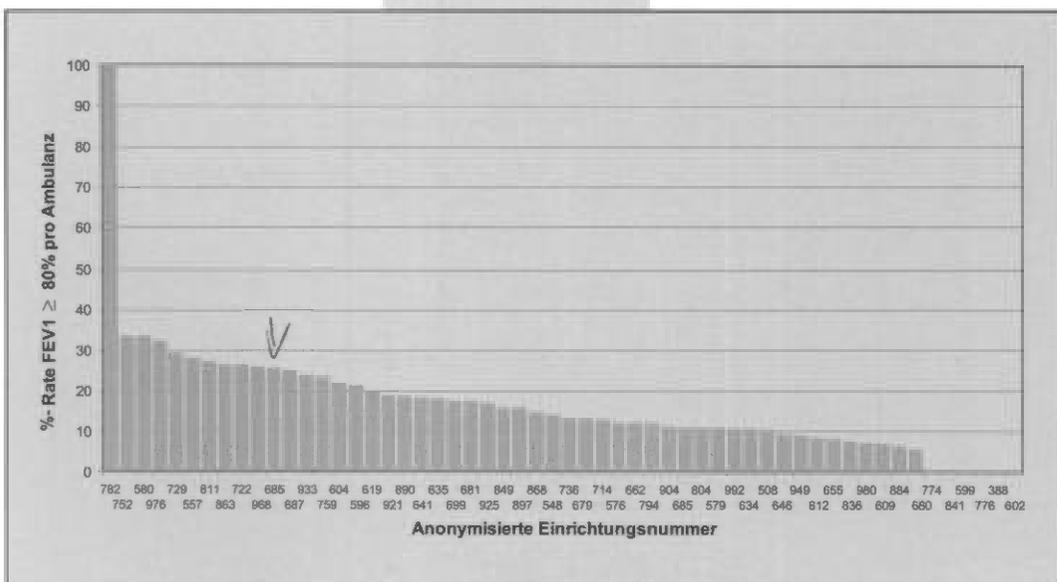


Abbildung 24: Einsekundenkapazität, ab 18 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)

Tabelle 23: MEF25 (in %) für alle Patienten ab 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	29	7,4	303	77,7	58	14,9	35,48	28,28	390
22 - <26	28	10,8	213	81,9	19	7,3	25,63	21,79	260
26 - <30	20	10,2	159	80,7	18	9,1	27,22	22,85	197
30 - <34	24	13,6	141	80,1	11	6,3	25,69	24,14	176
≥ 34	23	12,3	150	80,2	14	7,5	22,69	22,68	187
Gesamt	124	10,2	966	79,8	120	9,9	28,73	25,18	1210

Der mittlere MEF25 in % unterscheidet sich signifikant zwischen der jüngsten Altersgruppe (<22 Jahre) und den älteren Patienten ($p < 0.05$).

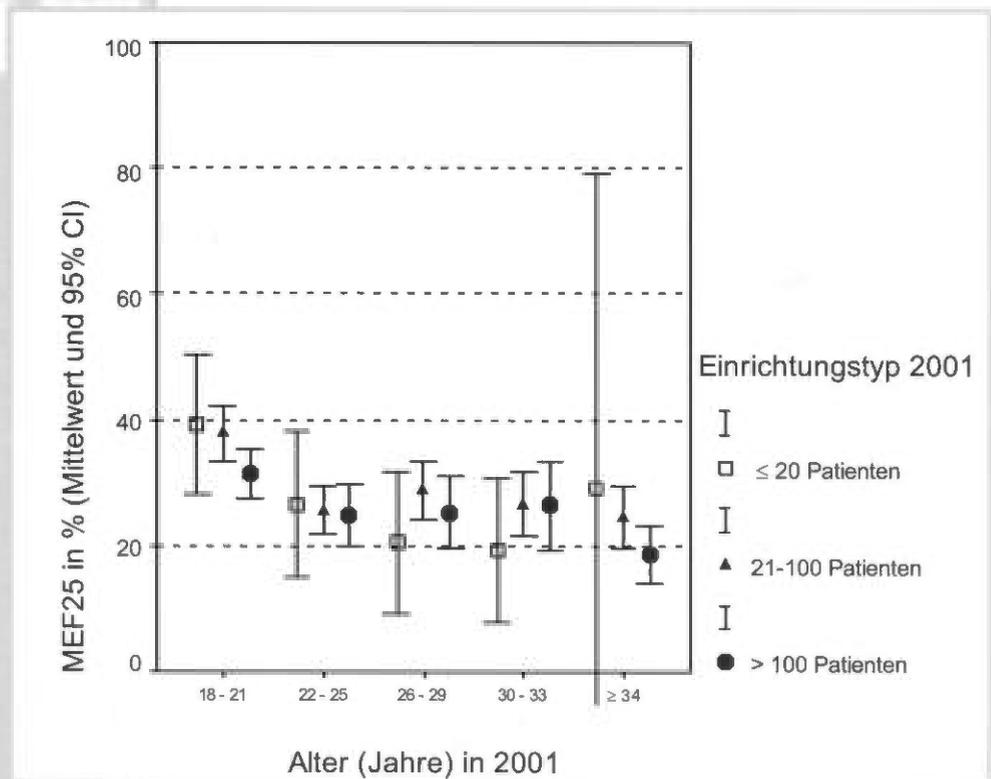


Abbildung 25: Verteilung des MEF25 für erwachsene Patienten

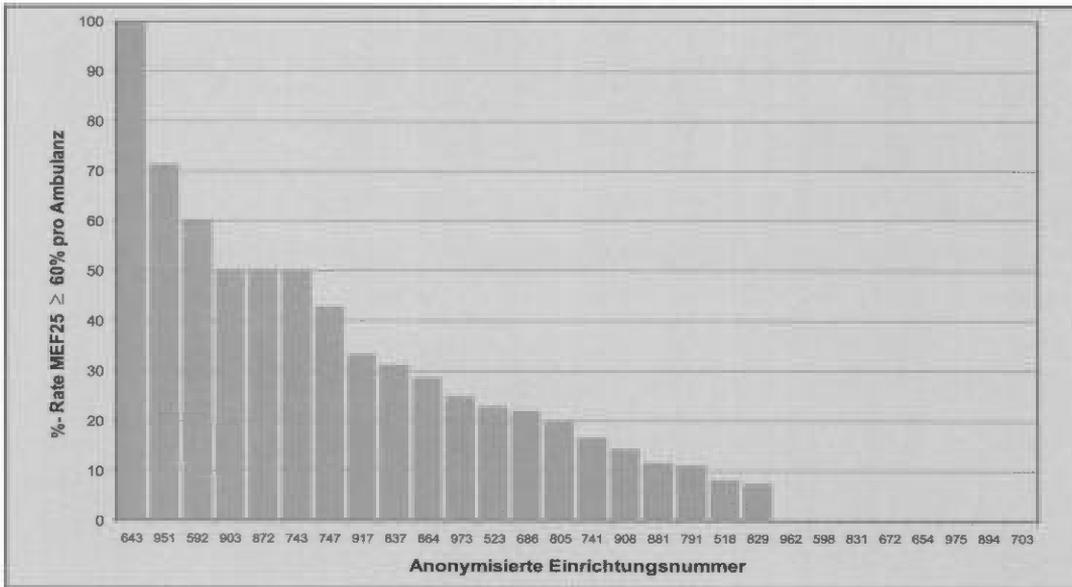


Abbildung 26: MEF25 in %, ab 18 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)

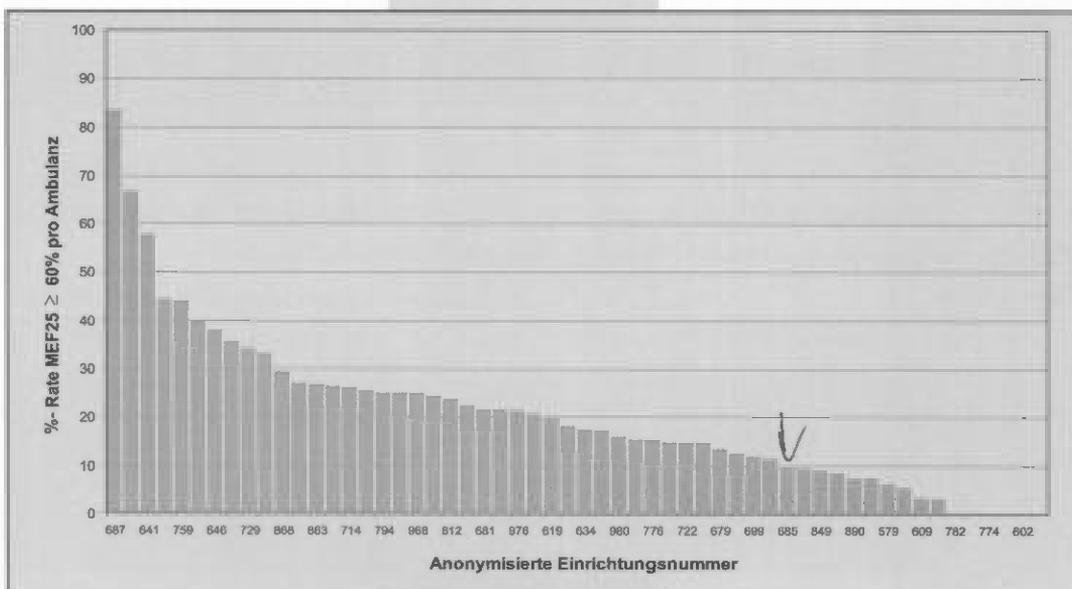


Abbildung 27: MEF25 in %, ab 18 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)

2.5.3 Immunglobulin G

Von Pilgrim [17] liegen modifizierte Normalwerte (Mittelwert x 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 x 2 x Standardabweichung" der Bereich geschätzt werden, in dem ca. 95,5 % aller Werte einer gesunden Population liegen.

Tabelle 24: IgG für alle Patienten bis 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s ≤ IgG ≤ 2s		IgG ≥ 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
bis 2	41	34,5	5	4,2	66	55,5	7	5,9	5,69	3,82	119
2-<4	51	24,1	12	5,7	140	66,0	9	4,2	6,84	2,98	212
4-<6	47	19,5	14	5,8	158	65,6	22	9,1	7,90	3,01	241
6-<8	23	10,1	13	5,7	158	69,3	34	14,9	9,14	3,42	228
8-<10	42	18,6	15	6,6	127	56,2	42	18,6	9,61	3,47	226
10-<12	38	15,6	4	1,6	130	53,5	71	29,2	10,99	4,92	243
12-<14	46	19,3	6	2,5	88	37,0	98	41,2	12,61	6,33	238
14-<16	26	10,2	13	5,1	130	51,0	86	33,7	12,82	4,51	255
16-<18	35	14,6	15	6,3	101	42,1	89	37,1	13,85	4,76	240
Gesamt	349	17,4	97	4,8	1.098	54,8	458	22,9	10,39	4,98	2.002

44

Tabelle 25: IgG für alle Patienten ab 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s ≤ IgG ≤ 2s		IgG ≥ 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
18-<22	54	13,8	16	4,1	137	35,1	183	46,9	14,56	5,36	390
22-<26	44	16,9	13	5,0	83	31,9	120	46,2	15,87	11,05	260
26-<30	31	15,7	9	4,6	65	33,0	92	46,7	14,00	4,97	197
30-<34	25	14,2	14	8,0	57	32,4	80	45,5	14,00	5,02	176
≥ 34	25	13,4	21	11,2	67	35,8	74	39,6	13,29	8,63	187
Gesamt	179	14,8	73	6,0	409	33,8	549	45,4	14,47	7,42	1.210

In den folgenden Berichtsbänden ab dem Jahr 2002 werden die IgG-Werte für Erwachsene nach Harrison (Harrison's principles of internal medicine) berechnet werden.

2.5.4 Mikrobiologie

Tabelle 26: 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	11	9,2	23	19,3	85	71,4	119
2-<4	8	3,8	35	16,5	169	79,7	212
4-<6	15	6,2	41	17,0	185	76,8	241
6-<8	4	1,8	59	25,9	165	72,4	228
8-<10	12	5,3	75	33,2	139	61,5	226
10-<12	12	4,9	106	43,6	125	51,4	243
12-<14	8	3,4	120	50,4	110	46,2	238
14-<16	8	3,1	141	55,3	106	41,6	255
16-<18	9	3,8	156	65,0	75	31,3	240
Gesamt	87	4,3	756	37,8	1.159	57,9	2.002

Tabelle 27: 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	13	3,3	260	66,7	117	30,0	390
22-<26	6	2,3	200	76,9	54	20,8	260
26-<30	6	3,0	146	74,1	45	22,8	197
30-<34	4	2,3	130	73,9	42	23,9	176
≥34	7	3,7	137	73,3	43	23,0	187
Gesamt	36	3,0	873	72,1	301	24,9	1.210

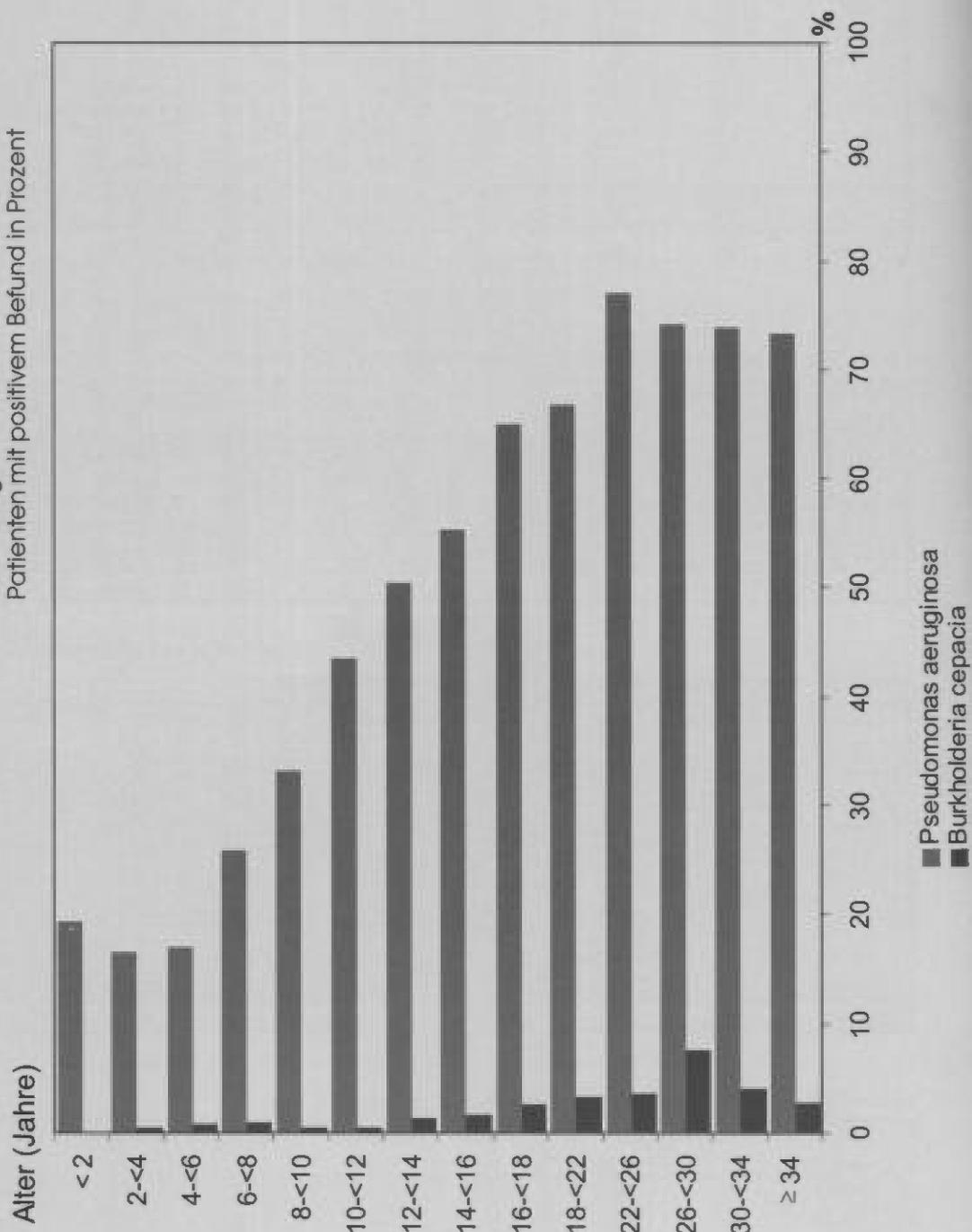
Tabelle 28: Burkholderia cepacia für alle Patienten bis 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne Angabe		Burkh. cepacia ja		Burkh. cepacia nein		N
	n	%	n	%	n	%	
bis 2	13	10,9			106	89,1	119
2-<4	19	9,0	1	0,5	192	90,6	212
4-<6	23	9,5	2	0,8	216	89,6	241
6-<8	13	5,7	2	0,9	213	93,4	228
8-<10	20	8,8	1	0,4	205	90,7	226
10-<12	14	5,8	1	0,4	228	93,8	243
12-<14	22	9,2	3	1,3	213	89,5	238
14-<16	25	9,8	4	1,6	226	88,6	255
16-<18	17	7,1	6	2,5	217	90,4	240
Gesamt	166	8,3	20	1,0	1.816	90,7	2.002

Tabelle 29: 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	32	8,2	13	3,3	345	88,5	390
22-<26	17	6,5	9	3,5	234	90,0	260
26-<30	20	10,2	15	7,6	162	82,2	197
30-<34	8	4,5	7	4,0	161	91,5	176
≥34	19	10,2	5	2,7	163	87,2	187
Gesamt	96	7,9	49	4,0	1.065	88,0	1.210

Abbildung 28:
Patienten mit positivem Befund in Prozent



2.5.5 Komplikationen, Sonderprobleme

Nur bei 482 (24 %) der 2002 Patienten unter 18 Jahren wurden keine Komplikationen oder Sonderprobleme gemeldet. Von 1210 Patienten, die 18 Jahre und älter sind, wurden 194 mal (16 %) keine Probleme gemeldet. Folgende wesentliche Probleme traten auf:

Tabelle 30: Pulmonale Komplikationen

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	N	%
ABPA	98	4,9	101	8,3	199	6,2
Pneumothorax	3	0,1	29	2,4	32	1,0
Massive Hämoptoe	3	0,1	34	2,8	37	1,2
Tuberkulose	1	<0,1	1	0,1	2	0,1

Tabelle 31: Gastro-intestinale Komplikationen

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	N	%
Exokrine Pankreasinsuffizienz	1579	78,9	907	75,0	2486	77,4
Hepatobiliäre Kompl.	343	17,1	243	20,1	586	18,2
Diabetes mellitus	79	3,9	290	24,0	369	11,5
DIOS	61	3,0	64	5,3	125	3,9

47

Tabelle 32: Nasenpolypen-OP und sonstige begleitende Erkrankungen

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	N	%
Nasenpolypen-OP	77	3,8	47	3,9	124	3,9
Begleitende Erkrankungen	198	9,9	191	15,8	389	12,1

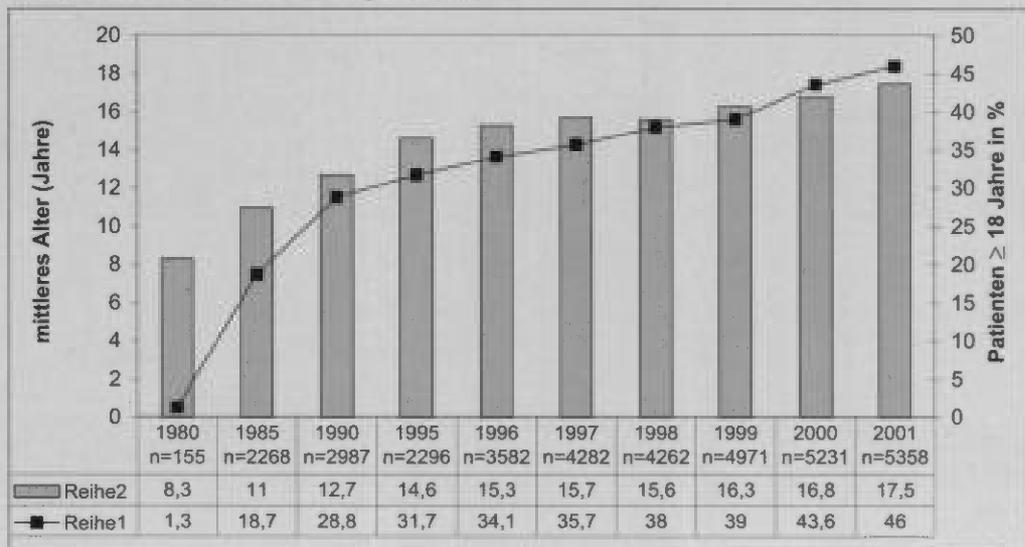
Tabelle 33: Mehrfachkomplikationen: gleichzeitiges Auftreten von Pneumothorax und/oder ABPA und/oder Hepatobiliäre Komplikationen und/oder Diabetes mellitus

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	N	%
2 Komplikationen	49	2,4	111	9,2	160	5,0
3 Komplikationen	6	0,3	15	1,2	21	0,7

3. Zusammenfassung Standardstatistik Stufe I

Seit 1995 wurden im Verfahren Qualitätssicherung Mukoviszidose bis zum 31.12.2001 die Daten von 5.638 Patienten erfasst. Davon gaben 5.387 Patienten eine Einwilligung zur weiteren Auswertung ihrer Daten.

Das mittlere Alter der CF-Patienten und der Anteil der Erwachsenen stiegen von 1995 bis 2001 kontinuierlich an (siehe Abbildung 2, Kapitel 2).



2001 verstarben 30 Patienten. Die (kumulative) Überlebenswahrscheinlichkeit mindestens 40 Jahre alt zu werden, betrug in 2001 fast 40 % (berechnet mit Hilfe von altersspezifischen Mortalitätsraten). (Einzelheiten siehe Kapitel 4.)

Der Median der Überlebenswahrscheinlichkeit lag in 2000 bei 31,2 Jahren (Einzelheiten siehe Kapitel 4).

Tabelle 1: Ergebnisqualität für den Beobachtungszeitraum 01.01.2001 bis 31.12.2001

Parameter	Patienten unter 6 Jahre (n=572)	Patienten von 6 bis 18 Jahre (n=1.430)	Patienten 18 Jahre und älter (n=1.210)
LSG $\geq 90\%$	79,5 %	71,7 %	-
ohne Angaben	1,0 %	0,2 %	-
BMI ≥ 19	-	-	64,9 %
ohne Angaben	-	-	0,1 %
VC $\geq 80\%$	-	58,9 %	38,8 %
ohne Angaben	-	4,8 %	3,4 %
FEV1 $\geq 80\%$	-	58,8 %	18,4 %
ohne Angaben	-	5,1 %	3,1 %
MEF ₂₅ $\geq 60\%$	-	40,7 %	9,9 %
ohne Angaben	-	11,1 %	10,2 %
IgG $-2s \leq \text{IgG} \leq 2s$	63,6 %	51,3 %	33,8 %
ohne Angaben	24,3 %	14,7 %	14,8 %
Ps. aerugin. negativ	76,7 %	50,3 %	24,9 %
unbekannt	5,9 %	3,7 %	3,0 %

Tabelle 2: "Highlights" der Ergebnisse 1995 - 2001 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 *)	Deutschl 1.1.-31.12. 1999 *)	Deutschl 1.1.-31.12. 2000	Deutschl 1.1.-31.12. 2001
Patientenzahl	2.296	3.490	4.486	4.967	5.203	5.495	5638
neu diagnostiziert	165	185	217	199	114	198	95
Anteil neu diagnostiziert	7,2 %	5,3 %	4,8 %	4,0 %	2,2 %	3,7 %	1,8 %
mittleres Alter bei Diagnose	3,6 Jahre	3,4 Jahre	3,4 Jahre	3,9 Jahre	4,8 Jahre	3,4 Jahre	3,4 Jahre
Median des Alters bei Diagnose	1,2 Jahre	1,1 Jahre	0,5 Jahre	0,6 Jahre	1,2 Jahre	1,0 Jahre	0,8 Jahre
Sterbefälle	32	44	52	58	41	33	30
Mortalitätsrate (bezogen auf in dem Jahr beobachtete Fälle)	1,2 pro 100	1,3 pro 100	1,4 pro 100	1,5 pro 100	1,2 pro 100	0,9 pro 100	0,8 pro 100
Median des Überlebens	-	-	29,3	29,6	31,6	31,2	-
mittleres Alter **	13,8 Jahre	14,8 Jahre	15,5 Jahre	15,8 Jahre	16,3 Jahre	16,8 Jahre	17,5 Jahre
Median des Alters **	12,6 Jahre	13,4 Jahre	14,2 Jahre	14,5 Jahre	15,0 Jahre	15,5 Jahre	16,4 Jahre
Anteil Patienten 18 Jahre **	29,6 %	33,8 %	37,0 %	39,0 %	40,8 %	43,6 %	47,9 %
Zahl der Patienten 18 Jahre **	660	1.151	1.609	1.861	2.028	2.277	2467
Geschlecht (männlich)	52,4 %	52,7 %	53,1 %	52,5 %	52,3 %	52,7 %	52,3 %
mittleres LSG für Patienten < 18 J.	96,9	97	97,1	97,4	97,9	97,6	97,5
mittlerer BMI für Patienten ≥ 18 J.	19,6	19,8	19,9	20,0	20,1	20,1	20,1
mittleres VC in % der Norm	78 %	79,1 %	80,0 %	80,1	80,3	80,1	84,3
mittleres FEV1 in % der Norm	73,4 %	73,6 %	73,3 %	73,4	75,4	74,9	79,8
mittleres MEF ₂₅ in % der Norm	51,1 %	48,7 %	50,5 %	49,4	54,5	51,3	57,2
Mikrobiologie							
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> positiv	56,9 %	56,0 %	54,0 %	53,8 %	52,1 %	50,8 %	50,7 %
<i>Burkholderia cenocepacia</i> positiv	2,4 %	2,7 %	2,0 %	2,3 %	1,8 %	2,2 %	2,1 %
Genotyp bestimmt	76,1 %	71,2 %	74,6 %	75,2 %	80,2 %	84,6 %	81,5 %
Pankreasenzyme	90,5 %	90,8 %	91,3 %	75,5 %	60,3 %	92,3 %	91,5 %
teilnehmende Einrichtungen	62	90	97	87	85	91	87

*) Eventuelle Abweichungen zu den jährlichen Berichten von 1995, 1996, 1997, 1998, 1999 und 2000 resultieren aus dem unterschiedlichen Datenstand. Die Vorjahreszahlen dieser Jahrgänge werden seit dem Berichtsband des Jahrgangs 2000 nicht mehr aktualisiert.

**) am 31.12. des jeweiligen Jahres als nicht verstorben gemeldet

Tabelle 3: "Highlights" der Ergebnisse 2001 in Deutschland im Vergleich mit früheren der jährlichen Datenreports aus den USA [7] und Frankreich [9]

Parameter	Deutschl.	USA	Frankreich
	1.1.- 31.12. 2001	1.1.- 31.12. 2000	1.1.- 31.12. 2000
Patientenzahl	5638	22.301	3388
neu diagnostiziert	95	908	176
Anteil neu diagnostiziert	1,8 %	4,1%	5,2%
mittleres Alter bei Diagnose	3,4 Jahre	3,1 Jahre	6,3 Jahre
Median des Alters bei Diagnose	0,8 Jahre	0,6 Jahre	0,6 Jahre
Sterbefälle	30	419	45
Mortalitätsrate (bezogen auf in dem Jahr beobachtete Fälle)	0,8% pro Jahr	1,9% pro Jahr	1,4% pro Jahr
Median des Überlebens	-	32,2	32,1
mittleres Alter	17,5 Jahre	16,9 Jahre	14,9 Jahre
Median des Alters	16,4 Jahre	14,8 Jahre	13,0 Jahre
Anteil Patienten 18 Jahre	47,9 %	38,7%	34,5%
Zahl der Patienten 18 Jahre	2467	-	1170
Geschlecht (männlich)	52,3 %	52,9%	52,8%
mittleres LSG für Patienten < 18 J.	97,5	-	-
mittlerer BMI für Patienten ≥ 18 J.	20,1	-	-
mittleres VC in % der Norm	84,3	85,0%	-
mittleres FEV1 in % der Norm	79,8	73,5%	39%
mittleres MEF ₂₅ in % der Norm	57,2	-	-
Mikrobiologie			
Pseudomonas aeruginosa positiv	50,7 %	58,4%	47,2%
Burkholderia cepacia positiv	2,1 %	3,2%	3,2%
Genotyp bestimmt	81,5 %	74,9%	80,7%
Pankreasenzyme	91,5 %	92,9%	-
teilnehmende Einrichtungen	87	117	87

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

4. Sonderauswertung Mortalität

B. Wiedemann, Dresden

4.1 Allgemeines

Für die Zeit von Januar 1995 bis Dezember 2001 wurden 297 CF-Patienten als verstorben gemeldet. Tabelle 1 enthält Angaben zu Alter, Geschlecht und Todesursachen der Verstorbenen.

Tabelle 1: Übersicht über die von 1995 bis 2001 verstorbenen Patienten

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Zahl der Verstorbenen	32	46	50	58	46	37	28
davon männlich in %	50	45,7	60	58,6	50	37,8	46,4
Verstorbene unter 18 J. in %	46,9	17,4	34	31	26,1	40,5	21,4
Mittleres Alter aller Verstorbenen (\pm SD)	20,2 (\pm 6,9)	22 (\pm 7)	22,4 (\pm 7,4)	23,7 (\pm 9,8)	23,6 (\pm 9)	20,7 (\pm 8,8)	23,4 (\pm 7,1)
Median Sterbealter	18,2	22,9	23	23,9	22,9	21,3	23,2
Mittleres Alter der verstorb. männlichen Patienten (SD)	19,2 (8)	21,6 (8,6)	23,6 (7,1)	24,4 (10,4)	22,7 (8,9)	24,1 (10,1)	26,3 (7,5)
Mittleres Alter der verstorb. weiblichen Patienten (SD)	21,1 (5,7)	22,4 (5,7)	20,6 (7,7)	22,7 (8,9)	24,4 (9,3)	18,6 (7,3)	21,1 (6)
Todesursachen (Mehrfachnennungen möglich) in %							
nicht CF-relevant	0	10,9	6	5,2	4,3	5,4	3,6
kardiopulmonal	90,6	82,6	84	84,5	80,4	85,5	92,9
hepato-intestinal	0	4,3	8	10,3	10,9	0	3,6
CF-relevant-and.Ursache	15,6	4,3	10	1,7	8,7	10,8	0
Letalität (pro 100 gemeldete Patienten und Jahr)	1,2	1,4	1,3	1,5	1,2	0,9	0,8

Für die Jahre 2000 und 2001 wurden weniger Todesfälle als in den vorangegangenen Jahren gemeldet. In diesen Jahren starb im Mittel ein CF-Patient von 100.

Von den 297 insgesamt in den Jahren 1995 bis 2001 verstorbenen Patienten starben 8 Patienten im Alter von unter 6 Jahren, 22 Patienten im Alter von 6 bis 11 Jahren und 61 Patienten im Alter von 12 bis 17 Jahren (Abb. 1 und Tab. 2). Das bedeutet, daß 30,6 % aller verstorbenen Patienten das 18. Lebensjahr nicht vollendeten (Abb. 1). Damit ist eines der zu Beginn des Projektes "Qualitätssicherung Mukoviszidose" gesteckten Ziele für die nächsten Jahre - alle Patienten werden mindestens 18 Jahre alt - noch weit entfernt.

Der jüngste Patient starb im Alter von 3 Wochen, der älteste mit 57 Jahren. Zwei der 3 vor Vollendung des 1. Lebensjahres verstorbenen Patienten hatten einen Mekoniumileus. Die häufigsten Todesfälle traten im Alter zwischen 15 und 31 Jahren auf.

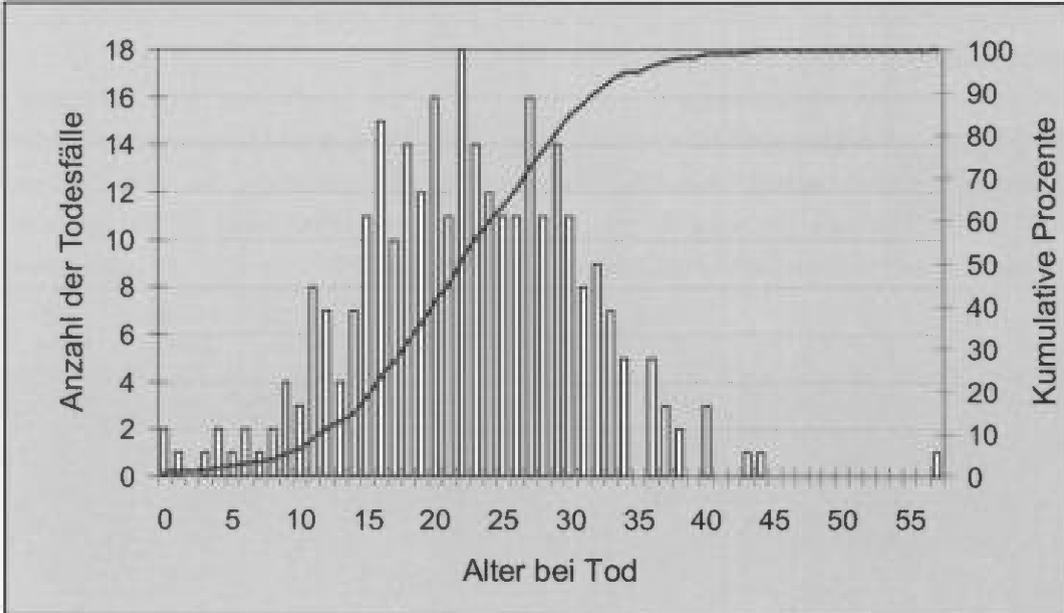


Abbildung 1: Altersverteilung der von 1995 bis 2001 verstorbenen Patienten (Alter gerundet)

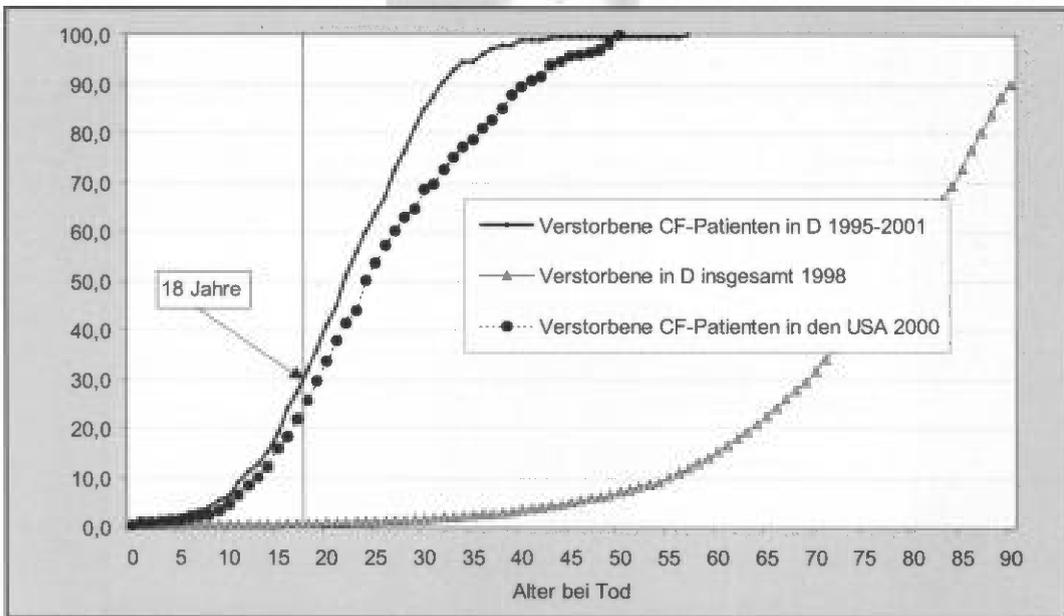


Abbildung 2: Kumulative Altersverteilung der verstorbenen CF-Patienten in Deutschland 1995 bis 2001, in den USA 2000 und aller Verstorbenen in Deutschland.

CF-Patienten sterben wesentlich früher als die übrige Bevölkerung in Deutschland. In den letzten Jahren waren 30 % aller verstorbenen CF-Patienten jünger als 18 Jahre. Dagegen waren 1998 weniger als 1% der in der deutschen Bevölkerung Verstorbenen jünger als 18 Jahre. Nicht einmal 20 % aller verstorbenen CF-Patienten in Deutschland waren 30 Jahre alt und älter. Dagegen waren in den USA nur 25 % aller im Jahr 2000 verstorbenen CF-Patienten jünger als 18 Jahre und mehr als 30 % waren 30 Jahre alt und älter.

Die Tabellen 1 und 2 zeigen, daß kardiopulmonale Probleme in allen Altersgruppen die dominierende Todesursache für CF-Patienten darstellten.

Tabelle 2: Altersverteilung und Todesursachen von 1995 bis 2001

	< 6 Jahre	6 - 11 Jahre	12 - 17 Jahre	18 - 23 Jahre	24 - 29 Jahre	≥ 30 Jahre
Anzahl der verst. Patienten	8	22	61	79	79	48
Todesursachen (Mehrfach- nennungen möglich) in %						
nicht CF-relevant	12,5	0	4,9	5,1	3,8	10,4
Kardiopulmonal	50	90,9	83,6	92,4	86,1	77,1
hepato-intestinal	25	0	4,9	1,3	7,6	12,5
CF-relevant-and. Ursache	25	9,1	9,8	1,3	8,9	6,3

54

Die Anzahl der in den einzelnen Altersklassen verstorbenen Patienten ist unabhängig vom Geschlecht (Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest, $p=0,4$). Aus Abbildung 3 erkennt man ebenfalls, daß das Sterbealter bei männlichen und weiblichen CF-Patienten etwa gleich verteilt ist.

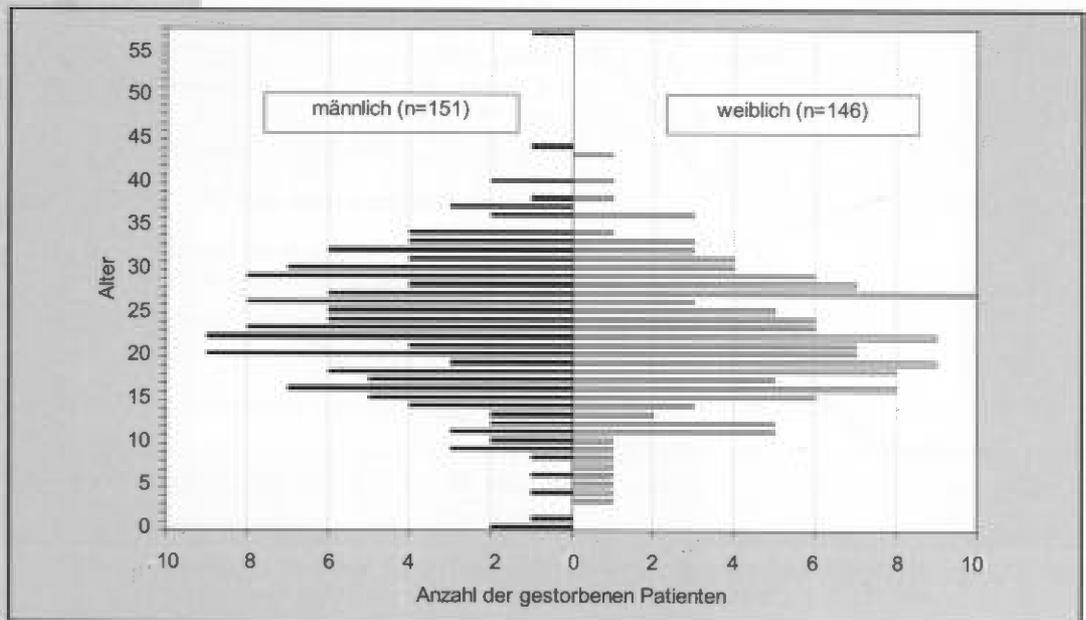


Abbildung 3: Altersverteilung der von 1995 bis 2001 verstorbenen männlichen und weiblichen Patienten

Für das Jahr 2000 wurden insgesamt nur 37 verstorbene CF-Patienten gemeldet. Dabei ist der Anteil an sehr jung verstorbenen Patienten höher als in den Jahren zuvor (vgl. Tab. 1). Nur 4 Patienten waren zum Todeszeitpunkt älter als 31 Jahre. Daher ist die Schätzung für die Überlebenswahrscheinlichkeit jenseits dieser Altersgrenze sehr ungenau. Man kann lediglich mit 95prozentiger Sicherheit sagen, daß der Median der Überlebenswahrscheinlichkeit mindestens 31,2 Jahre beträgt. Aus der Abbildung würde man eine 50prozentige kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit von 42 Jahren und eine 28prozentige Überlebenswahrscheinlichkeit von 43 Jahren ablesen. Auf Grund der geringen Fallzahlen wird das Konfidenzintervall, d.h. der Bereich in dem der geschätzte Wert mit 95 % Sicherheit in der Population wirklich liegt, ab einem Alter von 32 Jahren sehr breit. So beträgt die Wahrscheinlichkeit das 40. Lebensjahr zu erreichen, 52 % mit einem 95 % Konfidenzintervall von 33 % bis 72 %.

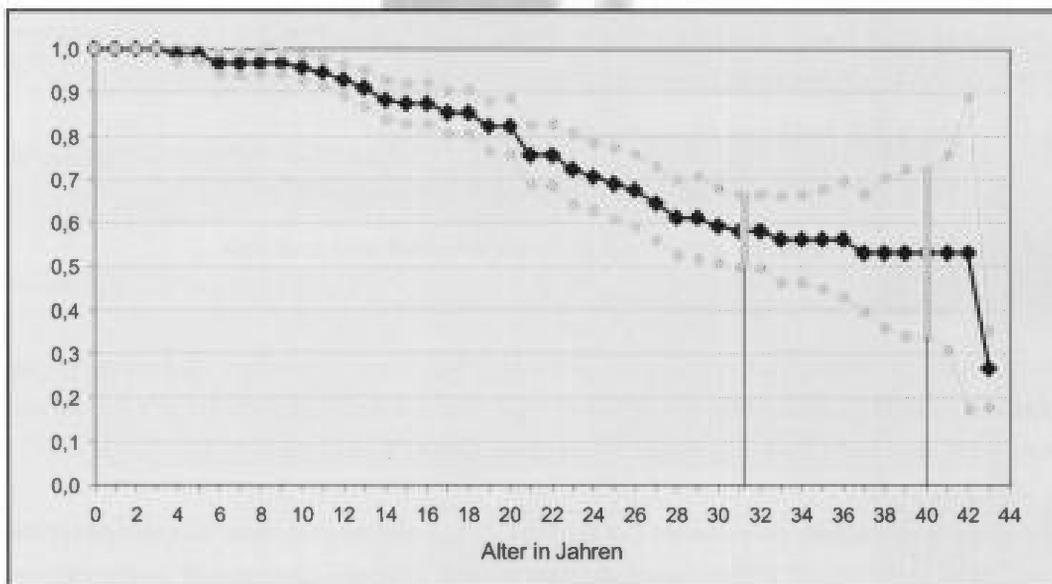


Abbildung 4: Kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit mit 95 % Konfidenzintervall im Jahr 2000

4.2 Qualitätsindikatoren als Prognosefaktoren für das weitere Überleben bei CF

Die Lungenfunktion und der Ernährungszustand von CF-Patienten sind von großer Bedeutung für den Krankheitsverlauf und gelten als wesentliche Prognoseindikatoren für das weitere Überleben. Dazu sind in den letzten Jahren eine Reihe von Arbeiten erschienen. Mit dem Vorliegen von Verlaufsbeobachtungen von CF-Patienten aus nahezu allen CF-Behandlungszentren über die Jahre 1995 bis 2001 ist die Möglichkeit gegeben, diesen Zusammenhang für die deutsche CF-Population zu untersuchen.

Zu Beginn des Projektes "Qualitätssicherung Mukoviszidose" wurde als Ziel formuliert, daß die CF-Patienten das Erwachsenenalter in einem akzeptablen medizinischen Zustand erreichen sollen. Dabei wurde als akzeptabler medizinischer Zustand definiert, daß

100 % der Patienten normalgewichtig sind,

70 % der Patienten eine normale Lungenfunktion aufweisen,

30 % der Patienten ohne Pseudomonas-Infektion sind und daß

keine Massivkomplikationen bis dahin auftraten.

Als normaler Ernährungszustand wird ein Body-Mass-Index von mindestens 19 angesehen. Als normale Lungenfunktion gelten eine Vitalkapazität und eine Einsekundenkapazität von mindestens 80 % der Norm, sowie ein MEF25 von mindestens 60 % der Norm.

Wir wollen untersuchen, ob es einen Unterschied für die weitere Überlebenswahrscheinlichkeit ausmacht, wenn ein CF-Patient das Erwachsenenalter in einem akzeptablen medizinischen Zustand erreicht und wir wollen schätzen, wie groß dieser Unterschied ist.

In die Untersuchung wurden alle Patienten einbezogen, die 1995 17, 18 oder 19 Jahre alt waren und für die 1995 Daten zum Ernährungszustand, zur Lungenfunktion und zur Mikrobiologie vorlagen. Mit Hilfe von Kaplan-Meier-Schätzungen wurde die weitere Überlebenswahrscheinlichkeit dieser Patienten in Abhängigkeit von der medizinischen Ausgangssituation im Jahre 1995 geschätzt. Mittels Log-Rank und anderer Tests wurde geprüft, ob die Gruppenunterschiede statistisch signifikant sind.

4.2.1 Ausgangssituation 1995

BMI (n=213):	BMI < 19: 51,2 % der Patienten BMI ≥ 19: 48,8 % der Patienten
VC (n=207):	VC < 80 %: 54,1 % der Patienten VC ≥ 80 %: 45,9 % der Patienten
FEV1 (n=207):	FEV1 < 80 %: 70,5 % der Patienten FEV1 ≥ 80 %: 29,5 % der Patienten
MEF25 (n=188):	MEF25 < 60 %: 78,7 % der Patienten MEF25 ≥ 60 %: 21,3 % der Patienten
Ps. aerug. (n=217):	Ps. aerug. pos.: 71,4 % der Patienten Ps. aerug. neg.: 28,6 % der Patienten
Gesamt (n=176):	BMI < 19 oder VC < 80 % oder FEV1 < 80 % oder MEF25 < 60 % oder Ps. aerug. pos.: 90,3 % der Patienten BMI ≥ 19 und VC ≥ 80 % und FEV1 ≥ 80 % und MEF25 ≥ 60 % und Ps. aerug. neg.: 9,7 % der Patienten

4.2.2 Mortalität bis 2001 in Abhängigkeit von der medizinischen Situation im Jahr 1995

Von allen 217 CF-Patienten, die 1995 17, 18 oder 19 Jahre alt waren und für die für das Jahr 1995 Daten für die Ernährungssituation, die Lungenfunktion bzw. für Ps. aeruginosa vorlagen, wurden bis 2001 36 (16,6 %) als verstorben gemeldet. Sie starben im Mittel mit 20,5 Jahren (SD=1,9). Die 5-Jahres-Überlebenszeit konnte zuverlässig geschätzt werden, da in diesem Beobachtungszeitraum von jedem Patienten bekannt war, ob er verstorben war oder noch lebte.

4.2.2.1 Mortalität bis 2001 in Abhängigkeit vom BMI im Jahr 1995

Von den 109 Patienten, die 1995 einen Body-Mass-Index unter 19 hatten, verstarben bis 2001 30 Patienten (27,5 %). Von den 104 Patienten, die 1995 einen Body-Mass-Index von 19 und höher hatten, verstarben bis 2001 4 Patienten (3,8 %, $p=0,0$).

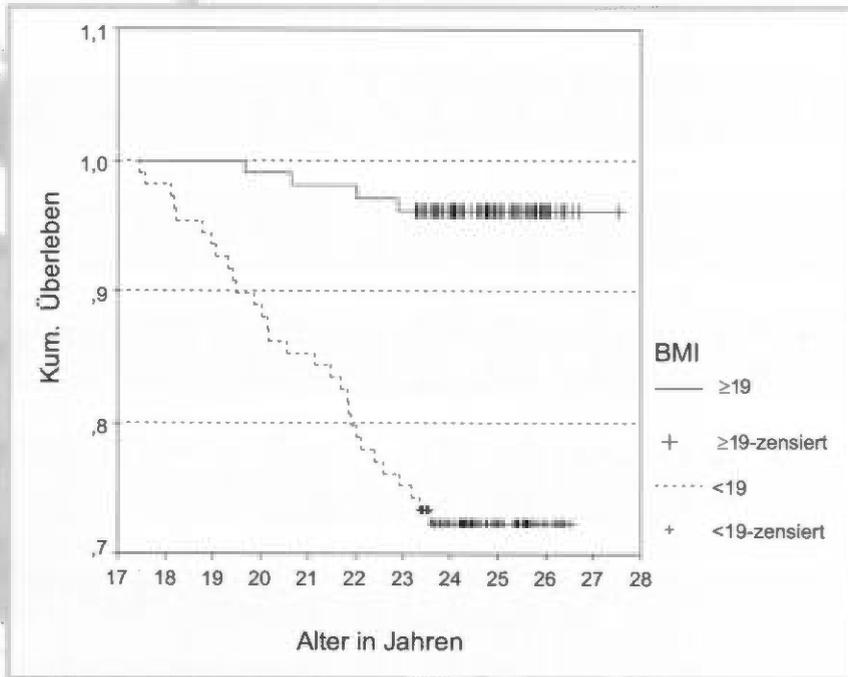


Abbildung 5: Kumulatives Überleben in Abhängigkeit von BMI 1995

Zensurierungen treten immer dann auf, wenn die Beobachtungszeit eines Patienten vor der maximal möglichen Beobachtungszeit endet und unklar ist, ob der Patient bis zum Ende leben oder versterben würde. Die Berechnung der entsprechenden Wahrscheinlichkeiten ist Teil des statistischen Verfahrens.

Für 17- bis 19-jährige Patienten mit einem BMI von 19 und höher betrug die Wahrscheinlichkeit die nächsten 5 Jahre zu überleben 96 %. Für 17- bis 19-jährige Patienten mit einem BMI von weniger als 19 betrug die Wahrscheinlichkeit die nächsten 5 Jahre zu überleben 76 %. Der Unterschied in der Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen den beiden Gruppen ist statistisch signifikant ($p=0,0$).

4.2.2.2 Mortalität bis 2001 in Abhängigkeit von VC im Jahr 1995

Von den 112 Patienten, die 1995 eine Vitalkapazität unter 80 % hatten, verstarben bis 2001 27 Patienten (24,1 %). Von den 95 Patienten, die 1995 eine Vitalkapazität von 80 % und besser hatten, verstarben bis 2001 5 Patienten (5,3 %, $p=0,0$).

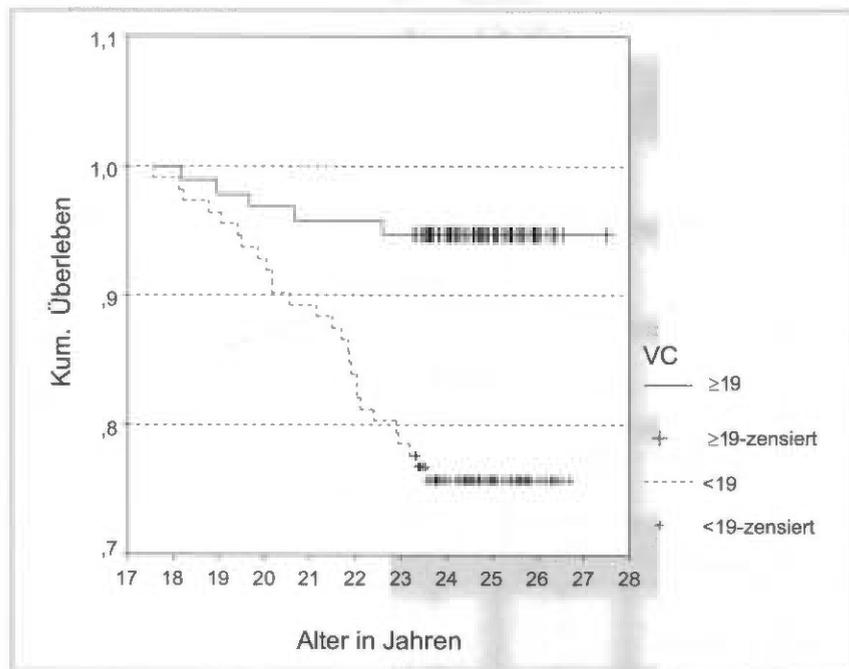


Abbildung 6: Kumulatives Überleben in Abhängigkeit von VC 1995

Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 17- bis 19-jährigen CF-Patienten mit einer Vitalkapazität ab 80 % der Norm betrug 95 %. Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten mit einer Vitalkapazität unter 80 % der Norm betrug dagegen nur etwa 80 % ($p=0,0002$).

4.2.2.3 Mortalität bis 2001 in Abhängigkeit von FEV1 im Jahr 1995

Von den 146 Patienten, die 1995 eine Einsekundenkapazität unter 80 % hatten, verstarben bis 2001 31 Patienten (21,2 %). Von den 61 Patienten, die 1995 eine Einsekundenkapazität von 80 % und besser hatten, verstarb bis 2001 1 Patient (1,6 %, $p=0,0$).

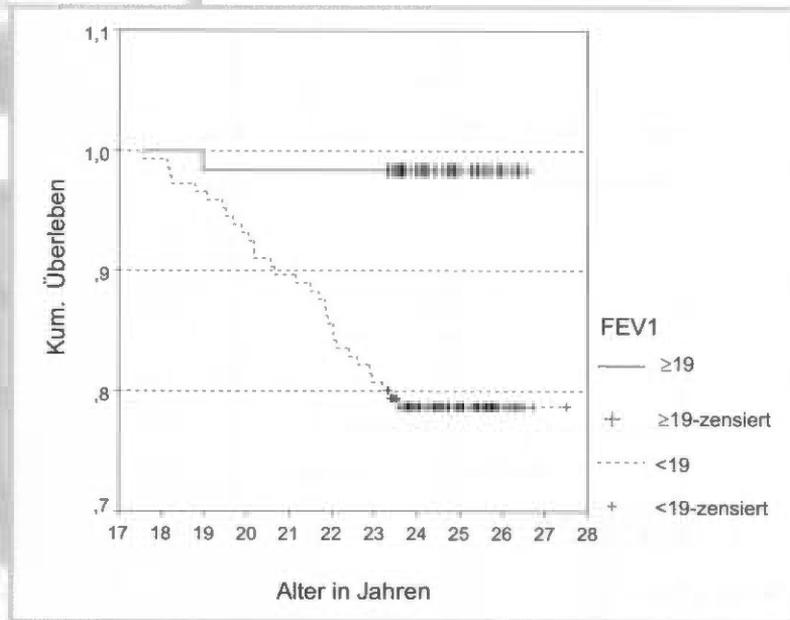


Abbildung 7: Kumulatives Überleben in Abhängigkeit von FEV1 1995

Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 17- bis 19-jährigen CF-Patienten mit einer Einsekundenkapazität ab 80 % der Norm betrug 98 %. Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten mit einer Einsekundenkapazität unter 80 % der Norm betrug dagegen nur etwa 78 % ($p=0,0006$).

4.2.2.4 Mortalität bis 2001 in Abhängigkeit von MEF25 im Jahr 1995

Von den 148 Patienten, die 1995 ein MEF25 unter 60 % hatten, verstarben bis 2001 26 Patienten (17,6 %). Von den 40 Patienten, die 1995 ein MEF25 von 60 % und besser hatten, verstarben bis 2001 3 Patienten (7,5 %, n.s.).

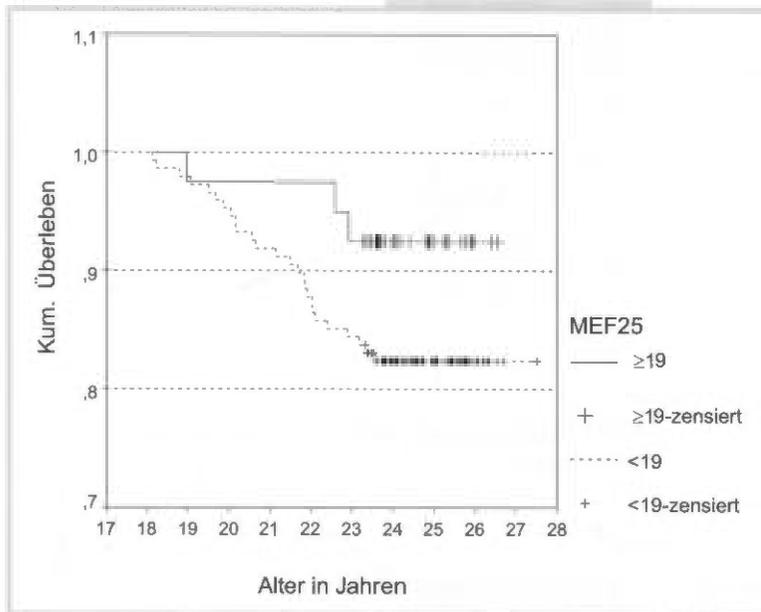


Abbildung 8: Kumulatives Überleben in Abhängigkeit von MEF25 1995

Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 17- bis 19-jährigen CF-Patienten mit einem MEF25 ab 60 % der Norm betrug 92 %. Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten mit einem MEF25 unter 60 % der Norm betrug dagegen nur etwa 82 % (n.s.).

4.2.2.5 Mortalität bis 2001 in Abhängigkeit von Pseudomonas aeruginosa im Jahr 1995

Von den 155 Patienten, die 1995 Pseudomonas aeruginosa positiv waren, verstarben bis 2001 27 Patienten (17,4 %). Von den 62 Patienten, die 1995 Ps. aeruginosa negativ waren, verstarben bis 2001 9 Patienten (14,5 %, n.s.).

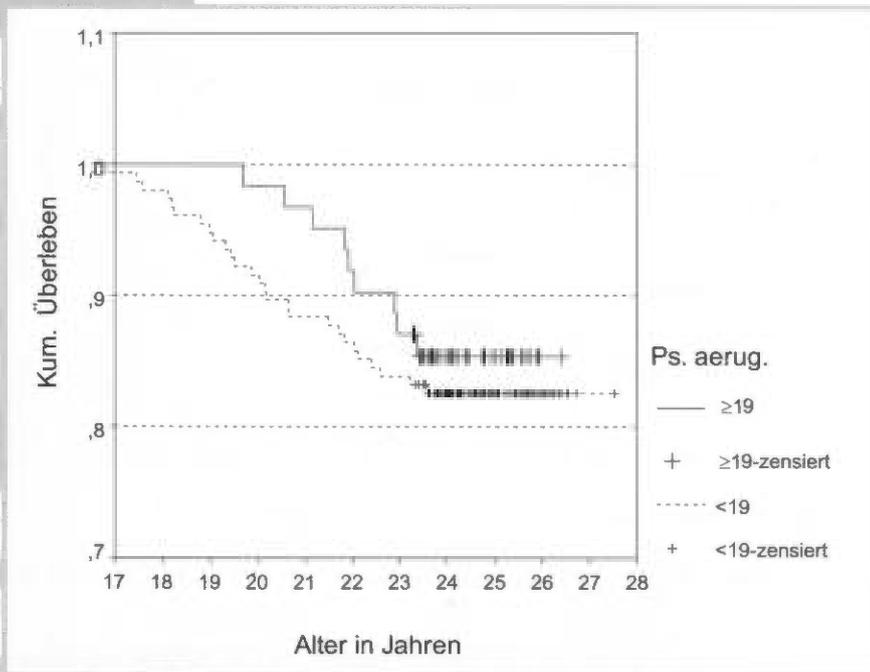


Abbildung 9: Kumulatives Überleben in Abhängigkeit von Pseudomonas aeruginosa 1995

Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 17- bis 19-jährigen CF-Patienten ohne Pseudomonas aeruginosa im Jahr 1995 betrug 90 %. Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten mit Pseudomonas aeruginosa betrug 84 % (n.s.).

4.2.2.6 Mortalität bis 2001 in Abhängigkeit von allen Parametern im Jahr 1995

Von den 77 Patienten, die 1995 in allen betrachteten Parametern unter den angestrebten Grenzwerten lagen (d.h. BMI < 19 und VC < 80 % und FEV1 < 80 % und MEF25 < 60 % und Ps. aerug. positiv) verstarben bis 2001 22 Patienten (28,6 %). Von den 107 Patienten, die 1995 in mindestens einem Parameter unter den angestrebten Grenzwerten lagen (d.h. BMI < 19 oder VC < 80 % oder FEV1 < 80 % oder MEF25 < 60 % oder Ps. aerug. positiv) verstarben bis 2001 12 Patienten (11,2 %). Von den 17 Patienten, die 1995 in allen betrachteten Parametern gut waren (d.h. BMI ≥ 19 und VC ≥ 80 % und FEV1 ≥ 80 % und MEF25 ≥ 60 % und Ps. aerug. negativ) verstarb bis 2001 kein Patient (0 %, p=0,001).

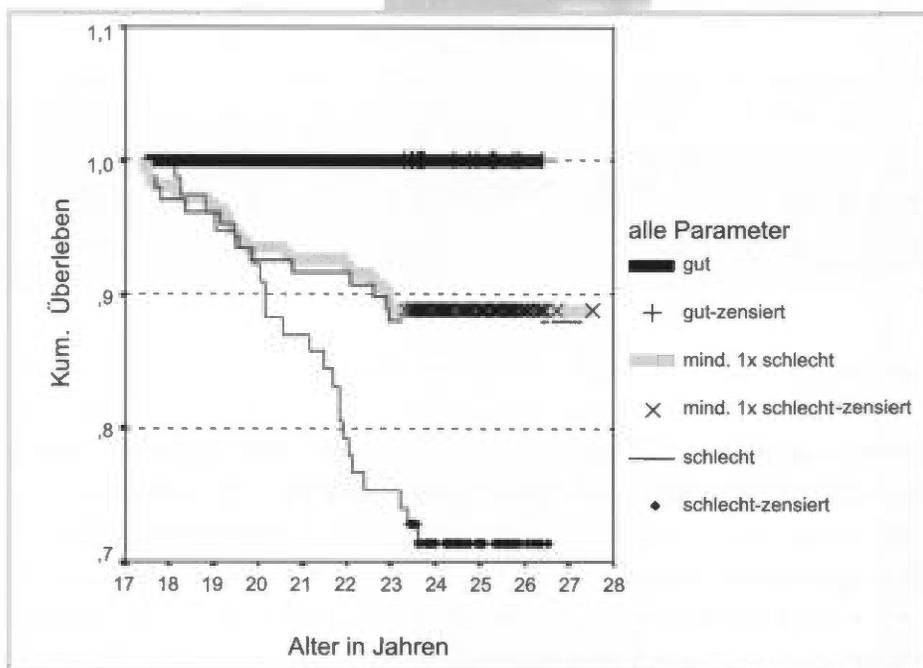


Abbildung 10: Kumulatives Überleben in Abhängigkeit vom medizinischen Zustand 1995

Alle 17- bis 19-jährigen Patienten, die 1995 einen Body-Mass-Index von mindestens 19 und eine Vitalkapazität von mindestens 80 % der Norm und eine Einsekundenkapazität von mindestens 80 % der Norm und ein MEF25 von mindestens 60 % der Norm und keinen *Pseudomonas aeruginosa* hatten überlebten die nächsten 5 Jahre. 89 % der 17- bis 19-jährigen Patienten, die 1995 in mindestens einem der obigen Parameter schlechter waren, überlebten die nächsten 5 Jahre. Nur 72 % der Patienten, die 1995 in allen Parametern schlechter waren, überlebten die nächsten 5 Jahre. Der Unterschied in der Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen den drei Gruppen ist statistisch signifikant (p=0,002).

5. Entwicklung klinischer Parameter von 1995 bis 2001

B. Wiedemann, Dresden

5.1 Ziele des Projektes Qualitätssicherung Mukoviszidose und Zwischenstand

Zu Beginn des Projektes "Qualitätssicherung Mukoviszidose" im Jahr 1995 wurden für das Jahr 2005 Ziele für Ergebnisparameter bei 18-jährigen CF-Patienten festgelegt. Nach einem weiteren Beobachtungsjahr, nach Nachmeldungen auch für frühere Jahre und Datenkorrekturen soll der derzeitige Stand beschrieben werden (Tabelle 1).

Tabelle 1: Stand der Zielerreichung bei 18-jährigen CF-Patienten 1995 und 2001 im Vergleich

Parameter	Ziel	Stand 1995 (n=67)	Stand 2001 (n=113)
BMI \geq 19	100%	43 %	53 %
FEV1 \geq 80%	70%	24 %	21 %
ohne Ps. aeruginosa	30%	25 %	32 %

Im Jahr 2001 wiesen 53 % der 18-jährigen CF-Patienten einen Body-Mass-Index von mindestens 19 auf, und 21 % hatten eine Einsekundenkapazität von mindestens 80 % der Norm. 15 % der Patienten hatten im Jahr 2001 einen Body-Mass-Index von mindestens 19 und gleichzeitig eine Einsekundenkapazität von mindestens 80 % der Norm. Im Jahr 2001 wurde bei 32 % der 18-Jährigen kein Ps. aeruginosa gefunden. Nur 9 % aller 18-Jährigen erfüllten im Jahr 2001 alle drei geforderten Kriterien.

Ausgehend von den Zielvorstellungen für erwachsene CF-Patienten wurden auch für 6- und 12-jährige CF-Patienten Zielvorstellungen entwickelt, die in den Tabelle 2 und 3 mit dem derzeitigen Stand verglichen werden sollen.

Tabelle 2: Stand der Zielerreichung bei 12-jährigen CF-Patienten 1995 und 2001 im Vergleich

Parameter	Ziel	Stand 1995 (n=108)	Stand 2001 (n=112)
LSG \geq 95	100%	48 %	46 %
FEV1 \geq 80%	80%	53 %	50 %
ohne Ps. aeruginosa	60%	37 %	52 %

Von 1995 bis zum Jahr 2001 hat sich der Anteil von 12-Jährigen mit gutem Ernährungszustand bzw. guter Lungenfunktion nicht wesentlich geändert. Der Anteil von 12-jährigen CF-Patienten, die sowohl ein Längen-Soll-Gewicht von mindestens 95 als auch eine Einsekundenkapazität von mindestens 80 % der Norm hatten stieg von 26 % im Jahr 1995 auf 30 % im Jahr 2001. 52 % der 12-Jährigen waren im Jahr 2001 frei von *Ps. aeruginosa*. Der Anteil von 12-Jährigen, die alle drei Kriterien erfüllten, stieg von 10 % im Jahr 1995 auf 18 % im Jahr 2001.

Tabelle 3: Stand der Zielerreichung bei 6-jährigen CF-Patienten 1995 und 2001 im Vergleich

Parameter	Ziel	Stand 1995 (n=109)	Stand 2001 (n=97)
LSG \geq 95	100%	63 %	67 %
FEV1 \geq 80%	100%	73 %	83 %
ohne <i>Ps. aeruginosa</i>	80%	59 %	75 %

Von 1995 bis zum Jahr 2001 stieg der Anteil von 6-jährigen CF-Patienten mit einem Längen-Soll-Gewicht von mindestens 95 von 63 % auf 67 %. Der Anteil derjenigen mit einer Einsekundenkapazität von mindestens 80 % der Norm stieg von 73 % auf 83 %. Auch der Anteil von 6-Jährigen, die sowohl ein gutes Längen-Soll-Gewicht als auch eine gute Einsekundenkapazität erreichten, stieg in diesem Zeitraum an - von 35 % auf 47 %. 75 % der 6-jährigen waren im Jahr 2001 frei von *Ps. aeruginosa*. Der Anteil von 6-jährigen, die alle drei Kriterien erfüllten, stieg von 22 % im Jahr 1995 auf 37 % im Jahr 2001.

5.2 Verlauf klinischer Parameter bis zum Jahr 2001 in Abhängigkeit von der Ausgangssituation 1995

Insgesamt enthält die Datenbank des Projektes "Qualitätssicherung Mukoviszidose" von 1.032 CF-Patienten Verlaufsbeobachtungen für durchgängig alle Beobachtungsjahre von 1995 bis 2001. Andere Patienten, welche erst nach 1995 in das Projekt einbezogen worden sind, sind inzwischen verstorben oder es fehlen einzelne Beobachtungsjahre. Von den in der Tabelle 1 für 1995 analysierten 67 18-jährigen Patienten lagen nur für 15 vollständige Verlaufsbeobachtungen vor. Von den 108 12-jährigen der Tabelle 2 gab es 46 vollständige Verläufe. Von den 109 6-jährigen der Tabelle 3 gab es 44 vollständige Verläufe. Um die Aussagekraft der folgenden Darstellung zu erhöhen, wurden jeweils die 1995 um ein Jahr jüngeren und älteren Patienten einbezogen. Damit lagen für die Kohorte der im Jahr 1995 17- bis 19-jährigen 65 vollständige Verläufe, für die 11- bis 13-jährigen 139 Verläufe und für die 5- bis 7-jährigen 144 Verläufe vor.

In den folgenden 6 Abbildungen wurden die Patienten der 3 untersuchten Alterskohorten entsprechend ihrer Werte für das Längen-Soll-Gewicht (bzw. für den Body-Mass-Index) und für die Einsekundenkapazität im Jahr 1995 in 2 Gruppen unterteilt. Anschließend wurde der mittlere

Verlauf dieser Parameter in den Gruppen untersucht. Das mittlere Längen-Soll-Gewicht in den beiden Längen-Soll-Gewichts-Gruppen der 5- bis 7-jährigen betrug 1995 90 (SD=4,4; n=55) bzw. 102,6 (SD=6,6; n=89) (Abbildung 1). Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ($p=0,0$). Bis zum Jahr 2001 änderte sich das mittlere Längen-Soll-Gewicht in beiden Gruppen nur geringfügig ($91,3 \pm 9,6$ vers. $99,5 \pm 16,3$; $p=0,001$). Unterteilt man dieselbe Alterskohorte nach ihrem FEV1 im Jahr 1995, dann waren die Unterschiede im Längen-Soll-Gewicht nur gering (1995: $95,6 \pm 8,3$ vers. $99,2 \pm 9,2$; n.s., Abbildung 1). Die Gruppe der 5- bis 7-jährigen mit dem schlechteren Längen-Soll-Gewicht hatte 1995 auch die signifikant schlechtere Lungenfunktion (FEV1 = $83,5 \% \pm 17$ vers. $92,3 \% \pm 20,1$; $p=0,03$; Abbildung 2). Beide Gruppen verschlechterten sich bis zum Jahr 2001, wobei der Abstand etwa gleich blieb (FEV1 = $73,1 \% \pm 19,6$ vers. $85,3 \% \pm 18,8$; $p=0,0$). Der Unterschied im mittleren FEV1 der beiden Gruppen entsprechend ihrer FEV1 im Jahr 1995 betrug etwa 30 Prozentpunkte im Jahr 1995 und noch 15 Prozentpunkte im Jahr 2001 ($p=0,0$, Abbildung 2).

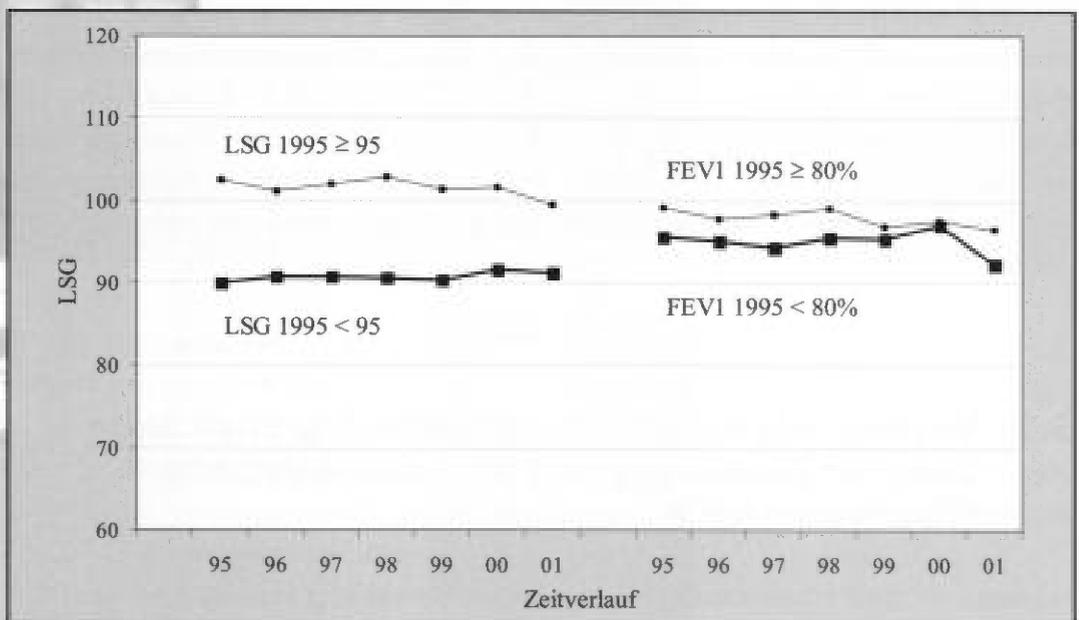


Abbildung 1: Entwicklung des mittleren Längen-Soll-Gewichtes von Patienten, die 1995 5 bis 7 Jahre alt waren, unterteilt in den Ernährungsstatus bzw. die Lungenfunktion im Jahr 1995

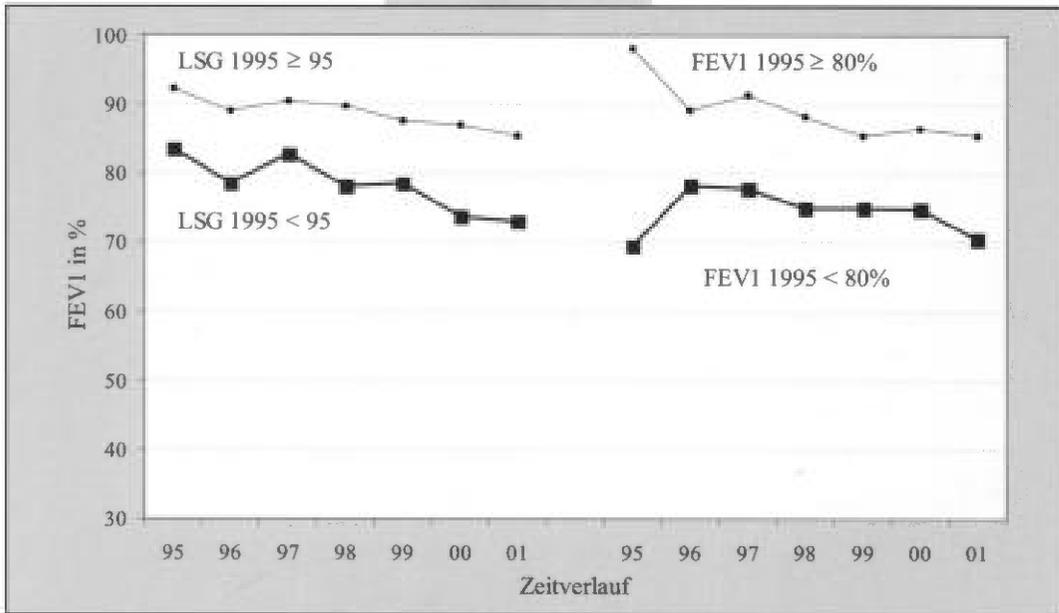


Abbildung 2: Entwicklung der mittleren Einsekundenkapazität von Patienten, die 1995 5 bis 7 Jahre alt waren, unterteilt in den Ernährungsstatus bzw. die Lungenfunktion im Jahr 1995

In den beiden Längen-Soll-Gewichtsgruppen der Patienten, die 1995 11 bis 13 Jahre alt waren, unterschied sich das Längen-Soll-Gewicht von 1995 bis zum Jahr 2001 um etwa 20 Prozentpunkte ($p=0,0$, Abbildung 3). Der Unterschied im Längen-Soll-Gewicht der beiden FEV1-Gruppen betrug in allen Beobachtungsjahren etwa 5 Prozentpunkte (1995: $92,6 \pm 10,2$ vers. $97,4 \pm 12,8$; $p=0,02$. 2001: $96,3 \pm 15,4$ vers. $100,2 \pm 15,0$; n.s. ; Abbildung 3).

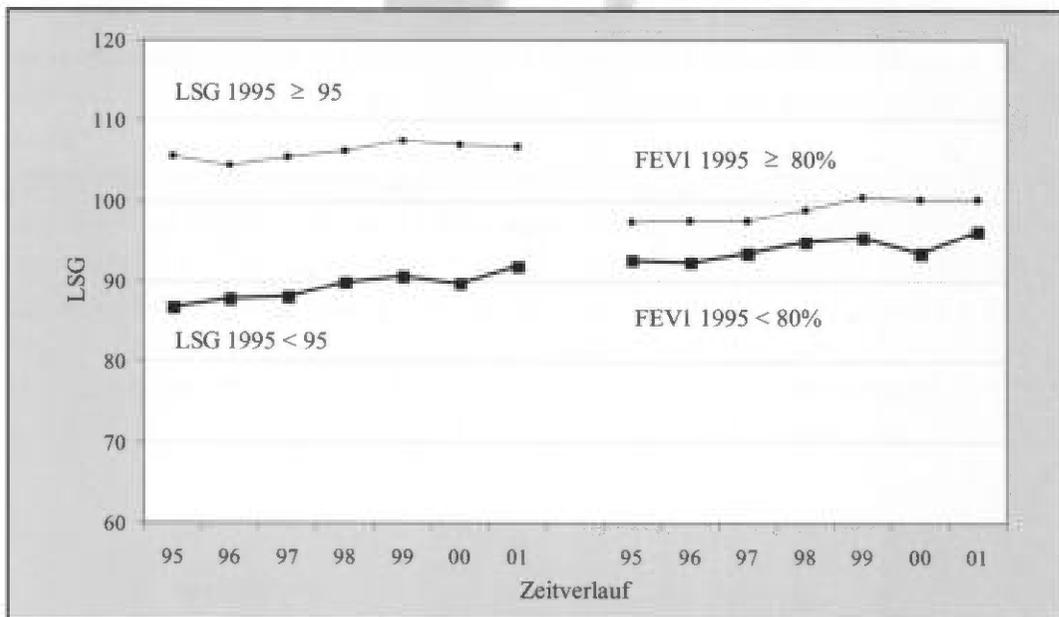


Abbildung 3: Entwicklung des mittl. Längen-Soll-Gewichtes von Patienten, die 1995 11 bis 13 Jahre alt waren, unterteilt in den Ernährungsstatus bzw. die Lungenfunktion im Jahr 1995

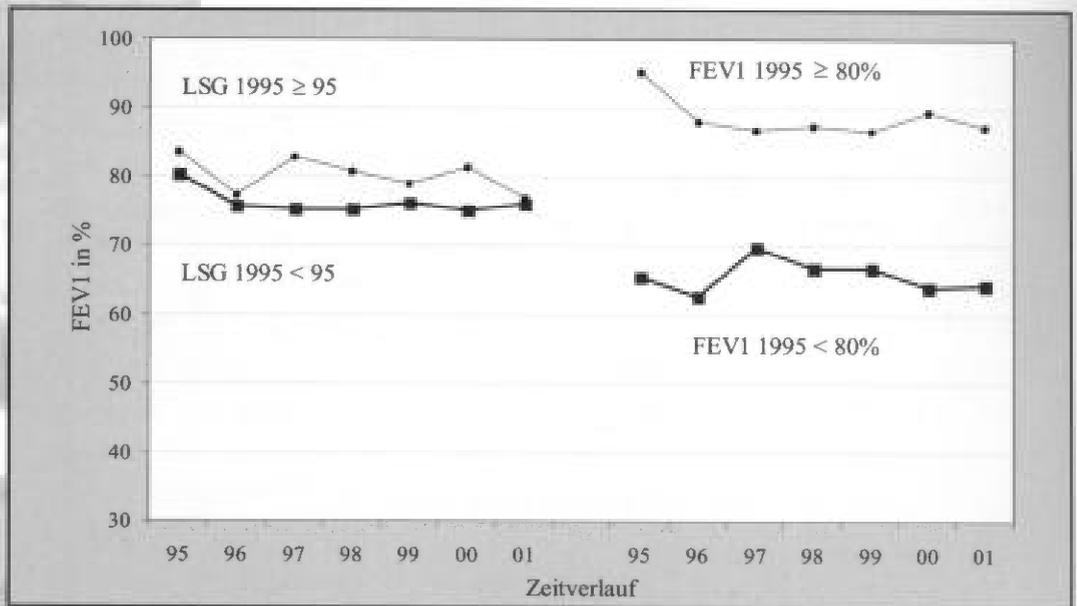


Abbildung 4: Entwicklung der mittleren Einsekundenkapazität von Patienten, die 1995 11 bis 13 Jahre alt waren, unterteilt in den Ernährungsstatus bzw. die Lungenfunktion im Jahr 1995

11- bis 13-jährige Patienten, die 1995 ein schlechteres Längen-Soll-Gewicht hatten, wiesen nicht unbedingt auch eine schlechte Einsekundenkapazität auf (Abbildung 4). Die Unterschiede im mittleren FEV1 lagen in der Beobachtungszeit zwischen 2 und maximal 6 Prozentpunkten und waren in keinem Jahr statistisch signifikant. 11- bis 13-jährige Patienten, die 1995 eine schlechtere Einsekundenkapazität hatten, behielten diese auch in den folgenden Jahren (1995: $65,4 \% \pm 11,3$ vers. $95,2 \% \pm 13,4$; $p=0,0$; 2001: $63,9 \% \pm 20,8$ vers. $89,5 \% \pm 22,6$; $p=0,0$; Abbildung 4). An den Standardabweichungen sieht man, dass die Streubreite in der FEV1 von 1995 bis 2001 in beiden Gruppen zunahm.

Bei den Patienten, die 1995 17 bis 19 Jahre alt waren, waren Body-Mass-Index und FEV1 stärker korreliert als bei den 11- bis 13-Jährigen (Abbildungen 5 und 6). So betrug der mittlere Body-Mass-Index in den beiden BMI-Gruppen 1995 $17,3 \pm 1,2$ bzw. $21,3 \pm 1,5$ ($p=0,0$; Abbildung 5). Der signifikante Unterschied im BMI blieb bis zum Jahr 2001 erhalten ($18,0 \pm 1,6$ vers. $21,3 \pm 2,6$; $p=0,0$). Auch der mittlere Body-Mass-Index in den beiden FEV1-Gruppen blieb über alle Beobachtungsjahre statistisch signifikant unterschiedlich ($p<0,033$; Abbildung 5). Hier lagen die Standardabweichungen zwischen 2 und 2,8.

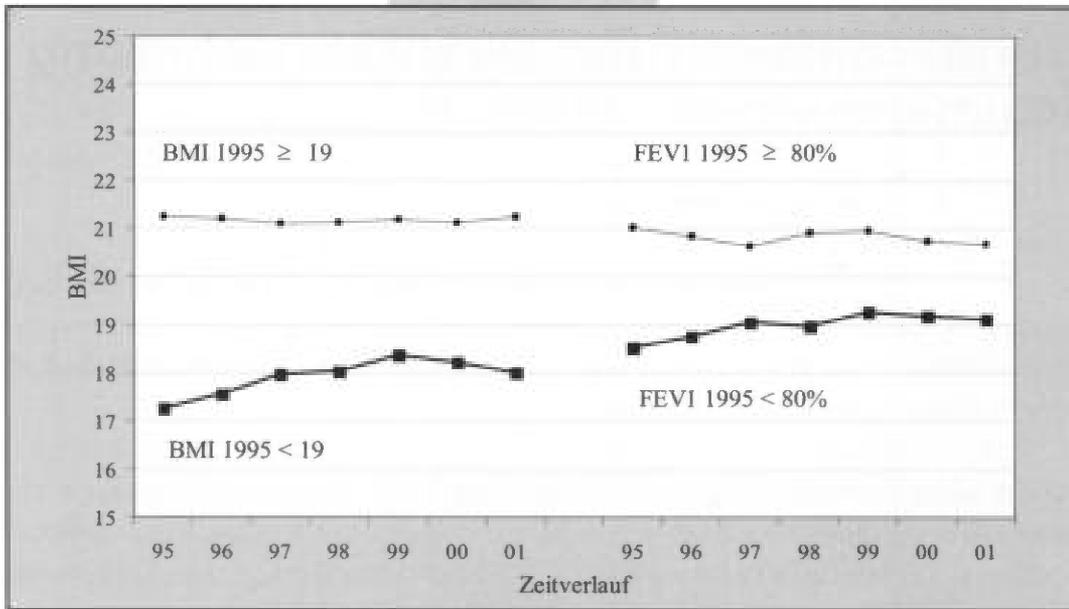


Abbildung 5: Entwicklung des mittleren Body-Mass-Index von Patienten, die 1995 17 bis 19 Jahre alt waren, unterteilt in den Ernährungsstatus bzw. die Lungenfunktion im Jahr 1995

Die in der Einsekundenkapazität bei den älteren Patienten 1995 manifestierten Unterschiede blieben ebenfalls bis zum Jahr 2001 in den BMI- und FEV1-Gruppen erhalten (Abbildung 6). So betrug der Unterschied im mittleren FEV1 1995 in den BMI-Gruppen etwa 30 Prozentpunkte ($44,5 \% \pm 15,8$ vers. $73 \% \pm 21,5$; $p=0,0$). In den FEV1-Gruppen betrug der Unterschied sogar 40 Prozentpunkte ($46,9 \% \pm 15,6$ vers. $87,1 \pm 12,2$; $p=0,0$). Die Unterschiede verringerten sich bei beiden Gruppeneinteilungen bis zum Jahr 2001, und die Streubreiten wurden größer, aber die Unterschiede blieben statistisch signifikant (FEV1 für BMI-Gruppen 2001: $43,7 \% \pm 19,3$ vers. $63,7 \% \pm 26,4$; $p=0,002$. FEV1 für FEV1-Gruppen 2001: $43,5 \% \pm 19,2$ vers. $76,7 \% \pm 21,5$; $p=0,0$).

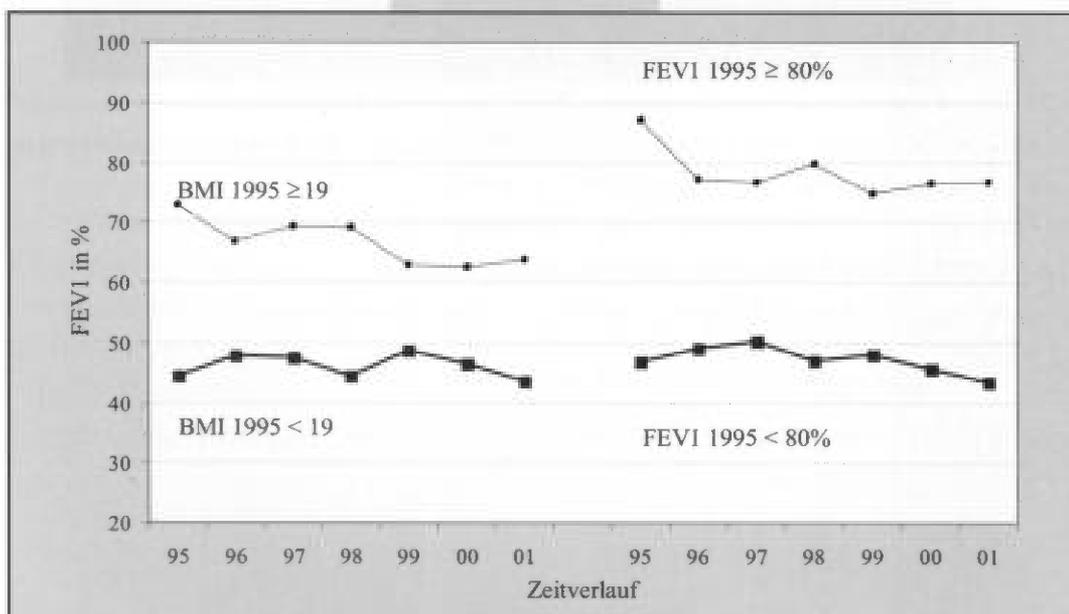


Abbildung 6: Entwicklung der mittleren Einsekundenkapazität von Patienten, die 1995 17 bis 19 Jahre alt waren, unterteilt in den Ernährungsstatus bzw. die Lungenfunktion im Jahr 1995

6. Sonderauswertung Qualitätssicherung Mukoviszidose - Stufe II

B. Wiedemann, R. Koch, Dresden¹⁾

In der Stufe II werden bei jeder ambulanten Vorstellung Patientendaten zu Komplikationen und Sonderproblemen, zu klinischen Messungen, zur Therapie, zu Laborbefunden und sonstigen Untersuchungen erhoben (siehe Seite 13 - 16).

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, liefern seit 1996 folgende 9 Einrichtungen Daten:

Einrichtung

Aachen, Kinderarztpraxis Rathausstraße/ Kinderklinik RWTH (bis 1999)
Berlin, Krankenhaus Buch, "C. W. Hufeland", 1. Kinderklinik, Station 211 C
Berlin, Krankenhaus Zehlendorf, Bereich Lungenklinik Heckeshorn
Dresden, Carl-Gustav-Carus-Klinikum, TU Dresden
Frechen, Kinderarztpraxis, Hauptstraße
Hannover, Kinderklinik der MHH, Abt. Päd. Pneumologie
Hannover, Medizinische Hochschule Hannover, Abt. Pneumologie
Osnabrück, Kinderhospital Osnabrück
Tübingen, Universitäts-Kinderklinik

Um die Anonymität der Einrichtungen zu wahren, wurde ihnen in der folgenden Auswertung eine zufällige Nummer von 1 bis 9 zugeordnet.

Neben diesen 9 Einrichtungen beteiligen sich zunehmend auch andere Einrichtungen an Stufe II (siehe Tabellen 1 und 2). Diese Einrichtungen nutzen das verbesserte Patienten-dokumentationssystem CFAS für ihre eigene Dokumentation und generieren damit praktisch nebenbei die Stufe-II-Daten. Die Auswertungen erfolgen für das Jahr 2001 nur für die obigen 9 Einrichtungen, da nicht bekannt ist, ob von den anderen Einrichtungen systematisch nur bestimmte Patienten dokumentiert werden.

¹⁾ TU Dresden, Medizin, Fakultät, Inst. f. Med. Informatik u. Biometrie

Ein großer Nachteil der bestehenden Datenerfassung in Stufe II besteht darin, dass i.a. keine stationären Kontakte erfasst werden. Dadurch werden z.B. alle Aussagen zu Diagnose und Therapie, die auch stationär hätten erfolgt sein können, verfälscht. Dieser Nachteil soll mit einer späteren CFAS-Version behoben werden.

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 wurden bisher nicht berücksichtigt. Die Tabellen 1 bis 3 geben eine Übersicht über das vorhandene Datenmaterial.

Tabelle 1: Verteilung aller dokumentierten Patienten in den Einrichtungen

In Stufe II dokumentierte Patienten ¹⁾	Nr. der Einrichtung									Summe
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1996	8	85	-	22	57	57	23	22	48	322
1997	28	143	126	67	96	87	9	35	81	672
1998	26	153	140	69	101	87	-	62	77	715
1999	26	160	144	70	109	12	58	60	88	727
2000	26	159	125	66	109	-	66	65	-	616
2001	27	173	98	67	116	-	62	50	105	698
Insgesamt	39	253	183	77	140	95	84	79	185	1.135

¹⁾ Von 11 weiteren Einrichtungen wurden 347 Patienten dokumentiert (1998: 33 Patienten, 1999: 196, 2000: 270, 2001: 140)

Insgesamt wurden von 1996 bis 2001 von 1.135 CF-Patienten aus 9 Einrichtungen ambulante klinische Daten dokumentiert.

Tabelle 2: Verteilung aller dokumentierten Kontakte in den Einrichtungen

In Stufe II dokumentierte Kontakte ²⁾	Nr. der Einrichtung									Summe
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1996	8	91	-	22	66	64	100	22	64	437
1997	57	455	519	216	341	393	38	67	183	2.269
1998	51	439	610	318	362	386	-	167	139	2.601
1999	49	428	666	437	382	22	78	165	172	2.869
2000	50	410	477	396	372	-	97	143	-	2.442
2001	51	421	147	386	402	-	120	142	579	2.596
Summe	266	2.244	2.419	1.775	1.925	865	433	706	1.137	13.214

²⁾ Von 11 weiteren Einrichtungen wurden 1.444 Kontakte dokumentiert (1998: 129 Kontakte, 1999: 470, 2000: 497, 2001: 348)

Von 1996 bis 2001 liegen von 13.214 ambulanten Patientenkontakten aus 9 Einrichtungen Verlaufsbeobachtungen vor. Im Mittel wurden in allen beteiligten Einrichtungen 3 ambulante Kontakte pro Patient dokumentiert.

Tabelle 3: Altersverteilung der Patienten, die 2001 dokumentiert wurden
(n, in Klammern Prozent der Einrichtung)³⁾

Alter	Nr. der Einrichtung								Summe
	1	2	3	4	5	7	8	9	
0-5 Jahre	10 (37)	62 (35,8)	13 (13,3)	1 (1,5)	30 (25,9)	6 (9,7)	8 (16)	-	130 (18,6)
6-11 Jahre	7 (25,9)	58 (33,5)	12 (12,2)	10 (14,9)	29 (25)	13 (21)	4 (8)	-	133 (19,1)
12-17 Jahre	8 (29,6)	50 (28,9)	25 (25,5)	13 (19,4)	32 (27,6)	28 (45,2)	12 (24)	1 (1)	169 (24,2)
≥18 Jahre	2 (7,4)	3 (1,7)	48 (49)	43 (64,2)	25 (21,6)	15 (24,2)	26 (52)	104 (99)	266 (38,1)
Summe	27	173	98	67	116	62	50	105	698

³⁾ Die 140 für 2001 von 11 weiteren Einrichtungen dokumentierten CF-Patienten waren gleichmäßig über die Altersgruppen verteilt (22-27 Prozent).

6.1.2 Häufigkeit bestimmter Untersuchungen

In der Abbildung 1 ist die prozentuale Häufigkeit der Bestimmung von Größe und Gewicht, Mikrobiologie und Lungenfunktion (bei Patienten ab 6 Jahren), gemessen an allen regulären Kontakten pro Dokumentationsjahr, dargestellt. Ziel ist die Festlegung eines Minimalprogrammes bei jedem regulären Besuch in einer CF-Ambulanz. Der Anteil der Lungenfunktionsmessungen bei regulären Kontakten ist von 1996 bis zum Jahr 2001 leicht zurückgegangen.

1996 zu Beginn der Dokumentation wurden insgesamt nur wenige Patienten mit mindestens 3 ambulanten Kontakten dokumentiert. Ab 1997 lagen genügend Daten für die Auswertung vor. Ab 1997 lag der Anteil der Patienten über 6 Jahre, bei denen mindestens 3 bis 4mal ambulant VC und FEV1 bestimmt wurden, nur zwischen 30 und 40 % (Abbildung 2).

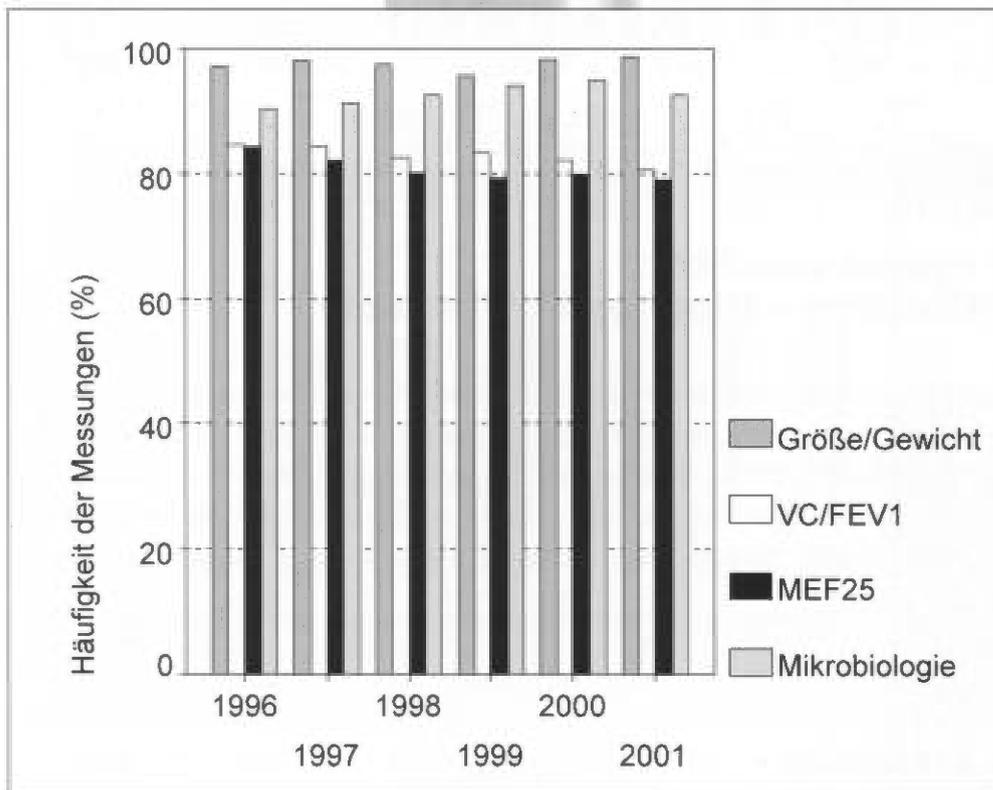


Abbildung 1: Häufigkeit bestimmter Untersuchungen bei allen regulären Kontakten (Lungenfunktion ab 6 Jahre)

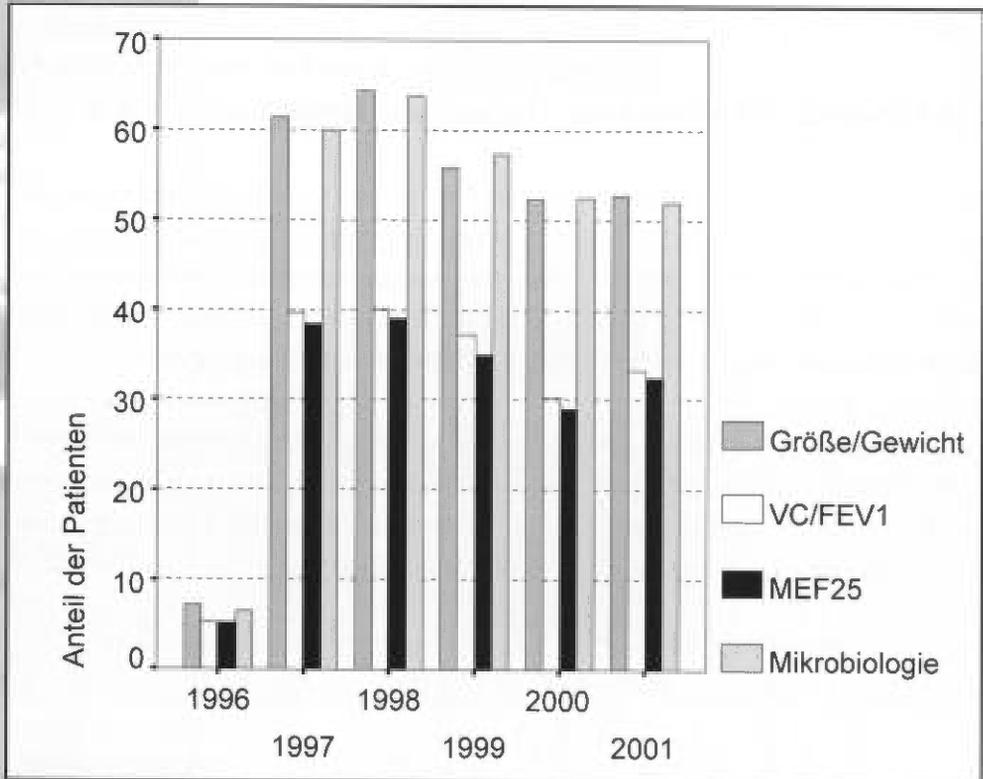


Abbildung 2: Anteil der Patienten (ab 6 Jahre) mit mindestens 3 Bestimmungen pro Jahr

6.2 Prozessqualität: Problem - Diagnostik/Therapie

Die Stufe II könnte für die Kontrolle adäquaten diagnostischen und therapeutischen Handelns gemäß Leitlinien und Konsensusstatements genutzt werden. Das Plenum "Auf der Suche nach Leitlinien: Was ist gesichert, was wirkt, woran glauben wir?" auf der 4. Deutschen Mukoviszidose-Tagung im November 2001 in Fulda hat versucht, die Diskussion um die Schaffung von Leitlinien voranzutreiben. Die folgenden Kapitel zeigen ausgewählte Beispiele für mögliche Kontrollen.

6.2.1 Ernährung

In diesem Kapitel soll eine Übersicht über die Verschlechterung von Längen-Soll-Gewicht bzw. Body-Mass-Index gegeben werden.

Bei 60 % der Patienten lag das letzte Längen-Soll-Gewicht für das Jahr 2000 unter 100 % der Norm bzw. der letzte Body-Mass-Index unter 19,5. Bei 75 dieser Patienten (9,6 %) verschlechterte sich das Längen-Soll-Gewicht bzw. der Body-Mass-Index seit der letzten Untersuchung im Jahr 2000 von einer Untersuchung zur nächsten um mindestens weitere 5 %. Von diesen 75

Patienten erhielten 37 (49,3 %) Patienten im Jahr 2001 ein hochkalorisches Nährstoffkonzentrat. Hier wurden die Auswertungen auf hochkalorische Nährstoffkonzentrate beschränkt. Bezüglich weiterer Ernährungsmaßnahmen verweisen wir auf den Berichtsband für das Jahr 2000.

6.2.2 Diabetes mellitus und oGTT

Diabetes mellitus liegt vor, wenn auf den Erfassungsbögen Diabetes mellitus, orale Anti-diabetika oder insulin angegeben ist. Betrachtet man alle Daten der "Qualitätssicherung, Stufe I" nach diesen Kriterien, dann hat der Anteil der CF-Patienten mit Diabetes mellitus von 1995 bis 2001 zugenommen (Abbildung 3). Bei den Patienten unter 6 Jahren blieb der Anteil derjenigen mit Diabetes mellitus unter 0,6 %. Bei den 6- bis 11-jährigen CF-Patienten stieg der Anteil derjenigen mit Diabetes mellitus von 1995 bis 2001 von 0,6 % auf 1,9 %. Bei den 12- bis 17-jährigen CF-Patienten stieg der Anteil derjenigen mit Diabetes mellitus von 1995 bis 2001 von 3,9 % auf 9,4 % und bei den erwachsenen CF-Patienten stieg der Anteil derjenigen mit Diabetes mellitus von 1995 bis 2001 von 17 % auf 25,9 %.

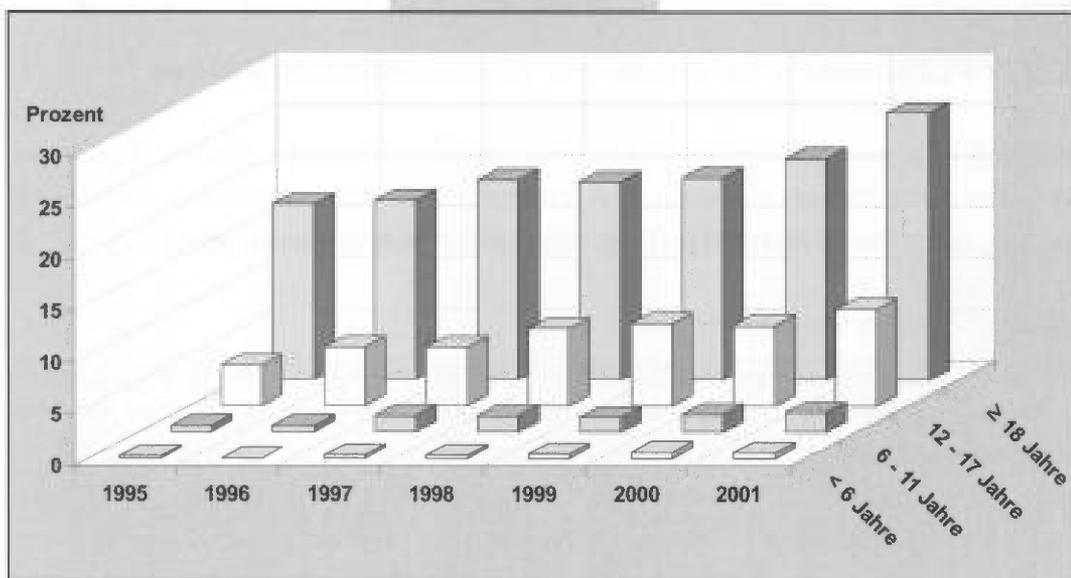


Abbildung 3: Anteil der Patienten mit Diabetes mellitus (Daten der Stufe I)

Es wird empfohlen, dass bei CF-Patienten ohne Diabetes mellitus ab einem Alter von 10 Jahren jährlich ein oGTT durchgeführt werden soll. Anhand der Stufe II-Daten wurde geprüft, wie oft im Jahr 2001 in solchen Fällen ein derartiger Test durchgeführt wurde. Die Ergebnisse zeigen, dass vor allem bei Patienten im Alter von 10 bis 18 Jahren ein oGTT durchgeführt wurde (18,8 % bzw. 25,5 %, $p=0,0$). Bei 290 CF-Patienten über 10 Jahre und ohne Diabetes mellitus wurde für das Jahr 2001 kein oGTT angegeben.

Leider liefert diese Betrachtung keine exakte Aussage über die wirklich durchgeführten oGTT's, da in Stufe II z.Zt. nur ambulante Kontakte erfasst werden.

Tabelle 4: Häufigkeit von oGTT bei CF-Patienten ab 10 Jahren ohne Diabetes mellitus

Alter	Zahl der CF-Patienten n	Patienten ohne Diabetes mellitus n ₁ (% von n)	Patienten ohne Diabetes mellitus und mit oGTT n ₂ (% von n ₁)
10 – 11 Jahre	50	48 (96)	9 (18,8)
12 – 17 Jahre	165	141 (85,5)	36 (25,5)
18 – 23 Jahre	120	76 (63,3)	11 (14,5)
24 – 29 Jahre	77	50 (64,9)	11 (22)
30 – 35 Jahre	51	36 (70,6)	6 (16,7)
≥ 36 Jahre	25	18 (72)	6 (33,3)
Summe	488	369 (75,6)	79 (21,4)
X ² - Test		p=0,0	n.s.

6.2.3 Prävalenz und Inzidenz verschiedener Keime

Tabelle 5 zeigt eine Übersicht über gefundene Keime bei im Jahr 2001 bei ambulanten Kontakten durchgeführte mikrobiologische Untersuchungen. Dabei wurde pro Patient gezählt, ob der entsprechende Keim 2001 mindestens einmal oder nie gefunden wurde.

Tabelle 5: Prävalenz verschiedener Keime 2001

Alter	Pseudomonas aeruginosa	Burkholderia cepacia	Xanthomonas maltophilia	Hämophil. influenzae	Staph. aureus	andere Keime
0-5 J.	13,5%	0%	5,4%	32,1%	44,7%	52,8%
6-11 J.	37,8%	2,4%	12%	25,6%	46%	36,5%
12-17 J.	56,3%	2,2%	6,6%	8,8%	46,8%	34,5%
≥18 J.	75,9%	3,3%	12,5%	7,1%	34,8%	41,3%
alle	49,5%	2,1%	9,3%	17,2%	42,6%	40,8%

In die folgende Betrachtung wurden alle Patienten einbezogen, die bei der ersten Verlaufsbeobachtung seit Beginn der Stufe II *Pseudomonas aeruginosa* negativ waren.

Tabelle 6a und 6b: Erstnachweise von *Pseudomonas aeruginosa*

Jahr	Erstnachweise
1997	25,6%
1998	23,2%
1999	21%
2000	17,3%
2001	12,3%
alle	19,9%

Alter	Erstnachweise
0-5 J.	17,5%
6-11 J.	16,6%
12-17 J.	20,9%
≥18 J.	28,8%
alle	19,9%

6.3 Ermittlung von "Bestergebnissen"

Ein Ziel der Stufe II ist es, die Einrichtungen mit Patienten im besten Gesundheitszustand zu identifizieren. Wenn ein geeignetes System zur Ermittlung der besten Ergebnisse gefunden wird, soll es später auch auf die Daten der Stufe I angewendet werden, um den Prozeß der Qualitätssicherung zu unterstützen. Im Berichtsband für das Jahr 2000 wurden zwei mögliche Verfahren vorgestellt. Nach Diskussion in der Gruppe der an Stufe II beteiligten Einrichtungen wurde ein Ranking anhand von relativen Risiken verworfen. In diesem Kapitel soll das im vergangenen Jahr entwickelte Scoresystem auf die Daten von 2001 angewendet und ein völlig neues Verfahren vorgestellt werden.

6.3.1 Ermittlung von "Bestergebnissen" durch einen Score

Für jeden Patienten wird eine Summe von Punkten nach folgenden Kriterien vergeben:

FEV1:

Mittelwert pro Jahr <60 %	FEP=0 Punkte
Mittelwert pro Jahr 60-79,9 %	FEP=2 Punkte
Mittelwert pro Jahr ≥80 %	FEP=4 Punkte

VC:

Mittelwert pro Jahr <60 %	VCP=0 Punkte
Mittelwert pro Jahr 60-79,9 %	VCP=2 Punkte
Mittelwert pro Jahr ≥80 %	VCP=4 Punkte

LSG für Patienten unter 18 Jahre:

Mittelwert pro Jahr <70 %	ERNP=0 Punkte
Mittelwert pro Jahr 70-89,9 %	ERNP=1 Punkt
Mittelwert pro Jahr ≥90 %	ERNP=2 Punkte

BMI für Patienten ab 18 Jahre:

Mittelwert pro Jahr <16	ERNP=0 Punkte
Mittelwert pro Jahr 16-18,9	ERNP=1 Punkt
Mittelwert pro Jahr ≥19	ERNP=2 Punkte

Ps. aeruginosa:

mind. 1x pro Jahr nachgewiesen	PAP=-1 Punkte
nie im Jahr nachgewiesen	PAP= 1 Punkt
unbekannt	PAP= 0 Punkte

IgG:

mind. 1x pro Jahr >2s (altersabhängig)	IGP=0 Punkte
nie im Jahr >2s	IGP=1 Punkt

Aus der Summe der Punkte ergibt sich für jeden Patienten ein Scorewert. Eine Rangvarianzanalyse ergibt eine Rangreihenfolge der Einrichtungen. Nach diesem System erhält die Einrichtung 1 für das Jahr 2001 die beste und die Einrichtung 9 die schlechteste Bewertung (Abbildung 4).

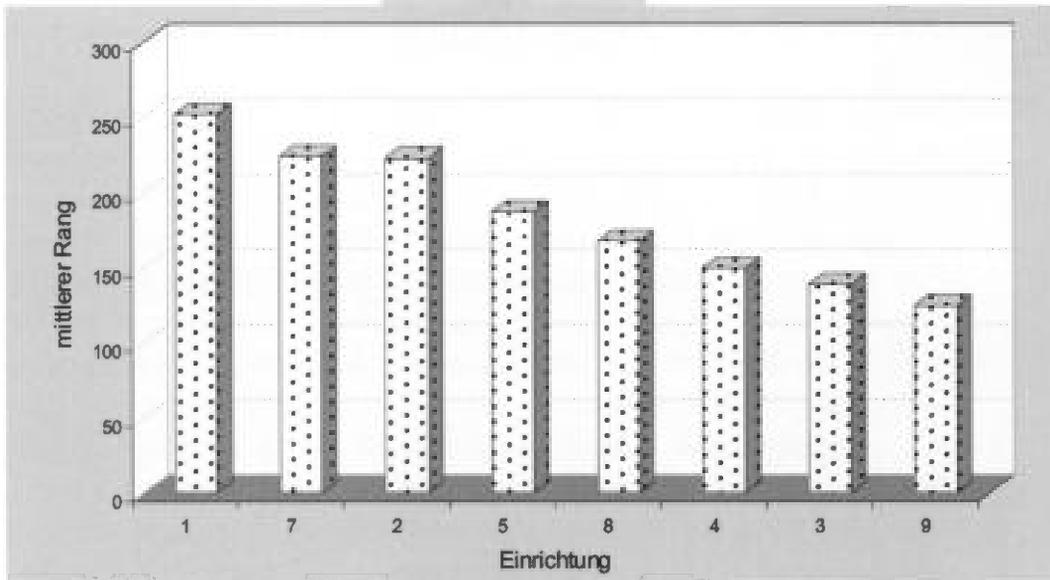


Abbildung 4: Mittlere Ränge für die berechneten Scorewerte

Der eher empirisch gefundene Score ist kritisch zu sehen, da z. B. ältere Patienten häufiger als jüngere Patienten mit ihrer Vitalkapazität und Einsekundenkapazität unter den angestrebten 80 Prozent der Norm liegen und weniger Punkte erhalten. Damit ist der Scorewert dieser Patienten niedriger und Einrichtungen mit vielen älteren Patienten schneiden zwangsläufig im Ranking schlechter ab. Eventuell könnte man das Scoringssystem durch eine andere Punktevergabe optimieren. Zum Beispiel könnte man andere Parameter einbeziehen oder bei FEV1 statt der Grenzen 60 und 80 % bei der Punktevergabe die Zugehörigkeit zum besten, mittleren bzw. schlechtesten Terzil (nach Altersgruppe und Geschlecht) mit 4, 2 bzw. 0 Punkten bewerten. Das würde Einrichtungen mit einem hohen Anteil an älteren Patienten besser bewerten als beim derzeitigen Score.

6.3.2 Ermittlung von "Bestergebnissen" durch risikoadjustiertes Ranking

Eine völlig neue Methode, die ein Ranking unter Berücksichtigung des Risikoprofils der Einrichtungen ermöglicht, soll an dieser Stelle vorgestellt werden. Diese an unserem Institut entwickelte Methode wird gegenwärtig zum Vergleich von Kliniken in einem anderen Projekt erprobt. Die Methode soll hier an einem Beispiel für CF kurz vorgestellt und später nach eingehender Diskussion weiter entwickelt werden. Die Vorläufigkeit ergibt sich u.a. aus der Tatsache, dass das ursprünglich von der Stufe-II-Gruppe vorgesehene Zielkriterium keine befriedigende Lösung lieferte und dass die in die Berechnung eingehenden möglichen Risikofaktoren diskutiert werden müssen.

Prinzip:

1. In der Lernphase der angewandten Methodik wird mit Hilfe mathematischer Methoden ein Score zur Beschreibung der Wahrscheinlichkeit für ein bestimmtes gewünschtes oder unerwünschtes Zielereignis konstruiert. Hier steht die Wahrscheinlichkeit für das Zielereignis als Maß für den Gesundheitszustand des Patienten. Als geeignete Maße für den Gesundheitszustand des einzelnen Patienten kommen z.B. eine bestimmte Lungenfunktion oder das Ereignis Tod in Frage. Zur Konstruktion des Scores (oder Risikoprädiktors) werden repräsentative Daten aller Einrichtungen der Stufe II für mögliche Einflussfaktoren, wie Ernährungszustand oder Mikrobiologie (siehe unten), benutzt. Dabei werden möglicherweise vorhandene systematische Unterschiede zwischen den Kliniken ignoriert und somit in den statistischen Modellfehler gedrückt. Nebenergebnis der Lernphase sind quantifizierte Aussagen über den Einfluß von Risikofaktoren auf das Zielereignis.
2. In der Anwendungsphase der Methodik wird für jede Einrichtung entsprechend ihres Risikoprofils die mittlere Ereignisinzidenzrate (oder Häufigkeit) für ein unerwünschtes Ereignis berechnet, und es werden Abweichungen von der tatsächlichen Inzidenzrate nach oben als Minderung der Qualität und nach unten als Erhöhung der Qualität gegenüber dem Durchschnitt aller Kliniken interpretiert.

80

Zielereignis

Im Berichtsband für das Jahr 2000 wurde gezeigt, dass verstorbene CF-Patienten je nach Altersgruppe einen jährlicher Abfall in der Einsekundenkapazität zwischen 2,3 und 7,7 Prozentpunkten (Berichtsband 2000, S. 81) hatten. Am Ende der Beobachtungszeit lebende Patienten hatten je nach Altersgruppe einen jährlichen Abfall zwischen 0,5 und 1,6 Prozentpunkten. Die daraus abgeleitete Definition des Zielereignisses "mehr als 2 Prozentpunkte Abfall in der Einsekundenkapazität" brachte keine befriedigende Lösung. Daher wurde als unerwünschtes Zielereignis eine mittlere Einsekundenkapazität von weniger als 80 Prozent der Norm gewählt ($FEV_1 < 80\%$).

Zur Entwicklung des Risikoprädiktors

In die Konstruktion des Prädiktors gingen folgende Variablen ein:

Tabelle 7: Potentielle Risikofaktoren

Variable	Bedeutung/ Kodierung	Anzahl	FEV1 <80% n (%)	OR ¹⁾	95%CI	p ²⁾
Ernährungszustand im vergangenen Jahr	LSG≥90% / BMI≥19	77	60 (78%)	1 (Ref.)	
	LSG<90% / BMI<19	214	131 (61%)	0.45	0.24... 0.82	<0,01
Ernährungszustand im laufenden Jahr	LSG≥90% / BMI≥19	75	56 (75%)	1 (Ref.)	
	LSG<90% / BMI<19	216	135 (63%)	0.57	0.31... 1.02	n.s.
IgG im vergangenen Jahr	< 2s	177	101 (57%)	1 (Ref.)	
	≥ 2s	114	90 (79%)	2.82	1.64... 4.84	<0,001
IgG im laufenden Jahr	< 2s	179	107 (60%)	1 (Ref.)	
	≥ 2s	112	84 (75%)	2.02	1.20... 3.40	<0,01
Ps. aeruginosa im laufenden Jahr	nein	132	73 (55%)	1 (Ref.)	
	ja	159	118 (74%)	2.33	1.42... 3.81	<0,001
Ps. aeruginosa im vergangenen Jahr	nein	132	75 (57%)	1 (Ref.)	
	ja	159	116 (73%)	2.05	1.25... 3.35	<0,01
B. cepacia im laufenden Jahr	nein	285	185 (65%)	1.00	
	ja	6	6 (100%)	
B. cepacia im vergangenen Jahr	nein	287	187 (65%)	1.00	
	ja	4	4 (100%)	
Pankreasinsuffizienz	ja ³⁾	291	191 (66%)	
Genotyp	DF508/DF508	150	93 (62%)	0.70	0.41... 1.20	n.s.
	DF508/and.	103	72 (70%)	1.00	n.s.
	and./and.	38	26 (68%)	0.93	0.42... 2.08	n.s.
Alter	0-5 Jahre	58	48 (83%)	6.78	3.01... 15.24	<0,001

¹⁾ Odds Ratio zur Referenzkategorie (Ref.)

²⁾ unadjustierter p-Wert im lokalen Chiquadratstest; n.s. = nonsignifikant ($p > 0,05$)

³⁾ keine Patienten mit Pankreassuffizienz in der Lernstichprobe

Im **optimalen logistischen Modell** waren folgende Merkmale enthalten:

Ernährungszustand und IgG im vergangenen Jahr, Pseudomonas aeruginosa im laufenden Jahr und Altersgruppe.

Tabelle 8: Risikofaktoren im optimalen logistischen Modell

Variable	Wert/ Kodierung	Regressions- koeffizient	OR	95%CI	p ¹⁾
Konstante		-0,316			
Ernährungszustand im vergangenen Jahr	LSG≥90% / BMI≥19		1 (Ref.)		<0,001
	LSG<90% / BMI<19	-1,3	2,7	1,27 ... 5,83	
IgG im vergangenen Jahr	< 2s		1 (Ref.)		<0,001
	≥ 2s	1,29	3,63	1,9 ... 6,95	
Ps. aeruginosa im laufenden Jahr	nein		1 (Ref.)		<0,01
	ja	0,89	2,45	1,3 ... 4,6	
Alter	6-11 Jahre		1 (Ref.)		<0,001
	12-17 Jahre	0,55	1,73	0,87 ... 3,45	
	18-23 Jahre	0,187	1,21	0,42 ... 3,45	
	24-29 Jahre	2,827	16,89	2 ... 142,6	
	≥ 30 Jahre	2,75	15,7	3,3 ... 74,5	

¹⁾ p-Wert im LR-Test des Logitmodells

Der gefundene Risikoprädiktor ("Endmodell") ist das Ergebnis einer schrittweisen Entwicklung eines optimalen logistischen Regressionsmodells. Dabei werden potentielle Risikovariablen schrittweise aufgenommen und wieder entfernt, je nach ihrem im aktuellen Modellwahrschritt multivariat prädiktiven Beitrag. Wie in multivariaten Modellen üblich, darf für die im Endmodell enthaltenen Variablen nicht ohne weiteres Kausalität angenommen werden. Ebenso darf nicht für die im Endmodell nicht enthaltenen Variablen angenommen werden, daß sie keinen Einfluß auf das Zielereignis FEV1 < 80 % haben. Vielmehr besteht das Endmodell aus einer Variablenkombination, mit der eine bestmögliche Übereinstimmung der Vorhersage mit dem tatsächlich zu erwartenden Zielereignis erreicht wird und zugleich eine gewisse statistische Optimalität gegeben ist. Auf die Bedeutung der uni- und multivariaten Odds Ratios (OR) kann aus Platzgründen hier nicht eingegangen werden.

Der p-Wert des Risikoprädiktors im Hosmer-Lemeshow-Anpassungstest ist 0,27 und zeigt guten Modellfit an. Die area under curve (AUC) der receiver operating characteristic (ROC) beträgt 82 % und zeigt eine mittelhohere Vorhersagegüte (Abbildung 5).

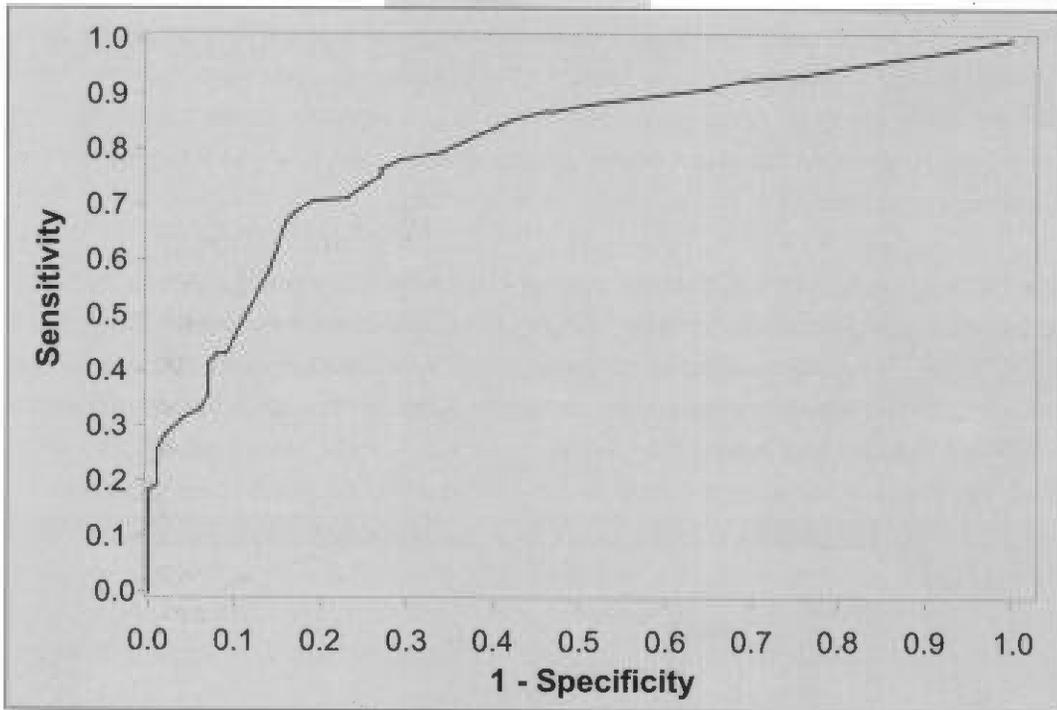


Abbildung 5: ROC-Kurve für das gefundene Vorhersagemodell

Risikoadjustiertes Ranking der Einrichtungen

Die adjustierten Rangreihen der Einrichtungen bezüglich ihrer Inzidenzrate für FEV1 unter 80 % der Norm basieren auf der Abweichung zwischen tatsächlich beobachteter (roher) Inzidenzrate und der aufgrund des Risikoprofils der Einrichtung erwarteten Inzidenzrate. Die erwartete Inzidenzrate ergibt sich dabei aus dem Mittelwert der vorhergesagten Inzidenzraten der Einrichtung entsprechend des Risikoprofiles, d.h. des jeweils spezifischen Anteils von Patienten mit hohem und niedrigem Risiko. Die adjustierten Inzidenzraten beziehen sich dann alle auf das einheitliche, mittlere Risikoprofil über alle Einrichtungen und sind somit untereinander vergleichbar.

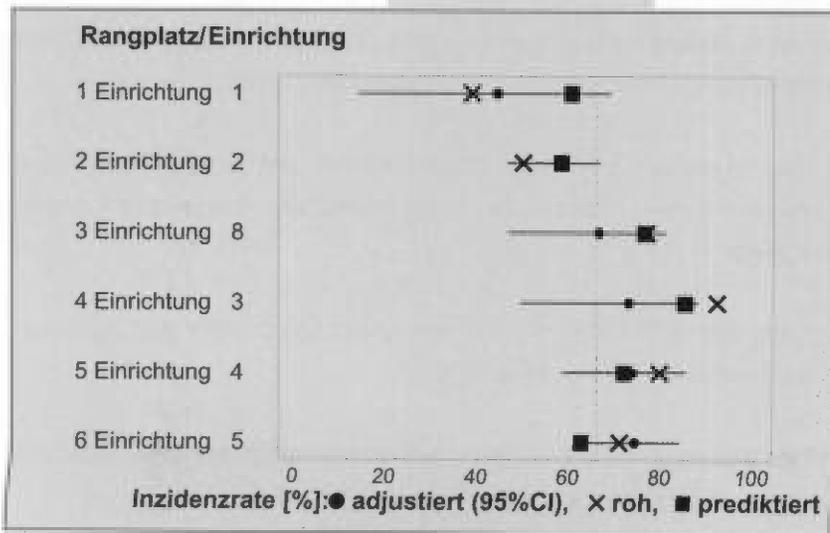


Abbildung 6: Modellbeispiel für eine risikoadjustierte Rangfolge der Einrichtungen

Abbildung 6 zeigt die nach dem beschriebenen Modellbeispiel berechnete adjustierte Rangreihenfolge der Einrichtungen. Dabei bezeichnet die senkrechte gestrichelte Linie den Mittelwert der vorhergesagten Inzidenzraten aller Einrichtung entsprechend des Risikoprofiles. Die Einrichtung 1 schneidet dabei am besten ab. Die Einrichtungen 3, 4 und 5 liegen nach der Adjustierung gleichauf.

Abschließend wurde zum Vergleich der anfangs vorgestellte Score auf das gleiche Beobachtungsjahr und die gleichen Einrichtungen angewendet, wie das risikoadjustierte Ranking (Abbildung 7). Daher fallen die Einrichtungen 7 und 9 aus dieser Betrachtung heraus. Man sieht, dass Einrichtungen mit einem höheren Anteil an älteren Patienten im risikoadjustierten Vergleich besser abschneiden (vgl. Tabelle 3).

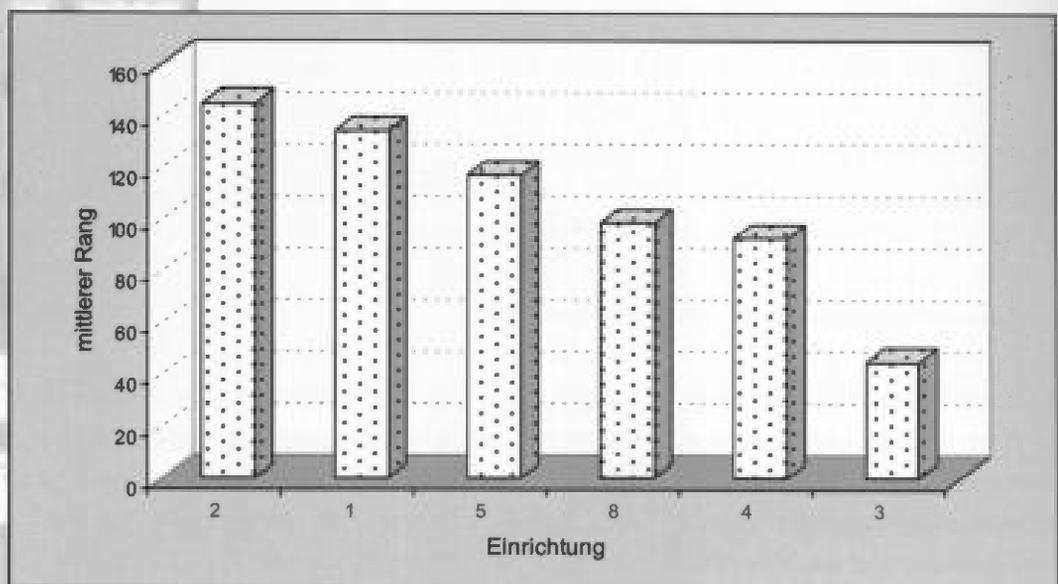


Abbildung 7: Vergleichsrankfolge zum risikoadjustierten Modell

Die oben vorgestellte Methode des adjustierten Rankings (Abbildung 6) stellt unserer Meinung nach aus zwei Gründen eine Verbesserung gegenüber dem einfachen, anfangs für 2001 und in Abbildung 7 noch einmal zum Vergleich vorgestellten additiven Score dar:

1. Die Wichtung der einzelnen möglichen Einflussfaktoren wird nicht willkürlich über Punkte, sondern durch ein anerkanntes mathematisches Verfahren (logistische Regression) festgelegt.
2. Bei der Rangfolge der Einrichtungen wird deren Risikoprofil (Alter der Patienten, Schweregrad der Erkrankung, ...) berücksichtigt.

Dieses vielversprechendes Werkzeug für den Vergleich von Einrichtungen sollte auf jeden Fall weiterentwickelt werden.

7. CFAS-EDV-Arbeitsgruppe

R. Ziebach, Tübingen

Im Jahr 2001 hat sich die CFAS-Arbeitsgruppe erneut mit dem Problem befassen müssen, dass in Ermangelung eines kompetenten und einsatzbereiten Softwareanbieters keine effektive Entwicklungsarbeit am Programm möglich war. Die Zusammenarbeit mit dem Anbieter, der die Firma ARBIS ablösen sollte, führte zu keinem Ergebnis in Form einer brauchbaren Testversion. Danach bestanden neben der geringen Zahl an Anbietern, unter denen wir schließlich Herrn Schmickler, Firma CTS ausgewählt haben, vor allem erhebliche Schwierigkeiten mit der Übergabe der Quellcodes von CFAS an den Mukoviszidose e.V.- diese waren unvollständig und schlecht dokumentiert, so dass das Programm schließlich zu 80 % neu programmiert werden musste. Die wichtigsten Teile des von uns seit langem geplanten Updates (Arztbrief- und Bescheinigungsmodul, neue Stufe II-Bögen, Upgrade auf 32-Bit) kamen hinzu. Die in 2001 begonnene Programmierung ist inzwischen mit der Auslieferung der Testversion des Updates an einem wichtigen Punkt angelangt.

Trotz aller zeitlichen Verzögerungen und inhaltlichen Schwierigkeiten - die in 2001/2002 durchgeführten Workshops haben gezeigt, dass CFAS bereits auf dem aktuellen Stand den Nutzern weitaus mehr Möglichkeiten bietet, als vielen bekannt ist: z.B. die Erstellung einer Adressenliste, die Auswahl von Patientengruppen mittels Recherchenfunktionen etc.. Diese Form der Öffentlichkeitsarbeit wird erfreulicherweise zunehmend genutzt.

Das Update CFAS 2.0 wird Ihnen rechtzeitig zur Ambulanzleitertagung in Würzburg zur Verfügung gestellt werden können, damit dann über weitere Entwicklungen diskutiert werden kann.

8. Bericht der Strukturkommission

H.-G. Posselt, Frankfurt/Main

Im Frühjahr des Jahres 2001 wurden in Zusammenarbeit mit der Geschäftsstelle des Mukoviszidose e. V. aus jedem Bundesland zwei Zentrumsleiter als Repräsentanten und Wortführer der jeweiligen Bundesländer zu einer Sitzung nach Frankfurt/Main eingeladen. Bei der Analyse der Ist-Situation im Hinblick auf die Modalitäten der Vergütung der ambulanten Leistung der CF-Zentren ergaben sich extrem unterschiedliche Bedingungen (Institutsermächtigungen und Personenermächtigungen in unterschiedlichem Umfang, Polikliniksverträge, Leistungspauschalen für die erbrachte Versorgung zwischen ca. DM 300,00 und 1.000,00, ungedeckelte Leistungsabrechnung bei niedergelassenen Kollegen).

Im Rahmen der Sitzung wurde ein Anschreiben verfaßt, das die Zentrumsleiter bis Ende April 2001 an die zuständigen Landesverbände der jeweiligen AOK, VDAK und BKK schicken sollten. Die Reaktion seitens der angeschriebenen Krankenkassen war extrem dürftig. Unter Federführung von Prof. Dr. Wagner wurde daher in Abstimmung mit dem Vorstand des Mukoviszidose e. V. ein weiterer Schritt unternommen, wobei zunächst das Ausmaß der Finanzierungsprobleme der einzelnen Zentren erfaßt werden sollte.

Das Zertifizierungsverfahren der CF-Zentren wurde weiter vorangetrieben und aktualisiert. Es wurden zwei Neuanträge bearbeitet. Bei sechs Zentren wechselten die Zentrumsleiter, so daß eine neue personenbezogene Zertifizierung ausgesprochen wurde. Inzwischen mußte bei einem Zentrum die Zertifizierung widerrufen werden, da trotz mehrfacher Mahnungen eine Teilnahme an der Qualitätssicherung (QS) Mukoviszidose nicht erfolgt ist. (Zur Teilnahme an der QS verpflichtet sich der Zentrumsleiter bei Antrag auf Zertifizierung.) Ein weiteres Zentrum hat seine Arbeit inzwischen eingestellt und die Patienten an umliegende andere Zentren weiterverwiesen. Derzeit sind somit 78 zertifizierte Zentren in Deutschland präsent, die die Versorgung der Mukoviszidose-Patienten sichern. Hierunter sind 11 Zentren, die ausschließlich erwachsene Patienten betreuen. Bei 15 Zentren besteht eine zeitlich begrenzte Zertifizierung, die Ende 2004 ausläuft.

9. Kommentar und Perspektiven

M. Stern, Tübingen

9.1 Ziele

Dieser Kommentar dient als roter Faden durch den ausführlichen Berichtsband 2001. Der Bericht wurde der Übersichtlichkeit halber gestrafft. Das vollständige Zahlenwerk ist auf Anfrage beim ZQ Hannover erhältlich. Eine zusätzliche Kurzversion ist im Jahr 2001 bereits erschienen. Weitere Kurzversionen sind in den Jahren 2003 und 2005 vorgesehen (aufrufbar im Internet www.zq-aekn.de oder www.mukoviszidose-ev.de).

Das Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose besteht seit 1995 und hat folgende Ziele zum Teil bereits erreicht:

1. Repräsentative Erfassung;
2. Verbesserung der Versorgungsqualität;
3. Vernetzung regional, national, international.

Als **langfristige Ziele** wurden bis zum Jahr 2005 festgesetzt (RIENHOFF 1995):

- *Alle Patienten erreichen das 18. Lebensjahr und haben zu diesem Zeitpunkt eine abgeschlossene oder weiterführende Schulausbildung.*
- *Ihr Längen-Soll-Gewicht beträgt 95 % und mehr.*
- *Ihre Vitalkapazität beträgt 80 % und mehr.*
- *Zu 30 % besteht Freiheit von *Pseudomonas aeruginosa* und *Burkholderia cepacia*.*

Es wurden jetzt folgende **Zwischenziele** aus der Analyse der gegenwärtigen Situation abgeleitet:

- *Alle Sechsjährigen erreichen ein Längen-Soll-Gewicht von 95 % und mehr.*
- *Ihre Sekundenkapazität beträgt 80 % und mehr.*
- *Zu 80 % besteht Freiheit von *Pseudomonas aeruginosa*.*
- *Alle Zwölfjährigen erreichen ein Längen-Soll-Gewicht von 95 % und mehr.*
- *80 % der Zwölfjährigen weisen eine Sekundenkapazität von 80 % und mehr auf.*
- *Zu 60 % besteht Freiheit von *Pseudomonas aeruginosa*.*

Diese Festlegungen tragen der Tatsache Rechnung, daß ein frühzeitiges Eingreifen erforderlich ist. Das Erreichen der Einzelparameter kann jetzt Jahr für Jahr für die verschiedenen Altersstufen überprüft werden, und Einzelmaßnahmen in der Qualitätsverbesserung können daran gemessen werden.

9.2 Qualitätssicherung Mukoviszidose 2001, Stufe I

9.2.1 Basisdaten

Im Jahr 2001 wurden mit Stichtag 01.07.2002 insgesamt 5.638 Patienten mit Mukoviszidose erfaßt. Diese Zahl ist wieder etwas höher als die des Vorjahres. Die Anzahl der Patienten, die ihr Einverständnis zur Auswertung nicht erklärt haben, beträgt nach wie vor 3,6 %. Besonders wichtig ist dieses Jahr die Liste der beteiligten Ambulanzen 2001. Hier finden sich jetzt deutliche Divergenzen zwischen vorliegendem Zertifikat und tatsächlicher Teilnahme an der Qualitätssicherung mit Meldung der Daten für das Jahr 2001. Ein nicht unerheblicher Anteil der Lücke zwischen insgesamt bekannter Patientenzahl von 5.638 und derzeit für 2001 vorliegenden Verlaufsbögen von 3.212 entsteht dadurch, daß Einrichtungen nicht rechtzeitig gemeldet haben. Dies kann durch Nachmeldungen, die dieses Jahr besonders wichtig werden, ausgeglichen werden. Gleiches gilt für Einrichtungen, die unvollständig gemeldet haben. Es gibt aber auch Einrichtungen, die bisher noch niemals Verlaufsbögen eingesandt haben. Diese Ambulanzen werden aus dem nächsten Jahresbericht gestrichen werden. Es wird ausdrücklich Hilfe auf regionaler und nationaler Ebene angeboten, Einrichtungen bei Meldung und Nachmeldung zu unterstützen. Die derzeitige Rücklaufquote beträgt unakzeptable 59,6 %. Diese Lücke muß geschlossen werden. Alle entsprechenden Einrichtungen (siehe S. 10 - 12) sind aufgerufen nachzumelden. Ihre Zertifizierung wird davon abhängen.

Die Zahl der Neudiagnosen hat mit 90 gegenüber den Vorjahren abgenommen, ebenso die Zahl der Todesfälle mit 30. Ohne Nachmeldung ist eine endgültige Bewertung dieser Trends jedoch nicht möglich. 61 Patienten wurden lungentransplantiert. Dies ist etwas mehr als in den Vorjahren.

Die Ambulanzstruktur zeigt im Jahr 2001 einen Trend weg von den ganz kleinen Einrichtungen (n = 30, entsprechend 9 % der Gesamtpatientenzahl) zu mittleren Einrichtungen (n = 45, entsprechend 48 % der Gesamtpatientenzahl), während die Zahl der großen Einrichtungen mit 12 (entsprechend 43 % der Gesamtpatientenzahl) um 2 angewachsen ist. Die durchschnittliche Ambulanzgröße ist mit 65 Patienten leicht angestiegen, im internationalen Vergleich ist sie weiterhin niedrig. Der Anteil von erwachsenen CF-Patienten, die in pädiatrischen Einrichtungen betreut werden, ist von 70,2 % auf 66,7 % gesunken. Dies alles sind kleine Schritte in die richtige Richtung.

Die Globaldaten der Altersstruktur zeigen jetzt ein mittleres Lebensalter von 17,5 Jahren. Der Anteil der Patienten von 18 Jahren und älter beträgt 46 %. Im Vergleich mit dem Jahr 1999 beträgt die mittlere kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit für das Jahr 2000 nur noch 31,2 Jahre (gegenüber 32,2). Hier muß weitergehend analysiert werden, eventuell zeigt sich hier eine Verlangsamung im Tempo der Qualitätsverbesserung (siehe Kapitel 4 "Sonderauswertung Mortalität"). Die Sozialdaten (Partnerschaft, eigene Wohnung, Berufsausbildung, Berufstätigkeit) zeigen für die erwachsenen Patienten auch weiterhin eine günstige Tendenz im Vergleich der letzten Jahre.

Die Liste der fehlenden Daten konnte aufgrund von individuellen Nachfragen durch das ZQ Hannover reduziert werden. Zum Beispiel fehlt hier nur noch in 10 % (statt im Vorjahr in 18 %) der wichtige langfristige Entzündungsparameter Immunglobulin G. Leider fehlen aber nach wie vor bei 5 % der Patienten die qualifizierten Angaben zur Diagnose. Es können nur Schweißtest, nasale Potentialdifferenz und Genotyp akzeptiert werden. In diesem Punkt müssen alle CF-Einrichtungen jetzt nacharbeiten: Der Aufwand eines erneuten Schweißtests ist ungleich geringer als der Schaden, der durch eine weiter getragene Fehldiagnose CF entsteht. Immerhin ist im Jahr 2001 die Diagnose bei 37 Patienten widerrufen worden.

Für eine differenzierte Beurteilung der Therapie reicht die Erhebung Stufe I nicht aus. Dennoch gibt zu denken, daß nach wie vor bei einzelnen Patienten mit *Pseudomonas aeruginosa* oder *Burkholderia cepacia* keine Antibiotikatherapie gemeldet wird. Für den Behandlungsstatus fällt positiv auf, daß die mittels Verlaufsbögen im Jahr 2001 gemeldeten Patienten regelmäßig vorgestellt wurden. Ob dies auch für die derzeit noch nicht gemeldeten Patienten gilt, muß nachanalysiert werden.

Im Abschnitt Ergebnisqualität wurden erhebliche Kürzungen und Veränderungen vorgenommen. Nach wie vor werden die drei Ambulanztypen "klein" (bis 20 Patienten), "mittel" (21 bis 100 Patienten), "groß" (über 100 Patienten) berücksichtigt. Viel wichtiger als die globale Beurteilung von Mittelwerten ist jedoch die ambulanzenbezogene Einzeldarstellung, wie sie in den neuen Diagrammen (Abb. 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24) aufgeführt ist. Hier ist jetzt eine Positionsbestimmung für jede einzelne Ambulanz anhand der nur individuell mitgeteilten speziellen Kennziffern möglich. Dies ist ein weiterer Ansatzpunkt für die Bestenermittlung ("Benchmarking") und damit auch für weitere Schritte der Qualitätsverbesserung. Es bleibt zu ermitteln, welche Besonderheiten im einzelnen dazu führen, daß Ambulanzen verschiedener Größen optimale "100- %-Erfüllung" aufweisen. Die Divergenzen zwischen den Einrichtungen sind für alle Parameter groß. Die jeweiligen Angaben orientieren sich an den Zielvorgaben des Projekts.

Verzichtet wurde hier auf die Verlaufsbeobachtung. Dafür wurde die Entwicklung klinischer Parameter von 1995 bis 2001 (siehe unten) intensiver analysiert. Die Betrachtung erwachsener Patienten zeigt im Jahr 2001, daß bei 65 % der Patienten für BMI bei nur 39 % für FVC, bei nur 18 % für FEV1 und bei nur 10 % für MEF 25 die Richtwerte (RIENHOFF 1995) erreicht werden. Die

Aufgliederung der Zwischenziele für jüngere Altersgruppen (siehe oben) wird hier besser handhabbare Ansätze für die Qualitätsverbesserung liefern.

Die Erhebung der Entzündungsdaten zeigt nach wie vor einen deutlichen Anteil von 23 % der Patienten bis 18 Jahre und von 45 % der Patienten ab 18 Jahren mit vermehrtem IgG-Wert. Somit ergibt sich eine behandlungswürdige langfristige Entzündungssituation. Ab dem Folgejahr werden für das Erwachsenenalter andere als die bisher verwendeten Normalwerte verwendet werden (Harrison). Für die Globalanalyse ergeben sich daraus aber keine wesentlichen Konsequenzen. Im Alter ab 18 Jahren sind derzeit 24,9 % der Patienten frei von *Pseudomonas aeruginosa* und 88 % frei von *Burkholderia cepacia*. Die graphische Darstellung des Bakterienbefalls in den verschiedenen Altersgruppen ist neu und besonders anschaulich (S. 46).

Im Vergleich der "Highlights" 1995 - 2001 zeigt sich auch weiterhin ein langsamer Anstieg der Ernährungsparameter LSG und BMI und der Lungenfunktionsparameter FVC und FEV1. Für das Qualitätsmanagement ergiebiger sind allerdings altersbezogene Gruppenanalysen oder auch die Einzelfallbetrachtung.

9.2.2 Ambulanzbezogene Einzelauswertung (individuell)

Der Ambulanzeinzelbericht liegt für die zentralen Parameter jedem Ambulanzeiter gesondert im gewohnten Format vor. Er dient der Ermittlung einzelner Patienten mit besonderen Risiken und der Standortbestimmung der Einzelambulanz. Erstmals werden jetzt auch Standardabweichungen - wie von den Einrichtungen gewünscht - angegeben. Die neue Reihung der Ambulanzen nach Einzelparametern (siehe oben) ist jetzt zusätzlich hilfreich. Überbewertung oder Abqualifikation einzelner Zentren aufgrund der vorliegenden Daten sind nach wie vor nicht gerechtfertigt.

9.2.3 Spezialauswertungen: Mortalität - Prognosefaktoren - Längsschnitt

Die Mortalitätsanalyse weist für die Jahre 1995 - 2001 eine gering abnehmende Letalität von derzeit 0,8 % auf. Nach wie vor haben aber 31 % aller verstorbenen Patienten das 18. Lebensjahr nicht vollendet. Gerade die frühen Todesfälle zeigen, daß eines der wichtigsten Projektziele noch nicht erreicht ist. Besonders schwierig gestaltet sich derzeit die Ermittlung der kumulativen Überlebenswahrscheinlichkeit. Aufgrund der insgesamt geringen Zahl verstorbener CF-Patienten wird die Schätzung der Überlebenswahrscheinlichkeit ungenauer; das Konfidenzintervall wird breiter. Der Median der Überlebenswahrscheinlichkeit liegt mit lediglich 95 %iger Sicherheit für das Jahr 2000 bei 31,2 Jahren. Eine ähnliche Tendenz im Vergleich zu den Vorjahren, die deutlichere Fortschritte anzeigten, findet sich auch in Kanada. Deswegen werden dort derzeit entsprechende Zahlen nur in 5-Jahres-Abständen ermittelt. Es muß sich durch weitere Analysen zeigen, ob hier das "Ende der Fahnenstange" im Rahmen der heute möglichen Qualitätssicherung bereits erreicht ist.

Neu ist die Überprüfung von Qualitätsindikatoren als Prognosefaktoren im Rahmen der Mortalitätsanalyse. Es zeigt sich, daß die verwendeten Parameter BMI, FVC und FEV1 in diesem Zusammenhang relevant sind, während die Parameter MEF 25 und Pseudomonas-aeruginosa-Positivität keinen signifikanten Einfluß auf die Mortalität zwischen 1995 bis 2001 aufwiesen. Wegen der altersspezifischen Mortalität wurde der Parameter LSG (0 bis 18 Jahre) nicht analysiert.

9.2.4 Entwicklung klinischer Parameter von 1995 bis 2001

Im vorliegenden Bericht konnte erstmals der Stand der Zielerreichung für 18jährige, 12jährige und 6jährige Patienten von 1995 bis 2001 aufgeführt werden. Es zeigen sich teilweise positive Tendenzen, die jedoch längst nicht das gewünschte Tempo aufweisen. So erfüllten im Jahr 2001 nur 9 % aller 18jährigen, nur 18 % aller 12jährigen und 37 % aller 6jährigen alle drei gewünschten Zielvorstellungen. Hier bleibt noch viel zu tun. Sinnvolle Zwischenziele sind jetzt aber gerade auch für die jüngeren Patienten benannt (siehe oben 1. Ziele).

Wird der Verlauf der wichtigen klinischen Leitparameter zwischen 1995 und 2001 so analysiert, daß jeweils für Längen-Soll-Gewicht beziehungsweise Body Mass Index und für FEV1 zwei Gruppen entsprechend den erreichten Ergebnissen gebildet werden, so fällt auf, daß sich die Gruppen in der 6jährigen Verlaufsbeobachtung nicht wesentlich aneinander annähern. Das heißt, die angestrebte Aufwärtstendenz in der jeweils ungünstigeren Gruppe ist - falls vorhanden - nur gering ausgeprägt. Kurz- und mittelfristige Erwartungen an das Qualitätsmanagement müssen aufgrund dieser Daten auf ein realistisches Maß begrenzt werden (vgl. auch Strategie-Paper Qualitätssicherung Mukoviszidose 2002).

91

9.3 Qualitätssicherung Mukoviszidose Pilotprojekt, Stufe II

Die im Jahr 2001 teilnehmenden acht Einrichtungen der Stufe II haben 698 Patienten erfaßt. Erstmals wird die Stufe II auch zur Patientendokumentation von Einrichtungen genutzt, die nicht am Pilotprojekt teilnehmen. Dies ist ein Schritt in die richtige Richtung. Noch werden stationär erhobene Daten in der Stufe II nicht gesondert angegeben. Dies und auch die dringend erforderliche detaillierte Erfassung der Therapie wird mit dem CFAS Update 2.0 ab dem Jahr 2002 möglich sein.

Neben der lückenlosen Ereignisdokumentation für alle Patienten ist wichtigstes Ziel des Pilotprojekts Stufe II die Analyse der Zusammenhänge zwischen Prozeß und Ergebnisqualität. Die beteiligten Einrichtungen unterscheiden sich allerdings von vornherein durch die entweder rein pädiatrische Auslegung, die traditionelle gemischte Auslegung oder den Status als reine Erwachsenenambulanz. Allein dadurch ergeben sich sehr starke Selektionsfaktoren für das jeweilige Patientenkontingent, die dann auch in die Ermittlung von Bestsergebnissen und Ranking ein-

gehen. Bedingt durch die begrenzte Erhebung wird die Beurteilung der Prozeßqualität derzeit beschränkt auf die Ernährung und auf den Diabetes mellitus. Es ist nach wie vor bemerkenswert und muß korrigiert werden, daß längst nicht bei allen Patienten mit Ernährungsdefizit einschlägige Gegenmaßnahmen dokumentiert sind und daß auch noch längst nicht bei allen Patienten ab 10 Jahren wie gefordert orale Glukosetoleranzteste vorliegen. Die Miterfassung stationärer Daten wird die letztere Lücke in den Folgejahren schließen helfen. Neu ist die altersbezogene Prävalenzrate der in der Stufe II zusätzlich erfaßten Bakterien *Maltophilia*, *Haemophilus* und *Staphylococcus aureus*.

Die Ermittlung von Bestergebnissen (Benchmarking) wurde im Berichtsjahr 2001 auf eine neue Basis gestellt. Durch die oben angegebenen spezifischen Selektionsfaktoren bestehen von vornherein große Unterschiede in den beteiligten Einrichtungen, die sich auch in der Rangermittlung mittels Score niederschlagen. Ein völlig neues Modell für ein risikoadjustiertes Ranking wird jetzt hergeleitet und auf die Stufe II angewendet. Als zentrales Zielereignis wurde eine mittlere Sekundenkapazität von weniger als 80 % der Norm gewählt. Die verschiedenen Einflußfaktoren Ernährungszustand, IgG-Spiegel, *Pseudomonas-aeruginosa*-Positivität, *Cepacia*-Positivität, Pankreasinsuffizienz, Genotyp und Alter wurden hinsichtlich des Zielereignisses gewichtet. In einem ersten Versuch des risikoadjustierten Rankings zeigt sich jetzt eine neue Rangfolge, in die leider nur sechs Einrichtungen eingehen. Es bleibt die oben beschriebene ambulanzspezifische Verteilung weiter erkennbar. In der Folge muß weiter diskutiert werden, wie das neue Modell noch besser die verschiedenen Patientenprofile berücksichtigt und den verborgenen Grundbias beseitigen kann. Die Bemühungen um ein gerechtes Ranking zeigen immerhin die Relativität eines solchen Ansatzes. Das Ranking wird im Qualitätsmanagement somit nur eine untergeordnete Rolle spielen können. Viel wichtiger wird es im folgenden sein, besonders gute erzielte Ergebnisse auf Unterschiede in Struktur- und Prozeßqualität zu beziehen, um dann im gemeinsamen Qualitätsmanagement Schritte zur Verbesserung eben dieser Struktur- und Prozeßmerkmale zu realisieren.

9.4 Ausblick (Aufgabeatolog 2002/2003)

Der kurzfristige Aufgabenkatalog wird ergänzt durch das Strategie-Paper der Arbeitsgruppe Qualitätsziele, welches Ende 2002 vorliegen wird.

9.4.1 Stufe I (Grundprojekt, alle teilnehmenden Mukoviszidose-Einrichtungen)

- Dateneingabe 100 % via CFAS 2.0;
- Mitaufnahme stationär erhobener Daten;
- Nachmeldung 2001: Anhebung der Rückmeldequote auf 80 % zum Jahresende 2002 (allgemeines und individuelles Mahnverfahren, Ausgleich im Bereich der Nichtmelder beziehungsweise Nicht-vollständig-Melder, Überprüfung der Zertifizierung, Hilfsangebote zentral und regional);

- Schließung der Datenlücke fehlender Daten; Schwerpunkt: Grundlagen zur CF-Diagnose (Einzelüberprüfung);
- Weiterentwicklung Ambulanzreihung nach Einzelparametern;
- Überprüfung der Mortalitätsdaten 2000 und 2001 nach Nachmeldung (Ende 2002);
- Einzelfallprüfung aus der Betreuung verlorener Patienten.

9.4.2 Stufe II (Pilotprojekt 8 Einrichtungen, zusätzlich freiwillige Teilnehmer)

- Auffüllung der Daten inklusive Therapiedetails und stationär erhobener Daten gemäß CFAS-Update 2.0;
- Nutzung Stufe II als allgemeine Patientendokumentation (freiwillige Teilnahme, Rehabilitation);
- Therapie/Ergebnis-Analyse (*Pseudomonas aeruginosa*, Antibiotika);
- Optimierung "Benchmarking", risikoadjustiertes Ranking.

9.4.3 Qualitätsmanagement

- Einforderung Qualitätssicherung in allen Einrichtungen;
- Aktualisierung Zertifizierung inklusive Definition von Mindestanforderungen; Erneuerung der Zertifizierung bei Ambulanzleiterwechsel, Entzug der Zertifizierung bei Wegfall der Grundlagen;
- Besondere Förderung Erwachsenen-Ambulanzen;
- Hilfestellung für kleine Einrichtungen, Kooperation;
- Positive Verstärkung vollständiger und zeitgerechter Meldungen;
- Fortführung Ambulanzbesuche und regionale Workshops;
- Besondere Förderung Sonderauswertungen (nach Regelwerk);
- Leitlinien-Entwicklung (*Pseudomonas-aeruginosa*-Therapie, Ernährung);
- Entwicklung von Verfahrensleitlinien und Ambulanz-Leitfäden.

Literatur

1. Ballmann M, Smaczny C: CF-Manual. Hannover 1998.
2. Clayton D, Hills M: 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. Döring G et al.: Antibiotic therapy against pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis: A European consensus. *Eur Respir J* 16:749-767, 2000.
7. Campbell PW: Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry Annual Data Report 2000, Bethesda, Maryland, September 2001.
8. FitzSimmons SC: The changing epidemiology of cystic fibrosis. *J Pediatr* 122:1-9, 1993.
9. FitzSimmons SC: Cystic Fibrosis Foundation, Patient Registry 1997 Annual Data Report, Bethesda, Maryland, September 1998.
10. Feingold J: Annual Data Report Cystic Fibrosis 1999. Observatoire National de la Mucoviscidose Paris France 2001 INSERM U.155/AFLM.
11. Feingold J: Observatoire National de la Mucoviscidose 1998: Annual Data Report. Association Française de Lutte contre la Mucoviscidose, Unité d'Epidémiologie Génétique INSERM U.155. February 1999 (French Edition).
12. Flügel B, Grell H, Sommer K (eds): Anthropologischer Atlas - Grundlagen und Daten. Verlag Tribüne, Berlin 1986, 75-325.
13. Friedrichs F, Lindemann H, Reinhardt D, von der Harst H: Konsensus-Papier zur Struktur von CF-Behandlungszentren. Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie. Freiburg. 1998, 34-36.
14. Knudson JR, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B: Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 127:725-734, 1983.
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 malnutrition. *J Pediatr* 132:478-485, 1998.
16. Müller MJ: Strategien der Ernährungsmedizin. *Akt Ernähr-Med* 18: 87-96, 1993.

17. 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* 30: 121-34, 1975.
18. Quanjer H: Standardization in lung function testing. *Bull. Europ. Resp.* 19 (1983).
19. Reinken L, van Oost G: Longitudinale Körperentwicklung gesunder Kinder von 0 bis 18 Jahren. *Klin Pädiatr* 204: 129-33, 1992.
20. Rienhoff O. in Abstimmung mit Eckel H, Fabel H, von der Hardt H, Hartje M, Mehl H, Sens B, Stern M, Wagner TOF, Wiedemann B: Regionalisierung und Qualitätssicherung der Mukoviszidosebehandlung - ein Strukturmodell. Unveröff. Manuskript (1995).
21. SAS Institute Inc. SAS/STAT user's guide, release 6.12 edition, Cary (NC); SAS Institute Inc; 1996.
22. Sinaasappel M et al.: Nutrition in patients with cystic fibrosis: A European consensus. *J Cystic Fibrosis* 1: 51 - 75, 2002.
23. Statistisches Jahrbuch 2000 für die Bundesrepublik Deutschland. Herausgeber: Statistisches Bundesamt. Metzler/ Poeschel (2000).
24. Warwick W J, Pogue RE, Gerber HU, Nesbitt CJ: Survival patterns in cystic fibrosis. *J Chron Dis.* 28 : 609-622, 1975.
25. Wiedemann B, Paul KD: Ausgewählte Gesichtspunkte des Mukoviszidose-Registers. 15. CF-Ambulanzärzte-Tagung, Titisee, 14.-15.10.1994.
26. Zapletal A, Samanek M, Paul T: Lung Function in Children and Adolescents. Methods, Reference Values. Karger, Basel, 1987.

Beispiel für Einzelauswertung der Ambulanz XYZ

Datenstand: 01.07.2002

Beobachtungszeitraum: 01.01.2000 - 31.12.2000 bzw.
01.01.2001 - 31.12.2001

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 \geq 90 % für Patienten < 18 Jahre, 2001
- BMI \geq 19 kg/m² für Patienten \geq 18 Jahre, 2001
- FEV1 \geq 80 % für Patienten 6 bis < 18 Jahre, 2001
- FEV1 \geq 80 % für Patienten \geq 18 Jahre, 2001
- Anteil Pseudomonas aeruginosa negativ für Patienten < 18 Jahre, 2001
- Anteil Pseudomonas aeruginosa negativ für Patienten \geq 18 Jahre, 2001
- Anteil IgG im Bereich Mittelwert \geq 2*Standardabw. für Patienten < 18 Jahre, 2001
- Anteil IgG im Bereich Mittelwert \geq 2*Standardabw. für Patienten \geq 18 Jahre, 2001

Vergleich verschiedener Parameter der eigenen Ambulanz 1999 und 2000 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 anonyme 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

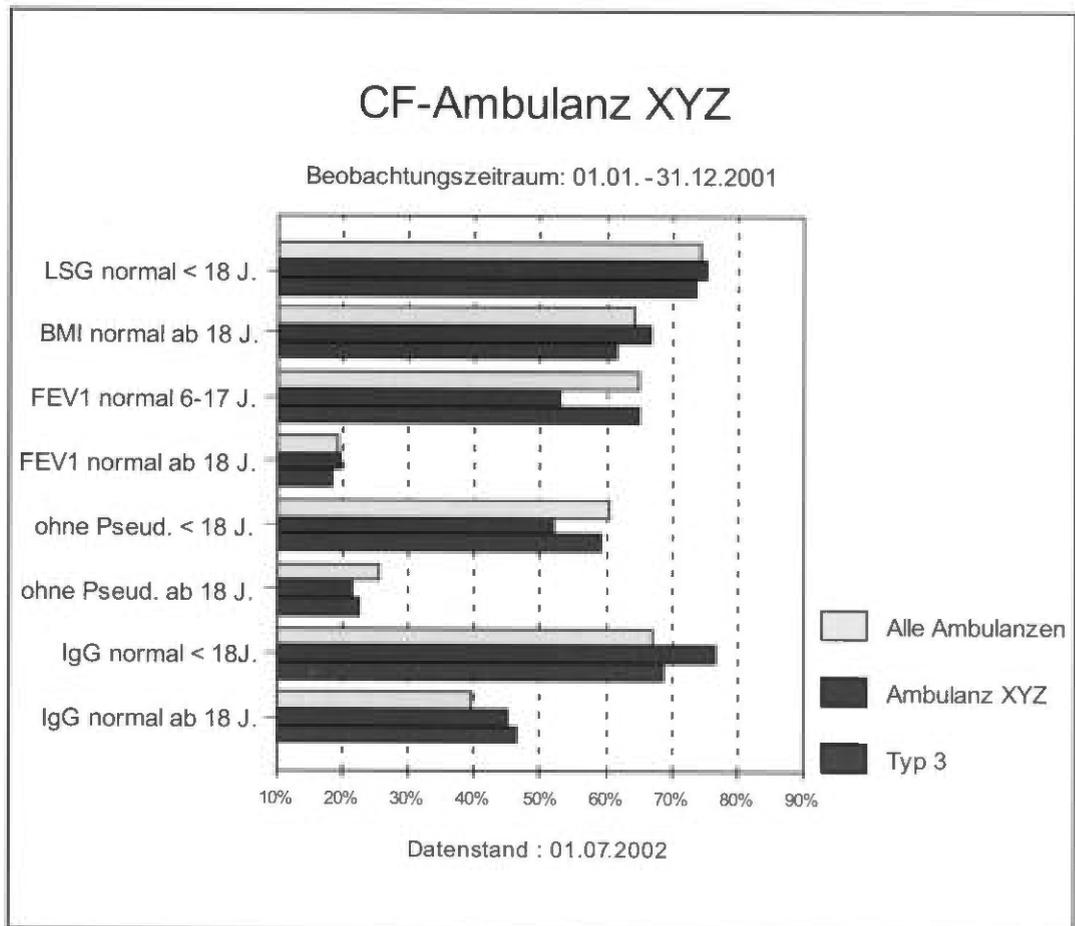
In den Tabellen sind enthalten:

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 [18] 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 [26], für Patienten = 18 Jahre nach Quanjer [18]
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 01.01.2001 - 31.12.2001

98



* Bei den Ambulanzstatistiken ab dem Jahrgang 2001, wird in obenstehender Grafik bei "Allen Ambulanzen" und "Typ 3" das 95 %-Konfidenzintervall angegeben.

		2000				2001			
		Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
		Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre	Untergewicht	34	21,9%	584	25,1%	37	22,3%	493	26,1%
	Gewicht normal	121	78,1%	1742	74,9%	129	77,7%	1394	73,9%
ab 18 Jahre	Untergewicht	52	33,1%	475	36,0%	47	32,2%	408	36,2%
	Gewicht normal	105	66,9%	843	64,0%	99	67,8%	718	63,8%

		2000				2001			
		Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
		Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre	VC < 80 %	20	16,4%	659	38,2%	43	31,2%	542	38,1%
	VC >= 80%	102	83,6%	1068	61,8%	95	68,8%	880	61,9%
ab 18 Jahre	VC < 80 %	80	50,6%	781	62,1%	77	52,7%	659	60,7%
	VC >= 80%	78	49,4%	476	37,9%	69	47,3%	426	39,3%

		2000				2001			
		Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
		Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre	FEV1 < 80 %	28	23,0%	628	36,5%	27	19,7%	518	36,5%
	FEV1 >= 80%	94	77,0%	1094	63,5%	110	80,3%	900	63,5%
ab 18 Jahre	FEV1 < 80 %	131	82,9%	1016	80,8%	118	80,8%	878	80,8%
	FEV1 >= 80%	27	17,1%	241	19,2%	28	19,2%	209	19,2%

		2000				2001			
		Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
		Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre	MEF25 < 60 %	60	49,2%	853	52,1%	64	47,1%	676	50,6%
	MEF25 >= 60%	62	50,8%	783	47,9%	72	52,9%	660	49,4%
ab 18 Jahre	MEF25 < 60 %	41	83,7%	1020	86,6%	112	84,8%	904	88,5%
	MEF25 >= 60%	8	16,3%	158	13,4%	20	15,2%	117	11,5%

		2000				2001			
		Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
		Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre	IGG < 2s	8	6,8%	82	4,4%	5	3,7%	95	6,0%
	-2s <= IgG < 2s	86	72,9%	1203	65,0%	105	78,4%	1048	65,9%
	IgG>=2s	24	20,3%	566	30,6%	24	17,9%	448	28,2%
ab 18 Jahre	IGG < 2s	2	2,2%	82	7,8%	2	1,7%	76	7,8%
	-2s <= IgG < 2s	37	41,1%	381	36,2%	59	48,8%	373	38,4%
	IgG>=2s	51	56,7%	589	56,0%	60	49,6%	523	53,8%

		2000				2001			
		Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
		Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre	mit Ps.aeruginosa	78	50,6%	923	40,8%	69	40,8%	710	39,4%
	ohne Ps. aeruginosa	76	49,4%	1339	59,2%	100	59,2%	1094	60,6%
ab 18 Jahre	mit Ps.aeruginosa	127	84,1%	960	74,6%	116	80,6%	806	73,8%
	ohne Ps. aeruginosa	24	15,9%	327	25,4%	28	19,4%	286	26,2%



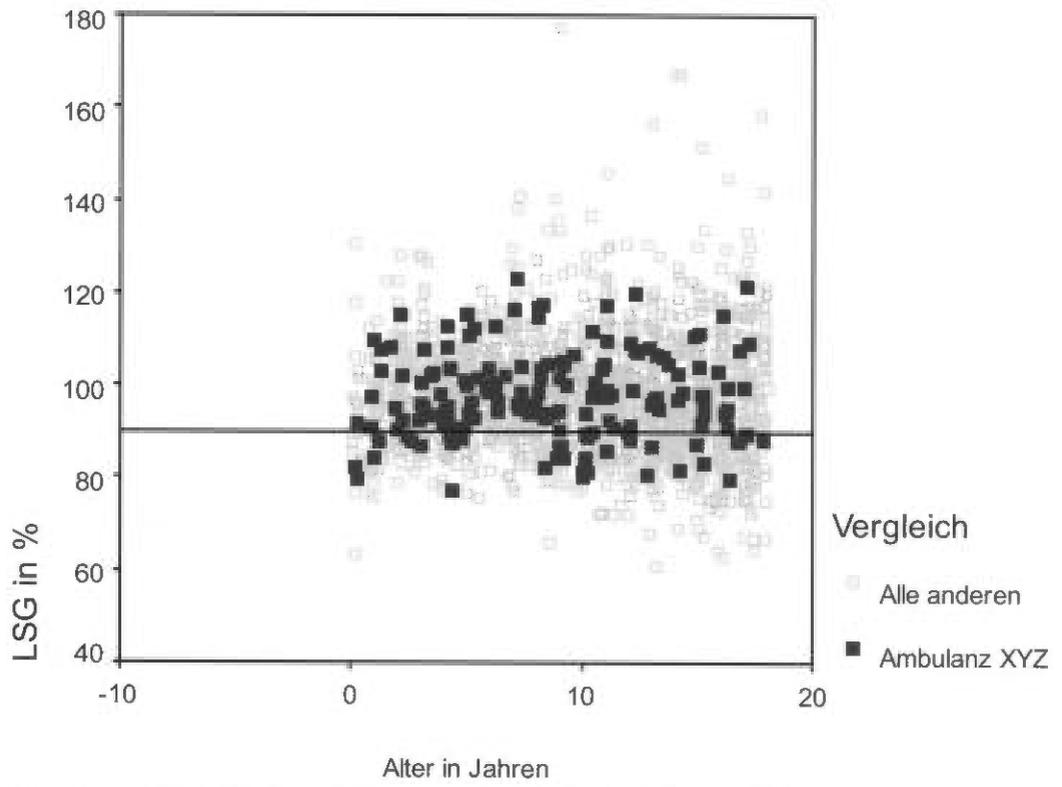


Abbildung A1: Verteilung des Längen-Soll-Gewichts (%); < 18 Jahre

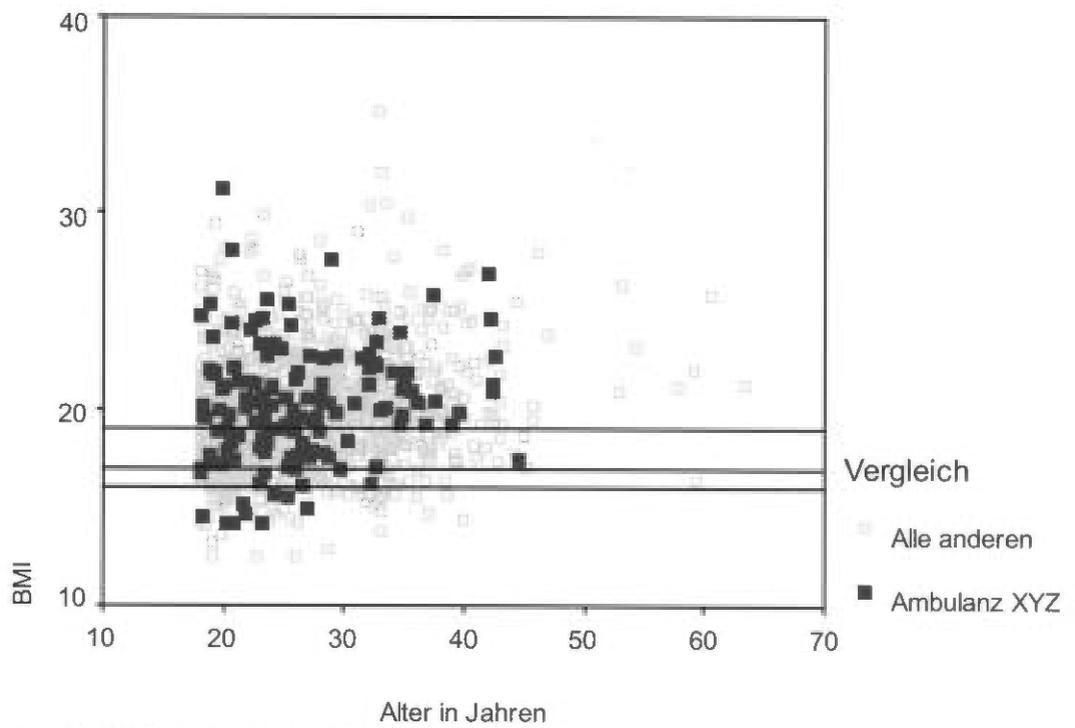


Abbildung A2: Verteilung des BMI; ≥ 18 Jahre
 Referenzlinie: Unterernährungsstufe 3 (< 16); 2 (< 17); 1 (< 19)

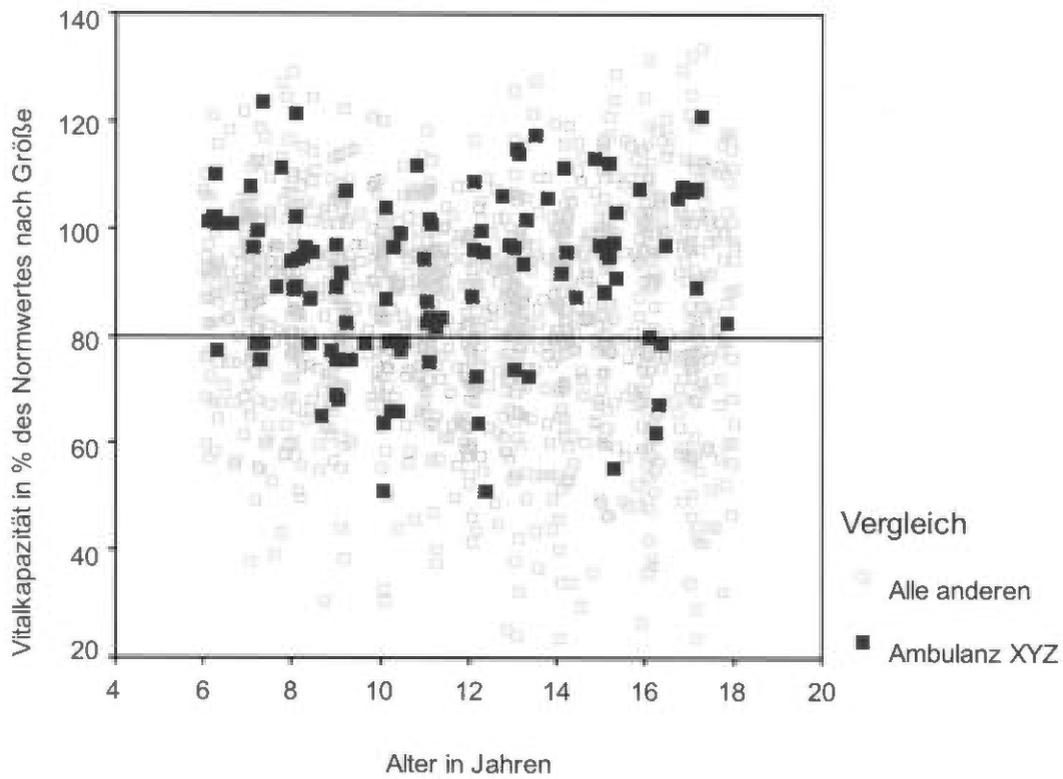


Abbildung A3: Verteilung der Vitalkapazität (%); 6-17 Jahre

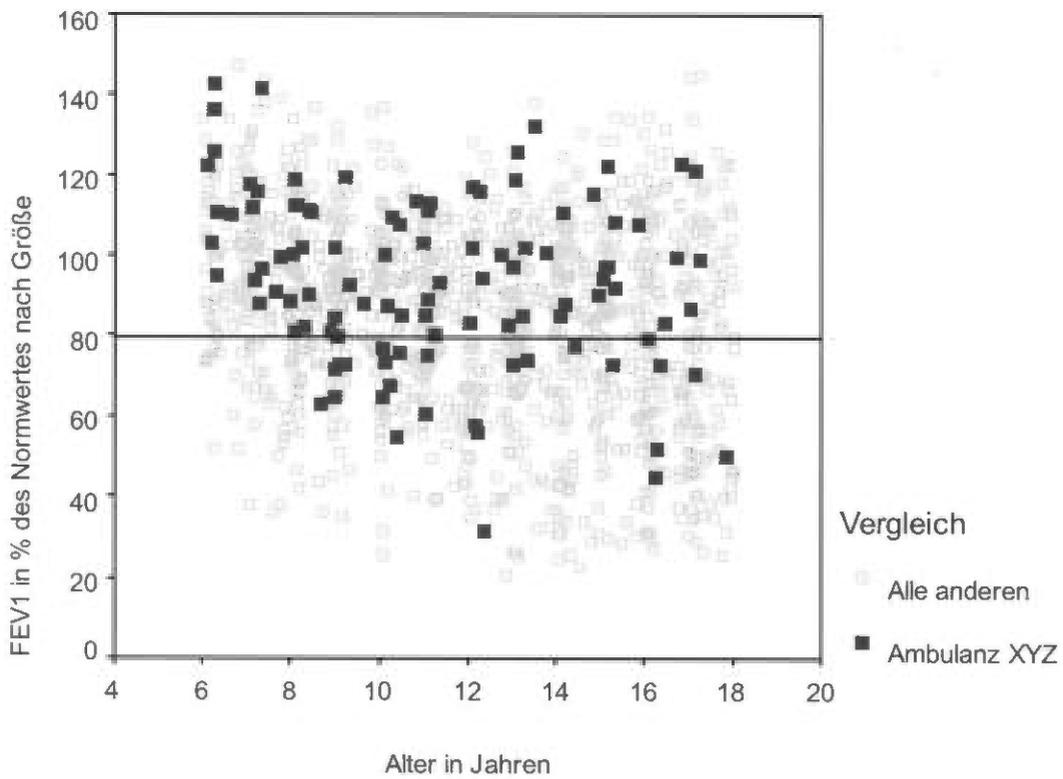


Abbildung A4: Verteilung der Einsekundenkapazität (%); 6-17 Jahre

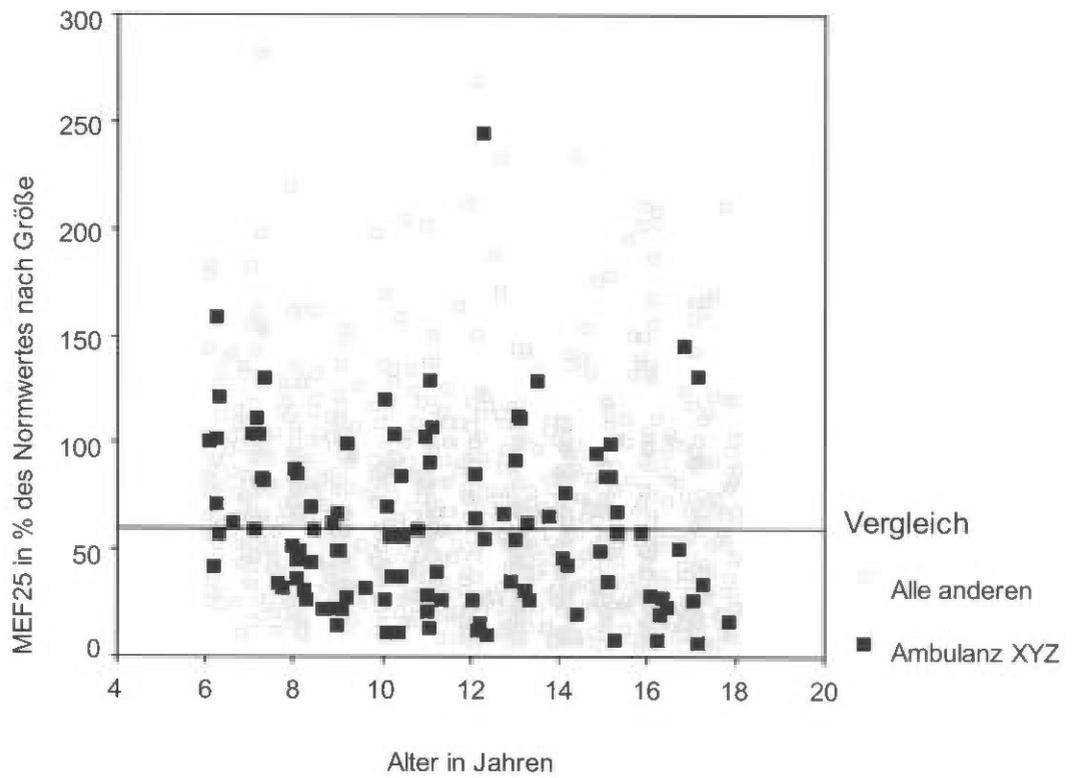


Abbildung A5: Verteilung von MEF25; 6-17 Jahre

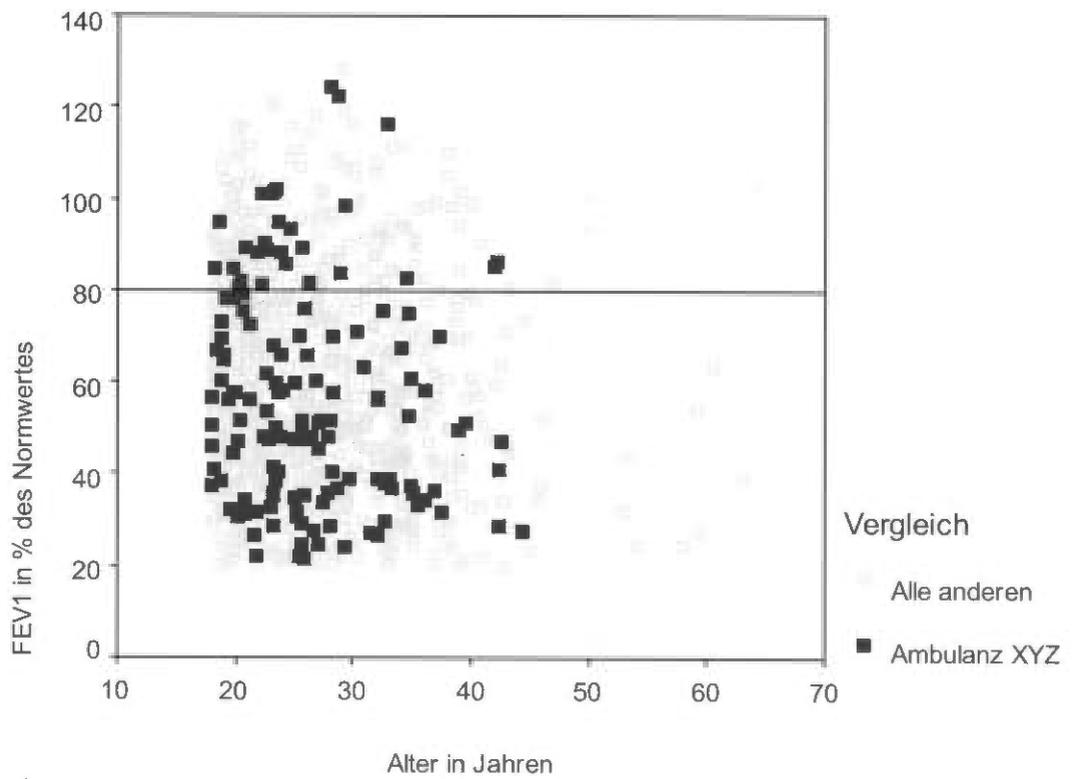


Abbildung A6: Verteilung der Einsekundenkapazität (%); ≥ 18 Jahre

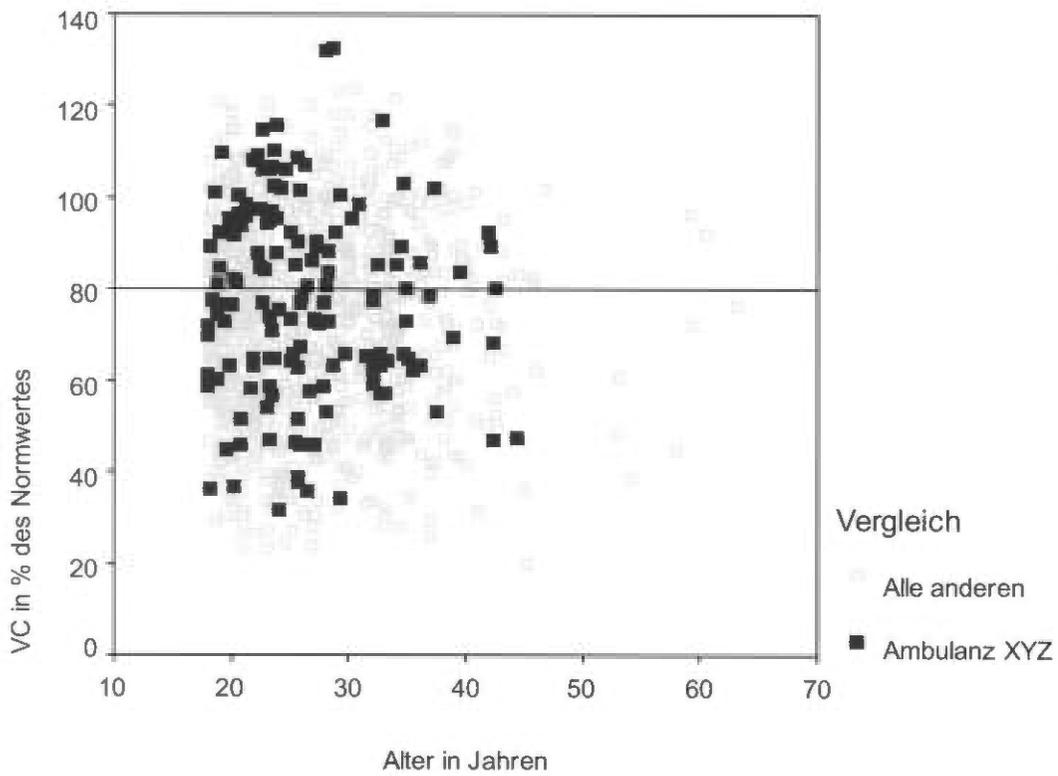


Abbildung A7: Verteilung der Vitalkapazität (%); ≥ 18 Jahre

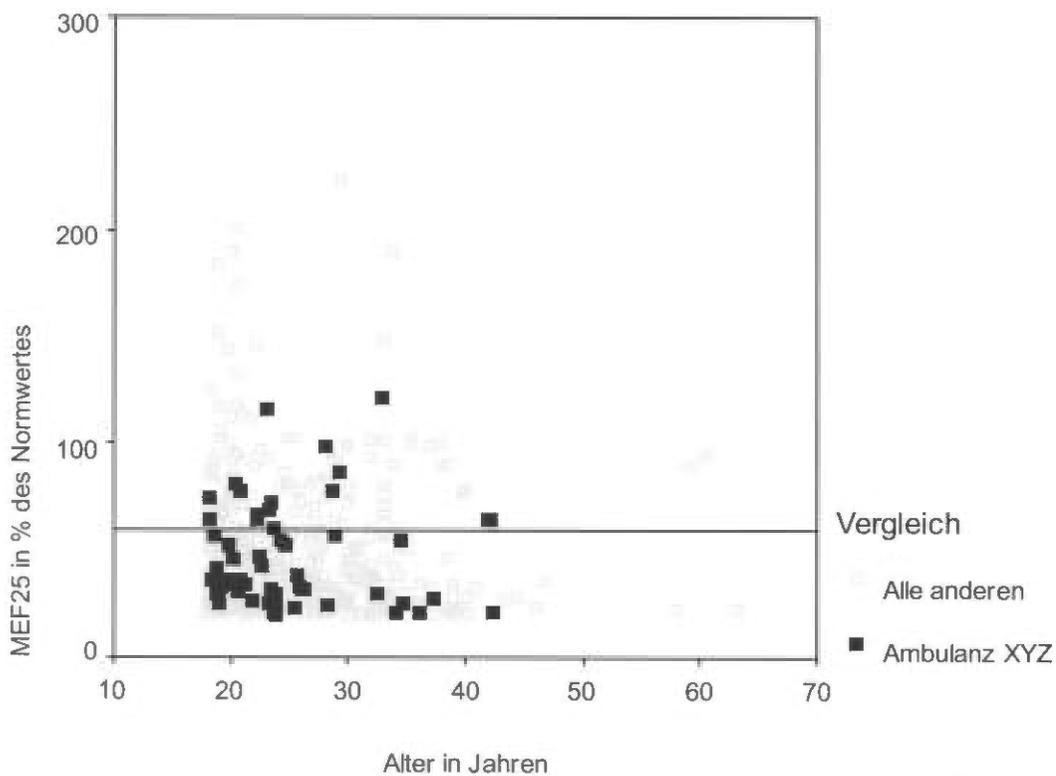


Abbildung A8: Verteilung MEF25 (%); ≥ 18 Jahre

<Code>	<Geb.-Datum(tt.mm.jj)>		Beh.- Beh.-		LSG	BMI	VC (%)	FEV1 (%)	MEF25 (%)	IgG (g/l)	Ps. aer
- Geburtsrang	- Mutter-Geb.-Datum>	Grund	ende- ende-	Jahr							
<Beob.-Jahr>	Geschl	Einw	Grund	Jahr	LSG	BMI	VC (%)	FEV1 (%)	MEF25 (%)	IgG (g/l)	Ps. aer
XYZ											
10.12.55-2-13. 5.31											
1995	12,30	1
1998	14,80	1
1999	16,20	1
2000	1
14.11.56-1-29. 5.30											
2001	1	1	.	.	.	17,42	48,03	28,06	7,09	18,00	2
5. 6.58-1-11. 2.35											
1995	1	1	.	.	.	18,73	34,30	31,36	25,87	20,90	1
1996	1	1	.	.	.	20,54	66,94	47,10	16,29	8,70	1
1997	1	1	.	.	.	20,51	68,57	41,64	8,75	11,90	1
1998	1	1	5	1999	.	20,35	68,79	44,43	15,77	10,80	1
14.10.58-1-26. 8.37											
1995	1	1	.	.	.	21,48	56,31	44,85	23,24	18,50	1
1996	1	1	.	.	.	21,27	57,56	44,42	19,29	.	1
1997	1	1	.	.	.	21,91	63,24	50,76	24,33	14,50	1
1998	1	1	.	.	.	22,04	67,44	50,56	17,82	.	1
1999	1	1	.	.	.	22,01	70,31	53,44	22,96	16,00	1
2000	1	1	.	.	.	22,22	80,94	49,52	.	16,00	1
2001	1	1	.	.	.	22,78	80,53	47,29	17,60	15,00	1
31.10.58-2-25. 3.22											
2000	2	1	.	.	.	20,86	27,69	32,03	.	22,00	1
2001	2	1	.	.	.	21,31	47,44	41,03	21,67	19,70	1
19.12.58-1- 5. 7.24											
1995	1	1	.	.	.	20,69	40,72	34,36	29,79	16,60	1
1996	1	1	.	.	.	21,03	41,14	35,11	25,47	14,90	2
1997	1	1	.	.	.	21,75	41,65	29,85	13,17	.	1
1998	1	1	.	.	.	20,76	42,29	31,10	14,71	14,20	1
1999	1	1	.	.	.	20,52	48,57	29,73	9,13	15,30	1
2000	1	1	.	.	.	21,89	90,53	27,43	.	14,00	1
2001	1	1	.	.	.	21,55	77,08	32,04	13,25	13,80	2
7. 4.59-2-19. 1.35											
1997	1	1	.	.	.	25,06	91,59	89,79	61,97	11,50	1
1998	1	1	.	.	.	23,85	.	.	.	10,80	1
1999	1	1	.	.	.	25,06	84,73	87,75	79,47	12,30	1
2000	1	1	.	.	.	24,51	88,95	84,09	.	.	1
2001	1	1	.	.	.	26,87	92,76	85,37	65,73	13,00	1
5. 6.59-2- 7. 5.36											
1995	1	1	99	1996	.	14,95	25,29	18,17	8,86	21,80	2
9. 3.61-1-30. 7.35											
1995	2	1	5	1997	.	18,73	43,41	28,12	8,50	.	2
11. 1.62-2-17. 1.35											
1995	2	1	.	.	.	21,89	76,88	51,70	19,25	19,50	1
1996	2	1	.	.	.	21,37	81,90	63,02	21,93	13,00	2
1997	2	1	.	.	.	19,15	82,48	65,96	26,16	9,50	2
1998	2	1	.	.	.	20,38	76,87	55,04	16,97	13,80	0
1999	2	1	.	.	.	21,55	64,20	52,34	25,25	14,70	0
2000	2	1	.	.	.	20,52	84,21	84,66	29,89	10,48	1

