Deutsches Mukoviszidose-Register

Berichtsband 2018

L.Nährlich (Hrsg.), M. Burkhart, J. Wosniok

Stand: 24.09.2019

MUKOVISZIDOSE e.V.
Helfen. Forschen. Heilen.

Impressum

Arbeitsgruppe Register:
PD Dr. Lutz Nährlich (medizinischer Leiter), Gießen
Iris Bergmann, Tübingen
Manuel Burkhart, Bonn,
Wilhelm Bremer, Osnabrück
Enno Buss, Köln
Susanne Deiters, Hechingen
PD Dr. Anna-Maria Dittrich, Hannover
Prof. Dr. Helmut Ellemunter, Innsbruck
Prof. Dr. Helge Hebestreit, Würzburg
Dr. Oliver Nitsche, Mainz
Dr. Inka Held, Hamburg
Dr. Christina Smaczny, Frankfurt
PD Dr. Doris Staab, Berlin
Dr. Sivagurunathan Sutharsan, Essen
Dr. Bärbel Wiedemann, Dresden

Herausgeber:
Mukoviszidose e.V. & Mukoviszidose Institut gGmbH
In den Dauen 6, 53117 Bonn
E-Mail: info@muko.info
www.muko.info

Die Herausgeber werden vertreten durch:
PD Dr. Lutz Nährlich, Gießen
lutz.naehrlich@paediat.med.uni-giessen.de
Manuel Burkhart, Bonn

Ansprechpartner für das Deutsche Mukoviszidose-Register:
Mukoviszidose Institut gGmbH
Qualitätsmanagement
Manuel Burkhart
E-Mail: mburkhart@muko.info

Datenmanagement & statistische Auswertungen:
Universitätsmedizin der
Johannes Gutenberg Universität
Interdisziplinäres Zentrum Klinische Studien (IZKS)
Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz
www.izks-mainz.de

Satz & Layout:
kitz.kommunikation GmbH Kreativagentur

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek:
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Informationen sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar. Dieses Werk ist einschließlich aller seiner Teile 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. Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften. Die Verfasser haben große Mühe darauf verwandt, die fachlichen Inhalte auf den Stand der Wissenschaft bei Drucklegung zu bringen. Dennoch sind Irrtümer oder Druckfehler nie auszuschließen. Daher kann der Verlag für Angaben zum diagnostischen oder therapeutischen Vorgehen (z. B. Dosierungsanweisungen oder Applikationsformen) keine Gewähr übernehmen. Derartige Angaben müssen vom Leser im Einzelfall an Hand der Produktinformation der jeweiligen Hersteller und anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Eventuell notwendige Errata werden auf der Verlagswebsite veröffentlicht.

Vorwort

PD Dr. med.
Lutz Nährlich

Medizinischer Leiter
Deutsches Mukoviszidose-Register

Das Deutsche Mukoviszidose-Register ist eine wichtige Informationsquelle zur Beurteilung des Gesundheitszustands der Menschen mit Mukoviszidose in Deutschland. Im vorliegenden Berichtsband 2018 werden die Daten von 6340 Menschen mit Mukoviszidose aus 90 Ambulanzen vorgestellt. Der Anteil Erwachsener liegt bei 58,3% und der Altersmedian bei 21 Jahren. Eine im Zeitalter mutationsspezifischer Therapien wichtige CFTR-Genotypisierung zeigt bei 85% aller Menschen mit Mukoviszidose mindestens eine F508del Mutation. Von den 2018 diagnostizierten Menschen mit Mukoviszidose wurden 57% über das Neugeborenenscreening diagnostiziert.

Erstmals werden dieses Jahr transplantierte Patienten, unabhängig von der Art der Transplantation, aus den Auswertungen zu Ernährungsstatus, Lungenfunktion, Lungeninfektionen, Komplikationen und Therapien ausgeschlossen. Dies erleichtert die internationale Vergleichbarkeit. Der Ernährungsstatus zeigt erstmals grafisch den altersabhängigen Ernährungsstatus auf. Einen normalen Ernährungsstatus weisen 83% der Kinder (ab dem 2. Lebensjahr) und Jugendlichen und 86% der Erwachsenen auf. Im Alter von 16-17 Jahren haben in 59% der Jugendlichen eine altersentsprechende FEV1%pred von mehr als 80%. Eine chronische Pseudomonas aeruginosa Infektion ist bei 9,8% der Kinder und Jugendlichen und 53,1% der Erwachsenen nachweisbar. Die Komplikationen werden erstmals in Abhängigkeit vom Alter dargestellt. So kann die Altersabhängigkeit von Komplikationen besser dargestellt werden. Die Häufigkeit von Diabetes mellitus nimmt zum Beispiel von 11% bei 12-17jährigen auf 47% bei den › 40jährigen Menschen mit Mukoviszidose zu. Bei den Therapien ist eine Zunahme der CFTR-Modulatortherapien zu verzeichnen. Antibiotisch behandelte Exazerbationen betreffen 46% und CF-relevante Krankenhausaufenthalte 37% aller Menschen mit Mukoviszidose. Die erstmalige altersabhängige Darstellung der Versorgungsstruktur zeigt Unterschiede in der Betreuung von Kindern und Jugendlichen einerseits und Erwachsener andererseits auf. Eine stationäre Rehabilitationsmassnahme haben altersunabhängig 8% durchgeführt.

Für die kommenden Jahre werden Betrachtungen der Veränderungen im Gesundheitszustand, der Behandlung und der Versorgungsstruktur über die Jahre den Berichtsband ergänzen.

Diese detaillierte Übersicht über den Gesundheitszustand von Menschen mit Mukoviszidose wäre ohne, dass in uns von Ihnen entgegengebrachte Vertrauen nicht möglich gewesen. Hierfür möchte ich mich bei allen Ambulanzteams und den Menschen mit Mukoviszidose recht herzlich bedanken, die uns mit ihrem Einverständnis die Dokumentation und Auswertung ihrer Daten ermöglichen. Mein Dank geht auch an die AG Register, die Firma Axaris (Frau Jaumann, Herr Müller, Herr Volk) und das neue Datenmanagementteam des Interdisziplinären Zentrums für klinische Studien (IZKS) der Universität Mainz (Frau Wosniok, Frau Wollscheid, Herr Kronfeld, Herr Ruckes, Herr Engelmann). Mein besonderer Dank gilt Herrn Burkhart vom Mukoviszidose Institut für seinen unermüdlichen Einsatz im Projektmanagement.

Bleiben Sie dem Register gewogen.

Gießen, November 2019
PD Dr. med. Lutz Nährlich

Kollektivbeschreibung

Für das Berichtsjahr 2018 gehen Verlaufsdatensätze von 6340 Patienten in die Auswertungen zur Demographie, Mukoviszidose-Diagnose, Mortalität und Struktur der Versorgung ein. In den Auswertungen zu CF-Neudiagnosen und Mortalität wurden zudem auch Patienten ohne Verlaufsdaten berücksichtigt (10 Neudiagnostizierte und 21 Verstorbene ohne Verlaufsdatensätze 2018).
Erstmals neu ist in diesem Jahr der Ausschluss aller 348 transplantierten Patienten aus den Auswertungen zu Ernährungsstatus, Lungenfunktion, Lungeninfektionen, Komplikationen und Therapien, unabhängig von der Art der Transplantation. Es ergibt sich somit eine Anzahl von 5992 Patienten für die Analyse der Verlaufsdaten.
Für die verschiedenen Auswertungskollektive gelten teilweise weitere Definitionen, welche in den zugehörigen Kapiteln genauer beschrieben werden.

Für alle ausgewerteten Patienten liegt eine aktuelle Einwilligungserklärung vor oder sie sind verstorben, bevor eine neue Einwilligung eingeholt werden konnte. Für die Mortalitätsanalysen wurden die Patienten ausgeschlossen, die ihre Einwilligung vor dem Tod zurückgezogen haben.

Das Alter der Patienten wurde bei nicht als verstorben dokumentierten Patienten zum Ende des jeweiligen Berichtsjahres in vollendeten Jahren berechnet. Bei den Patienten, die im Berichtsjahr verstorben sind, wurde das Alter zum Zeitpunkt des Todes in vollendeten Jahren berechnet. Bei Verstorbenen, bei denen kein Todesdatum dokumentiert wurde, wurde das Alter in vollendeten Jahren am Ende des Berichtsjahres berechnet. Das Alter von neudiagnostizierten Patienten wurde zum Zeitpunkt der Diagnose berechnet.

Die Lungenfunktion wurde mittels der Referenzwerte der Global Lung Function Initiative (Quanjer et al; Eur Respir J 2012; 40: 1324) berechnet und dargestellt.

Für die Berechnung der BMI-Perzentile für 2-18-jährige Patienten wurden die Referenzwerte nach der KiGGS-Studie verwendet (Robert-Koch-Institut: Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen (KiGGS); Berlin: RKI-Hausdruckerei; 2013).

Fehlende Werte wurden nicht für die Berechnung der prozentualen Anteile berücksichtigt.

Die Verlaufsdatensätze werden in den sogenannten Stufe 1 Ambulanzen einmal jährlich als Status für das gesamte Kalenderjahr dokumentiert bzw. aus den besuchsbezogenen Datensätzen der sogenannten Stufe 2 Ambulanzen aggregiert. Bei Patienten älter als 6 Jahre mit einer Lungenfunktionsmessung werden im Berichtsjahr als Untersuchungsdatum der Untersuchungszeitpunkt mit der besten FEV1%pred und den dazugehörigen Körpermaßen ausgewählt. Bei fehlendem FEV1-Wert und bei Kindern jünger als 6 Jahre werden die letzten verfügbaren Körpermaße im Berichtsjahr herangezogen. Eine mindestens einmal im Jahr vorliegende Komplikation bzw. eine Dauertherapie, ein mikrobiologischer Nachweis oder eine chronische Infektion bestimmt die Ausprägung für das gesamte Berichtsjahr. Liegen für einen Patienten aus mehreren Ambulanzen Verlaufsdatensätze vor, werden diese ebenfalls nach o.g. Regeln zu einem Datensatz für den Berichtsband aggregiert.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort 4

Kollektivbeschreibung 5

1. Karte teilnehmender Mukoviszidose-Einrichtungen Deutschland 2018 8

2. Kurzübersicht 9

3. Altersstruktur 10

4. Mukoviszidose-Diagnose 12

4a. Diagnosen in 2018 12

4b. Alter bei Diagnose 14

4c. Genotypisierung 15

5. Ernährungsstatus 16

5a. Ernährungsstatus für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren 16

5b. Ernährungsstatus für Erwachsene ab 18 Jahren 18

6. Lungenfunktion 20

7. Lungeninfektionen 22

7a. mindestens einmal jährlicher Nachweis 22

7b. Chronische Lungeninfektionen 24

7c. Atypische Mykobakterien 26

8. Komplikationen erweitert 28

8a. Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren 29

8b. Erwachsene ab 18 Jahren 30

8c. Antibiotisch behandelte Exazerbationen 31

9. Therapien 32

9a. Basistherapie 32

9a.i. Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren 32

9a.ii. Erwachsene ab 18 Jahren 33

9b. Indikationstherapie 34

9b.i. Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren 34

9b.ii. Erwachsene ab 18 Jahren 35

10. Mortalität 36

11. Struktur der Versorgung 39

11a. Größe der beteiligten Einrichtungen 39

11b. Ambulanzbetreuung 40

11c. Mukoviszidose-relevante Krankenhausaufenthalte 40

12. Glossar 41

13. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis 44

01

Karte teilnehmender Mukoviszidose-Einrichtungen Deutschland 2018

Abbildung 1: Karte der teilnehmenden Mukoviszidose-Einrichtungen in Deutschland 2018

Die Karte zeigt alle 90 am Register teilnehmenden Mukoviszidose-Einrichtungen in 2018. Melden Sie sich bei uns, wenn Ihre Einrichtung nicht vertreten ist: register@muko.info. Die Mukoviszidose-Einrichtung in Innsbruck beteiligt sich an qualitätssichernden Maßnahmen des Mukoviszidose-Registers. Die hierbei erhobenen Daten werden in der vorliegenden Auswertung nicht berücksichtigt.

Kurzübersicht

	2016	2017	2018
Datenstand	11.09.2017	18.09.2018	24.09.2019
Beteiligte Einrichtungen	92	91	90
Beteiligte Patienten mit Verlaufsdaten	5720	6106	6340
davon Transplantierte	281	321	348
Alter in Jahren; Median	20	20	21
Anteil Erwachsener (≥ 18 Jahre) in %	56,8	58,1	58,3
Männliche Patienten in %	51,9	52,0	51,7
Neudiagnosen im Berichtsjahr[1]	162	206	196
Alter bei Neudiagnose in Jahren; Median[1]	0,5	0,17	0,17
davon Diagnose durch Neugeborenenscreening in %	22,8	51,9	57,1
Todesfälle im Berichtsjahr[1]	63	48	67
Todesfälle: % aller Patienten[1]	1,1	0,8	1,1
Sterbealter in Jahren; Median	33	32	33
(25.-75. P)	(23-41)	(23-39)	(25-42)
Transplantierte im Berichtsjahr	40	37	48
davon Lungentransplantationen[2]	36	32	45
davon Lebertransplantationen[2]	2	5	4

Tabelle 1: Kurzübersicht Mukoviszidose-Patienten mit Verlaufsdaten, gültiger Einwilligungserklärung und Mukoviszidose-Diagnose im Berichtsjahr 2018 in Deutschland

[1] Die Angaben zu Neudiagnosen und Todesfällen schließen auch Patienten ohne Verlaufsdaten ein

[2] Mehrfachnennungen möglich

03

Altersstruktur

In die Berechnungen der Altersstruktur gehen alle 6340 Patienten mit Verlaufsdaten 2018 ein. Das Alter der Patienten wurde bei nicht als verstorben dokumentierten Patienten als auch Verstorbenen ohne Todesdatum zum Ende des jeweiligen Berichtsjahres in vollendeten Jahren berechnet. Bei vorhandenem Todesdatum wurde das Alter zum Zeitpunkt des Todes in vollendeten Jahren berechnet.

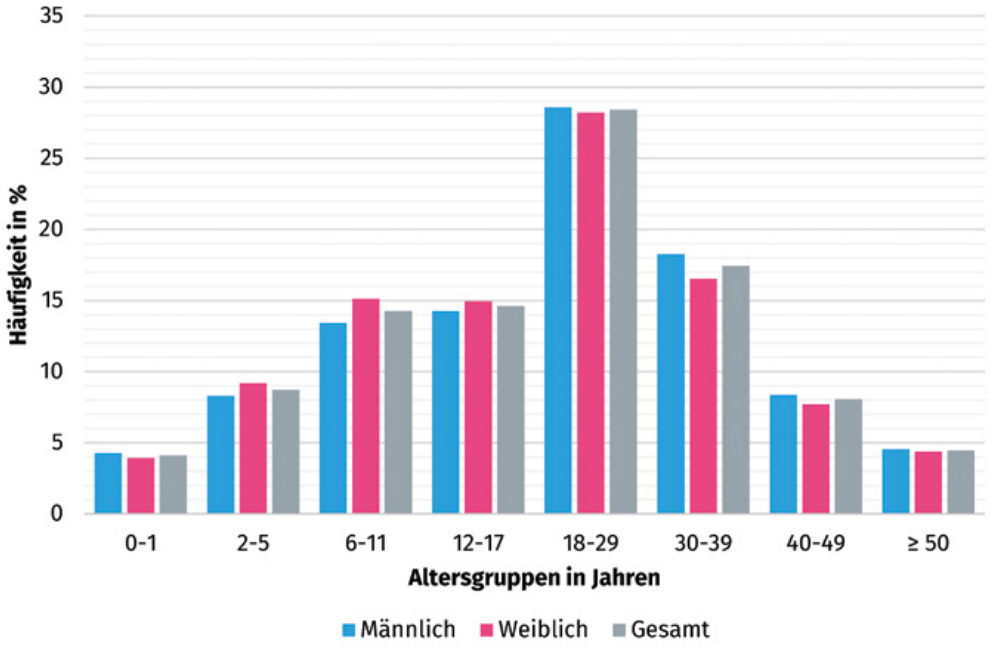

Abbildung 2: Altersverteilung Mukoviszidose-Patienten 2018

	Männlich	Weiblich	Gesamt
Anzahl	3278	3062	6340
Mittelwert [Jahre]	22,5	21,7	22,2
Median [Jahre]	22	20	21
Minimum [Jahre]	0	0	0
Maximum [Jahre]	80	76	80
Perzentil 25 [Jahre]	11	10	11
Perzentil 75 [Jahre]	32	31	32
Anzahl < 18 Jahre	1319	1322	2641
Anzahl ≥ 18 Jahre	1959	1740	3699

Tabelle 2: Altersverteilung Mukoviszidose-Patienten 2018

Altersstruktur

Abbildung 3: Alterspyramide Mukoviszidose-Patienten 2018

04

Mukoviszidose-Diagnose

4a. Diagnosen in 2018

Im Jahr 2018 sind 196 Patienten diagnostiziert worden, von 186 Patienten (94,9%) liegen Verlaufsdaten vor. Bei 2 Patienten (1%) fehlten Angaben zum Alter bei Diagnose. Die Altersverteilung aller 2018 neu diagnostizierten Patienten ist in den folgenden Tabellen dargestellt.

	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	25.-75.P
Alter in Jahren	4,0	0,2	0,0	62,1	0,1-2,7

Tabelle 3: Alter bei Diagnose aller im Jahr 2018 diagnostizierten Mukoviszidose-Patienten

Bei 112 (57,1%) der in 2018 diagnostizierten Mukoviszidose-Patienten ist ein Neugeborenenscreening durchgeführt worden. 21 Patienten (10,7%) hatten einen Mekoniumileus. Das Alter bei Diagnose der 2018 über das Neugeborenenscreening neu diagnostizierten Patienten sieht folgendermaßen aus:

	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	25.-75.P
Alter in Tagen	34,5	28,5	0	210	20-40

Tabelle 4: Alter bei Diagnose bei über das Neugeborenenscreening diagnostizierten Mukoviszidose-Patienten 2018

Mukoviszidose-Diagnose

4a. Diagnosen in 2018

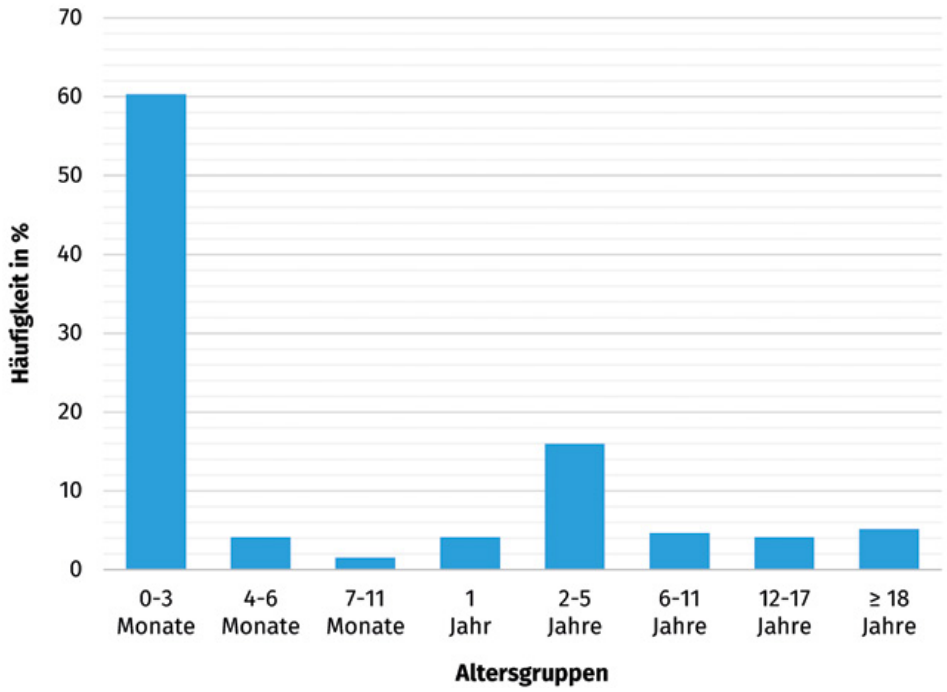

Abbildung 4: Altersbezogene Häufigkeiten bei im Jahr 2018 diagnostizierten Mukoviszidose-Patienten

Alter bei Diagnose	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
0-3 Monate	117	60	60
4-6 Monate	8	4	64
7-11 Monate	3	2	66
1 Jahr	8	4	70
2-5 Jahre	31	16	86
6-11 Jahre	9	5	91
12-17 Jahre	8	4	95
≥ 18 Jahre	10	5	100
Gesamt	194	100	

Tabelle 5: Alter bei Diagnose bei im Jahr 2018 diagnostizierten Mukoviszidose-Patienten

04

Mukoviszidose-Diagnose

4b. Alter bei Diagnose

Die Verteilung des Alters bei Diagnose der 6340 Patienten mit Verlaufsdaten 2018 ist in den folgenden Abbildungen und Tabellen dargestellt. Bei 244 Patienten (3,8%) lagen keine Angaben zum Diagnosedatum vor.

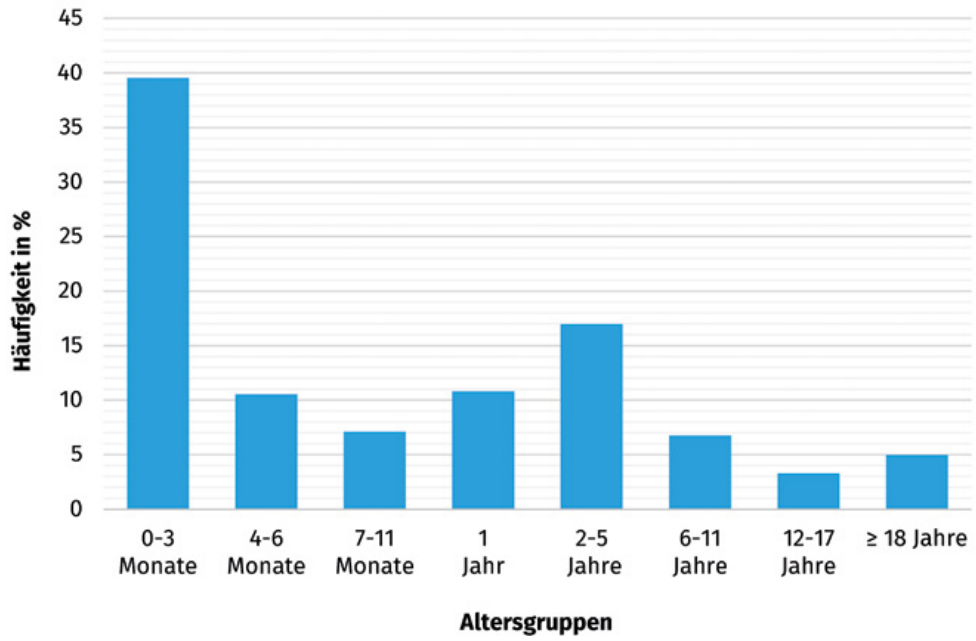

Abbildung 5: Altersbezogene Häufigkeiten Alter bei Diagnose – alle Mukoviszidose-Patienten Stand 2018

Alter bei Diagnose	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
0-3 Monate	2411	39,6	39,6
4-6 Monate	642	10,5	50,1
7-11 Monate	433	7,1	57,2
1 Jahr	659	10,8	68,0
2-5 Jahre	1035	17,0	85,0
6-11 Jahre	413	6,8	91,7
12-17 Jahre	200	3,3	95,0
≥ 18 Jahre	303	5,0	100,0
unbekannt	244		

Tabelle 6: Alter bei Diagnose aller Mukoviszidose-Patienten 2018

Mukoviszidose-Diagnose

4c. Genotypisierung

Bei 6289 Patienten (99,2%) lag eine Genotypisierung vor. Fehlende Angaben wurden in der folgenden Darstellung als „Mutation nicht identifiziert“ behandelt.

Mutationskombinationen	Häufigkeit	Prozent
F508del homozygot	2940	46,4
F508del heterozygot: Zweite Mutation identifiziert	2275	35,9
F508del heterozygot: Zweite Mutation nicht identifiziert	229	3,6
Kein Nachweis von F508del: Beide Mutationen identifiziert	717	11,3
Kein Nachweis von F508del: Nur eine Mutation identifiziert	62	1,0
Kein Nachweis von F508del: Keine Mutationen identifiziert	117	1,9
Gesamt	6340	100,0

Tabelle 7: Mutationskombinationen Mukoviszidose-Patienten 2018

Im Folgenden sind die Häufigkeiten für die einzelnen Allele dargestellt, wobei nur diejenigen mit einer absoluten Häufigkeit von mindestens 50 einzeln dargestellt sind:

Allel	Anzahl	Prozent
F508del (p.Phe508del / c.1521_1523delCTT)	8384	66,8
N1303K (p.Asn1303Lys / c.3909C>G)	255	2,0
G542X (p.Gly542X / c.1624G>T)	251	2,0
R553X (p.Arg553X / c.1657C>T)	239	1,9
G551D (p.Gly551Asp / c.1652G>A)	216	1,7
CFTRdele2,3 (p.Ser18ArgfsX16 / c.54-5940_273+10250del21kb)	179	1,4
R347P (p.Arg347Pro / c.1040G>C)	167	1,3
3849+10kbC->T (c.3717+12191C>T)	129	1,0
1717-1G->A (c.1585-1G>A)	104	0,8
2789+5G->A (c.2657+5G>A)	92	0,7
W1282X (p.Trp1282X / c.3846G>A)	89	0,7
2183AA->G (p.Lys684SerfsX38 / c.2051_2052delAAinsG)	83	0,7
R117H (p.Arg117His / c.350G>A)	57	0,5
3272-26A->G (c.3140-26A>G)	53	0,4
M1101K (p.Met1101Lys / c.3302T>A)	51	0,4
Andere Mutation	1806	14,4
Unbekannt/Mutation nicht identifiziert	402	3,2
Gesamt	12557	100,0

Tabelle 8: CFTR-Genotypisierung Mukoviszidose-Patienten 2018

05

Ernährungsstatus

5a. Ernährungsstatus für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Berücksichtigt wurden alle Patienten von 2-17 Jahre ohne Transplantation mit Verlaufsdaten 2018 (n=2412). Für 4 Patienten (1,7%) lagen keine Angaben für den Ernährungsstatus vor. Für die Beurteilung des Ernährungsstatus bei Kindern und Jugendlichen wurden die BMI-Perzentile nach KiGGS verwendet. Das Alter wurde zum Zeitpunkt der körperlichen Untersuchung berechnet.

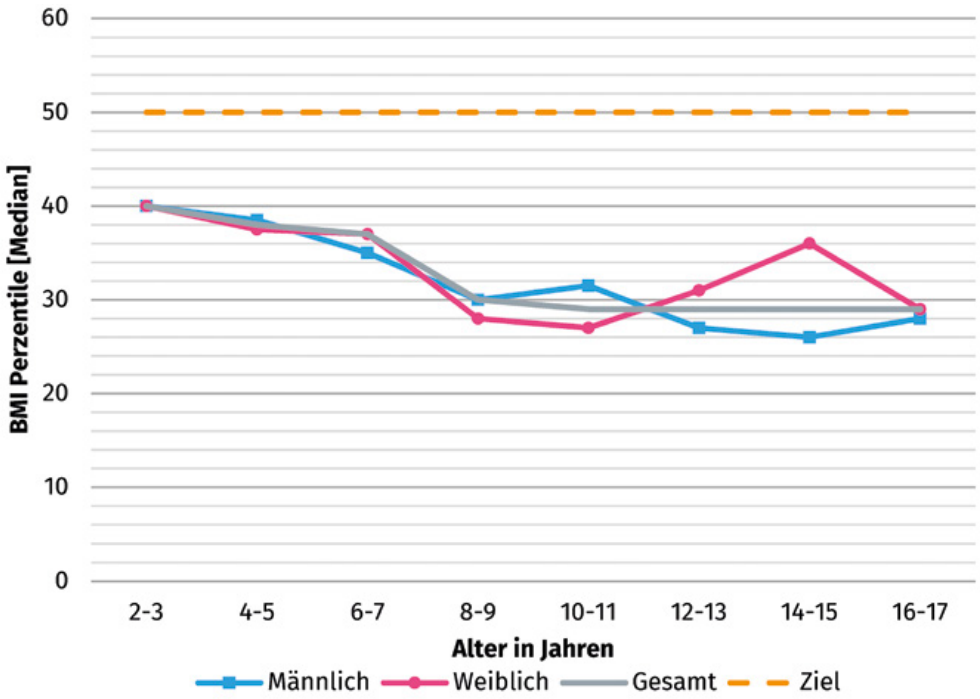

Abbildung 6: Ernährungsstatus von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren 2018

	Alle			Männlich			Weiblich		
Alter [Jahre]	N	Median	25.-75. P	N	Median	25.-75. P	N	Median	25.-75. P
2-3	298	40,0	20,0-66,0	153	40,0	22,0-66,0	145	40,0	20,0-65,0
4-5	294	38,0	16,0-61,0	144	38,5	18,5-62,5	150	37,5	15,0-58,0
6-7	322	37,0	19,0-62,0	160	35,0	17,5-61,5	162	37,0	20,0-62,0
8-9	296	30,0	17,0-51,0	146	30,0	17,0-51,0	150	28,0	17,0-53,0
10-11	301	29,0	14,0-49,0	130	31,5	14,0-53,0	171	27,0	14,0-47,0
12-13	314	29,0	12,0-54,0	166	27,0	9,0-47,0	148	31,0	14,5-56,0
14-15	286	29,0	13,0-53,0	155	26,0	11,0-48,0	131	36,0	15,0-58,0
16-17	297	29,0	10,0-52,0	138	28,0	10,0-52,0	159	29,0	10,0-53,0
Gesamt	2408	32,0	15,0-56,0	1192	32,0	14,0-55,0	1216	32,0	15,0-57,0

Tabelle 9: BMI-Perzentile für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren 2018

Ernährungsstatus

5a. Ernährungsstatus für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

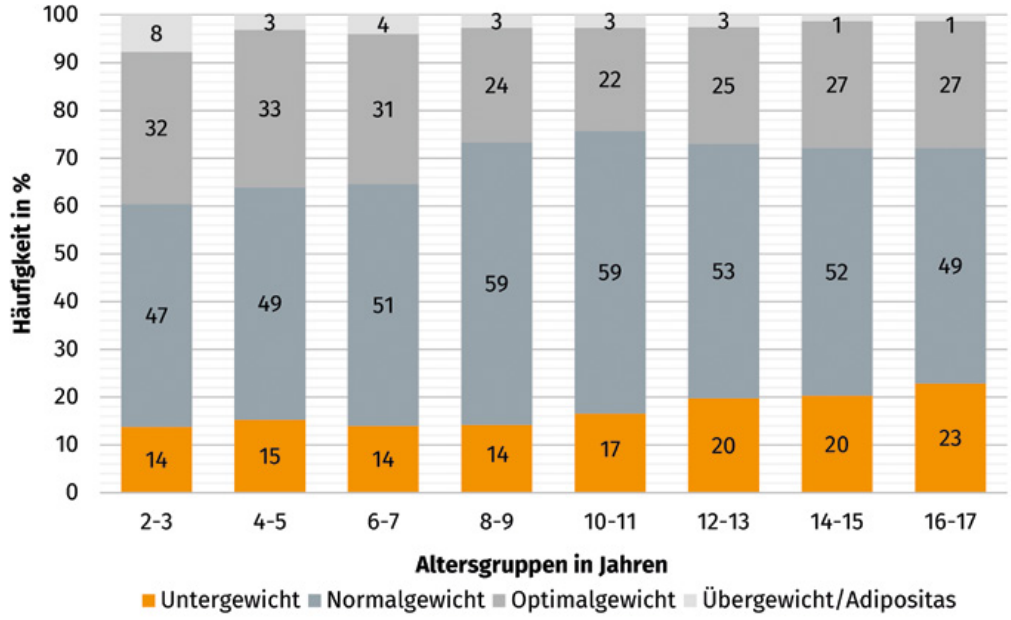

Abbildung 7: Ernährungsstatus in % von Kindern und Jugendlichen 2-17 Jahren nach BMI-Perzentilen nach KIGGS 2018
Untergewicht: BMI-Perzentile ‹ 10; Normalgewicht: BMI-Perzentile 10-49; Optimalgewicht: BMI-Perzentile 50-89;
Übergewicht/Adipositas: BMI-Perzentile ≥ 90

	Männlich	Weiblich	Gesamt
Untergewicht	18,9	15,3	17,1
Normalgewicht	51,9	52,6	52,3
Optimalgewicht	26,1	28,8	27,5
Übergewicht/Adipositas	3,1	3,3	3,2

Tabelle 10: Ernährungsstatus in % von Kindern und Jugendlichen 2-17 Jahren nach BMI-Perzentilen nach KIGGS 2018
Untergewicht: BMI-Perzentile ‹ 10; Normalgewicht: BMI-Perzentile 10-49; Optimalgewicht: BMI-Perzentile 50-89;
Übergewicht/Adipositas: BMI-Perzentile ≥ 90

05

Ernährungsstatus

5b. Ernährungsstatus für Erwachsene ab 18 Jahren

Berücksichtigt wurden erwachsene Patienten ohne Transplantation mit Verlaufsdaten 2018 (n=3291). Für 22 Patienten (0,7%) lagen keine Angaben für den Ernährungsstatus vor. Das Alter wurde zum Zeitpunkt der körperlichen Untersuchung berechnet.

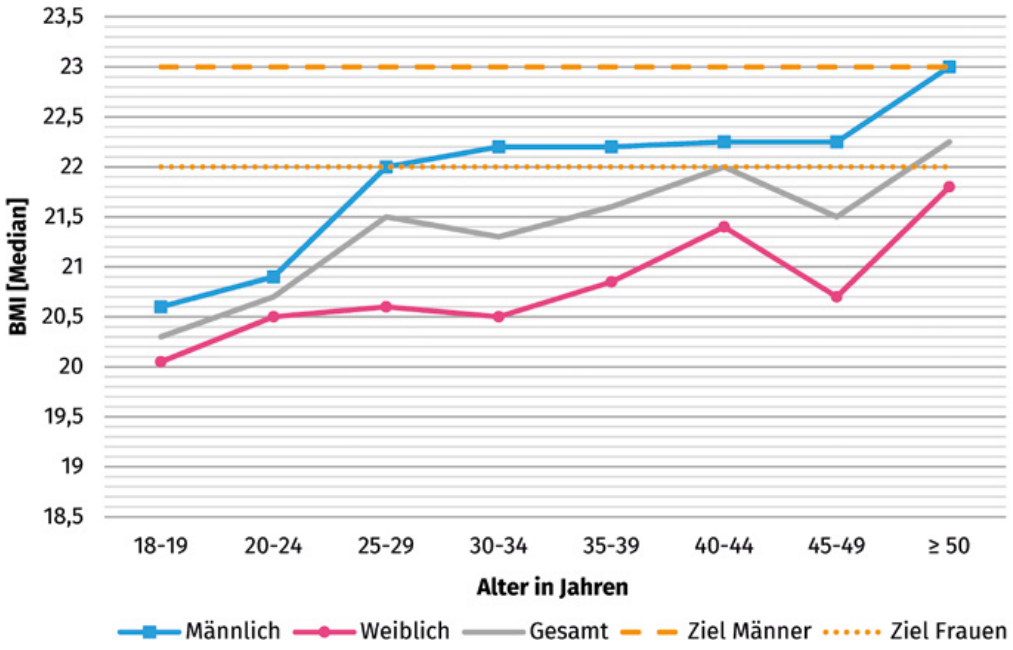

Abbildung 8: Ernährungsstatus von Erwachsenen ab 18 Jahren 2018

	Alle			Männlich			Weiblich		
Alter [Jahre]	N	Median	25.-75. P	N	Median	25.-75. P	N	Median	25.-75. P
18-19	287	20,3	18,8-21,9	145	20,6	19,0-22,3	142	20,1	18,7-21,5
20-24	745	20,7	18,9-22,7	390	20,9	18,9-22,9	355	20,5	18,9-22,3
25-29	654	21,5	19,7-23,5	368	22,0	20,1-24,3	286	20,6	19,1-22,4
30-34	534	21,3	19,4-23,6	279	22,2	20,3-24,5	255	20,5	18,9-22,6
35-39	385	21,6	19,7-23,9	207	22,2	20,3-25,1	178	20,9	19,1-22,8
40-44	243	22,0	20,1-23,7	138	22,3	20,9-24,1	105	21,4	19,7-23,0
45-49	193	21,5	19,9-24,0	106	22,3	20,1-24,5	87	20,7	19,6-23,2
≥ 50	228	22,3	20,4-24,6	117	23,0	21,0-25,4	111	21,8	19,8-23,9
Gesamt	3269	21,3	19,4-23,4	1750	21,8	19,8-24,2	1519	20,7	19,0-22,6

Tabelle 11: BMI von Erwachsenen ab 18 Jahren 2018

Ernährungsstatus

5b. Ernährungsstatus für Erwachsene ab 18 Jahren

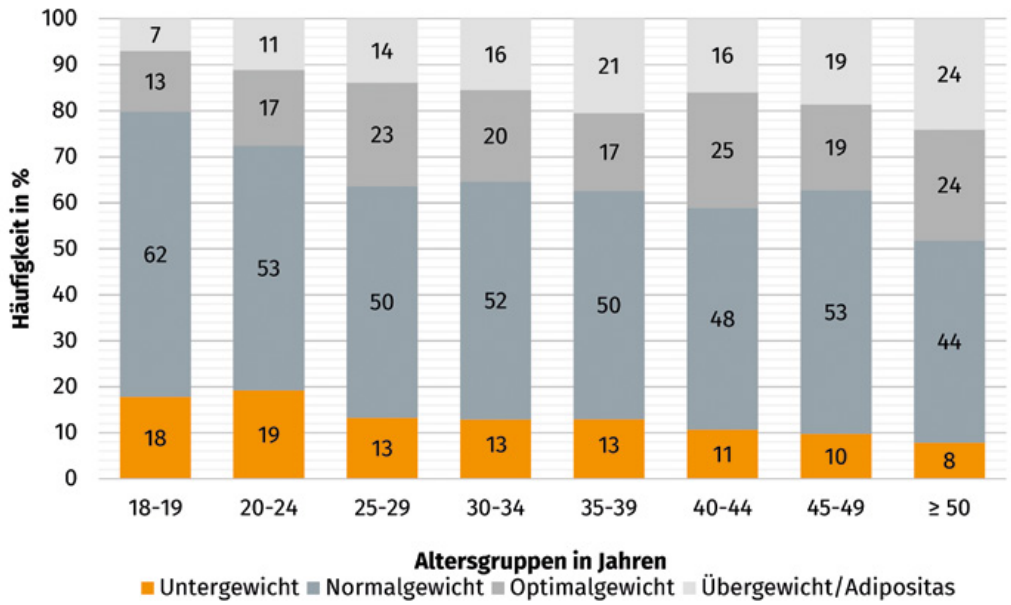

Abbildung 9: Ernährungsstatus in % von Erwachsenen ab 18 Jahren 2018
Untergewicht : BMI ‹ 18,5 kg/qm; Normalgewicht: Männer: BMI 18,5-22,9kg/qm; Frauen: BMI 18,5-21,9 kg/qm;
Optimalgewicht: BMI Männer 23,0-24,9 kg/qm, BMI Frauen 22,0-24,9 kg/qm; Übergewicht/Adipositas: BMI ≥ 25 kg/qm

BMI	Männlich	Weiblich	Gesamt
Untergewicht	11,7	17,1	14,2
Normalgewicht	52,2	51,1	51,7
Optimalgewicht	17,6	21,3	19,3
Übergewicht/Adipositas	18,6	10,6	14,9

Tabelle 12: Ernährungsstatus in % von Erwachsenen ab 18 Jahren 2018
Untergewicht : BMI ‹ 18,5 kg/qm; Normalgewicht: Männer: BMI 18,5-22,9kg/qm; Frauen: BMI 18,5-21,9 kg/qm;
Optimalgewicht: BMI Männer 23,0-24,9 kg/qm, BMI Frauen 22,0-24,9 kg/qm; Übergewicht/Adipositas: BMI ≥ 25 kg/qm

06

Lungenfunktion

Für die Auswertungen zur Lungenfunktion wurden alle Patienten ab 6 Jahren ohne Transplantation, mit Lungenfunktionsmessung 2018 berücksichtigt. Insgesamt standen so 4997 Datensätze zur Verfügung. Für 182 Patienten (3,6%) lag keine Lungenfunktionsmessung im Berichtsjahr vor.

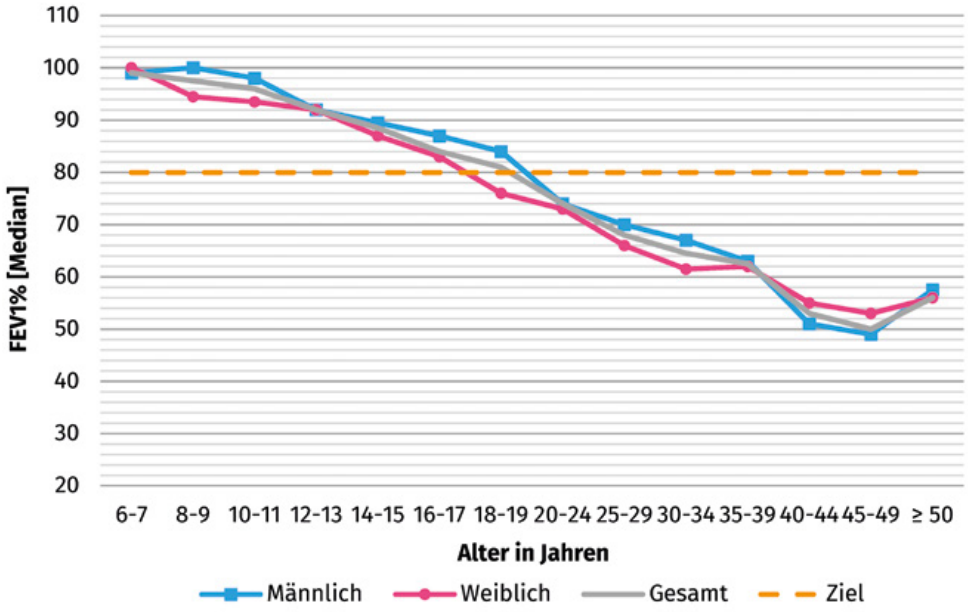

Abbildung 10: FEV1%-Wert nach Global Lung Function Initiative 2018

Lungenfunktion

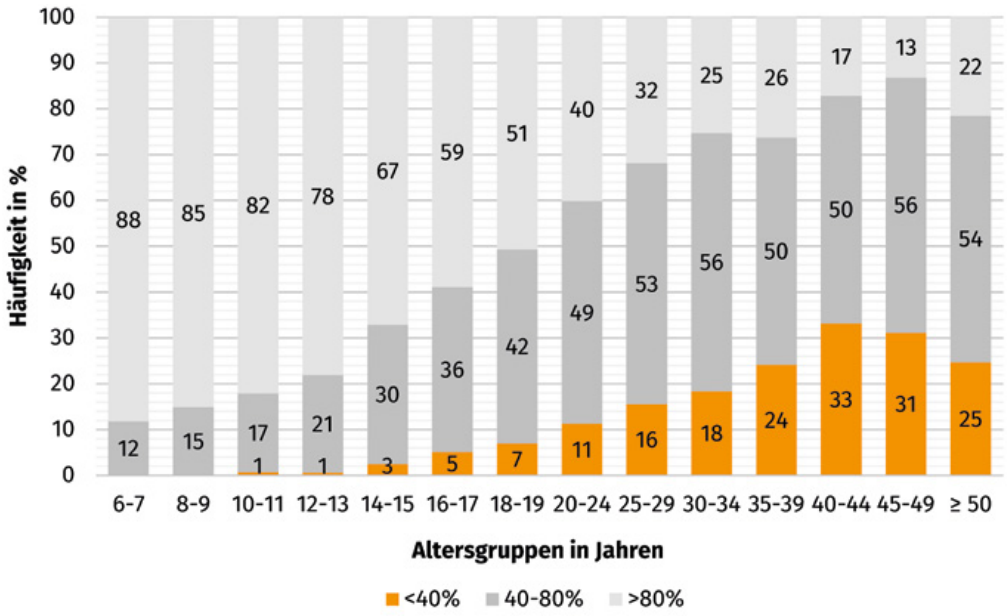

Abbildung 11: Altersbezogene Häufigkeiten der Schweregrade der FEV1% (Kategorien ‹40%, 40-80%, ›80%) 2018 nach Global Lung Function Initiative

	Alle			Männlich			Weiblich		
Alter [Jahre]	N	Median	25.-75. P	N	Median	25.-75. P	N	Median	25.-75. P
6-7	313	99	89-109	154	99	90-110	159	100	89-109
8-9	288	98	87-107	142	100	90-109	146	95	85-106
10-11	296	96	84-104	128	98	88-106	168	94	83-102
12-13	314	92	82-102	165	92	83-103	149	92	82-102
14-15	280	89	76-100	150	90	76-99	130	87	75-101
16-17	292	84	69-97	137	87	72-98	155	83	65-96
18-19	286	81	61-96	144	84	65-99	142	76	60-95
20-24	734	74	52-91	382	74	50-92	352	73	54-91
25-29	642	68	48-87	361	70	50-86	281	66	45-87
30-34	526	65	45-81	274	67	43-83	252	62	48-77
35-39	376	63	40-82	201	63	39-84	175	62	43-79
40-44	238	53	36-72	135	51	34-75	103	55	36-70
45-49	189	50	37-66	106	49	34-68	83	53	39-66
≥ 50	223	56	40-77	116	58	37-78	107	56	42-76
Gesamt	4997	78	55-96	2595	79	55-96	2402	77	56-96

Tabelle 13: FEV1%-Wert nach nach Global Lung Function Initiative (GLI) 2018

07

Lungeninfektionen

7a. mindestens einmal jährlicher Nachweis

In die Auswertungen zu den Lungeninfektionen wurden alle Patienten ohne Transplantation eingeschlossen, die mindestens eine mikrobiologische Untersuchung im Kalenderjahr hatten (n=5870). Von 122 Patienten (2%) lagen keine Angabe zur mikrobiologischen Untersuchung im Kalenderjahr vor.

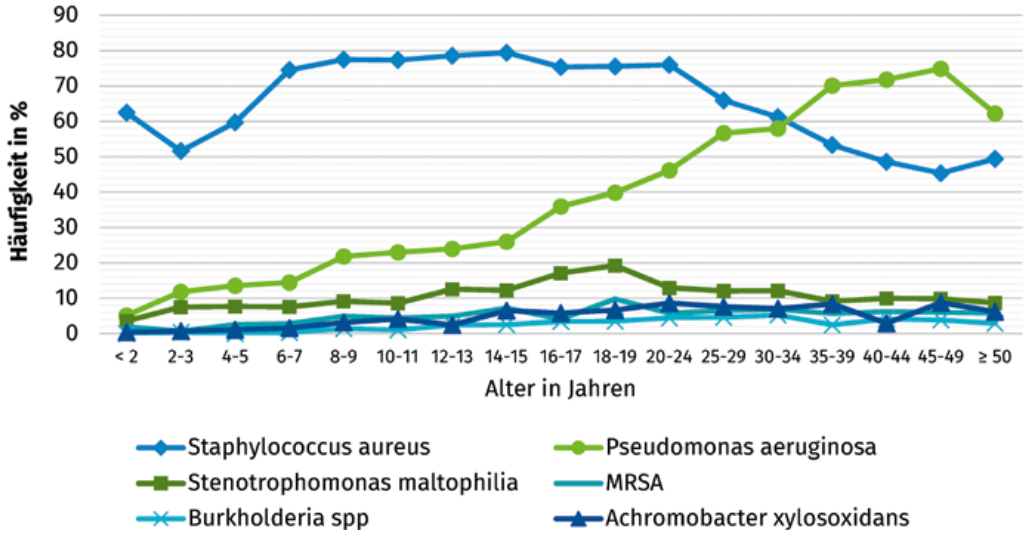

Abbildung 12: Altersabhängige Häufigkeit des Bakteriennachweises in % von Mukoviszidose-Patienten mit mikrobiologischer Untersuchung 2018

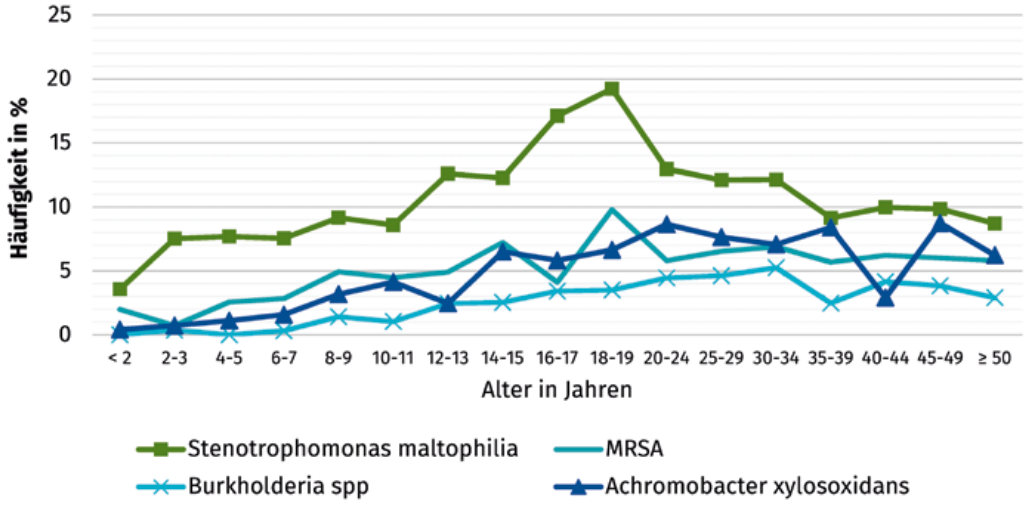

Abbildung 13: Altersabhängige Häufigkeit des Bakteriennachweises in % von Mukoviszidose-Patienten mit mikrobiologischer Untersuchung ohne Pseudomonas aeruginosa und Staphylococcus aureus 2018

Lungeninfektionen

7a. mindestens einmal jährlicher Nachweis

Alter [Jahre]	Staph. aureus	MRSA	Pseudomonas aeruginosa	Burkholderia spp	Stenotroph-omonas maltophilia	Achromobacter xylosoxidans
< 2	62,5	2,0	5,1	0,0	3,6	0,4
2-3	51,6	0,7	11,8	0,4	7,5	0,7
4-5	59,7	2,6	13,6	0,0	7,7	1,1
6-7	74,5	2,8	14,5	0,3	7,6	1,6
8-9	77,5	4,9	21,8	1,4	9,2	3,2
10-11	77,3	4,5	23,0	1,0	8,6	4,1
12-13	78,5	4,9	23,9	2,5	12,6	2,5
14-15	79,4	7,2	26,0	2,5	12,3	6,5
16-17	75,3	4,1	36,0	3,4	17,1	5,8
18-19	75,5	9,8	39,9	3,5	19,2	6,6
20-24	76,0	5,8	46,2	4,5	13,0	8,6
25-29	65,9	6,5	56,7	4,6	12,1	7,6
30-34	61,2	6,9	58,0	5,3	12,1	7,1
35-39	53,3	5,7	70,1	2,5	9,1	8,4
40-44	48,6	6,2	71,8	4,2	10,0	2,9
45-49	45,4	6,0	74,9	3,8	9,8	8,7
≥ 50	49,4	5,8	62,2	2,9	8,7	6,2
Gesamt	66,6	5,3	40,7	2,9	11,0	5,4
< 18	71,1	3,8	19,8	1,3	9,7	2,9
≥ 18	63,1	6,5	57,3	4,1	12,0	7,4

Tabelle 14: Häufigkeit des Bakteriennachweises in % von Mukoviszidose-Patienten mit mikrobiologischer Untersuchung 2018

07

Lungeninfektionen

7b. Chronische Lungeninfektionen

In die Auswertungen zu den Lungeninfektionen wurden alle Patienten ohne Transplantation eingeschlossen, die mindestenseine mikrobiologische Untersuchung im Kalenderjahr hatten (n=5870). Von 122 Patienten (2%) lagen keine Angabe zur mikrobiologischen Untersuchung im Kalenderjahr vor.

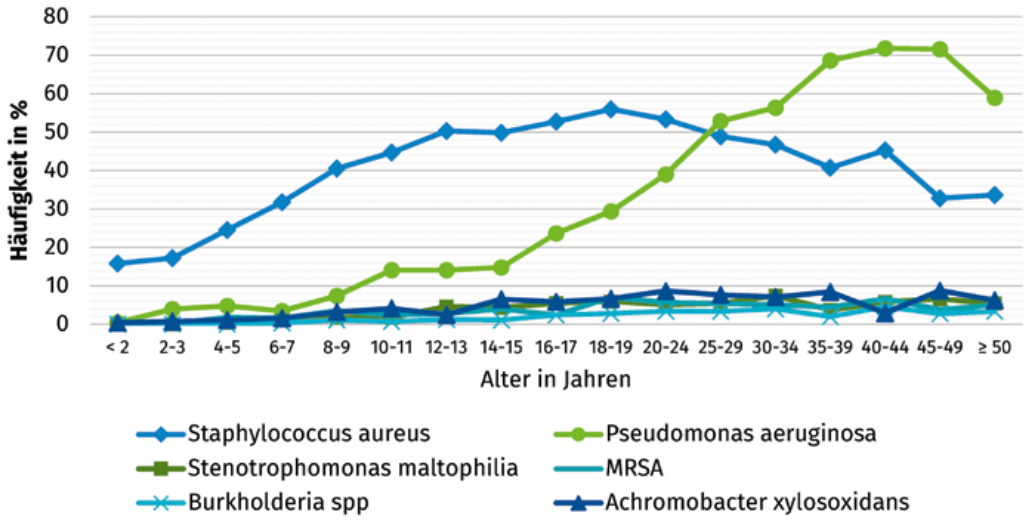

Abbildung 14: Altersabhängige Häufigkeit von chronischen Lungeninfektionen in % von Mukoviszidose-Patienten mit mikrobiologischer Untersuchung 2018

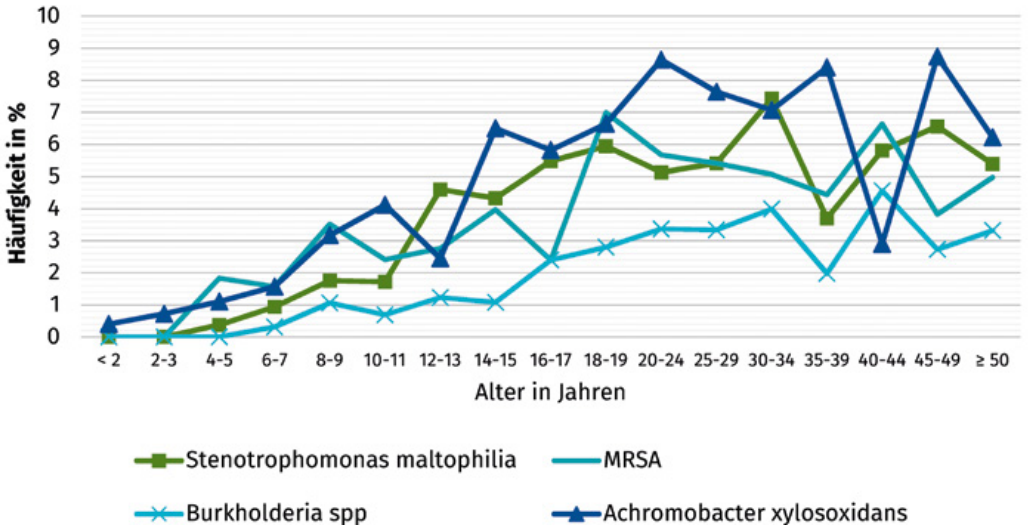

Abbildung 15: Altersabhängige Häufigkeit von chronischen Lungeninfektionen in % von Mukoviszidose-Patienten mit mikrobiologischer Untersuchung ohne Pseudomonas aeruginosa und Staphylococcus aureus 2018

Lungeninfektionen

7b. Chronische Lungeninfektionen

Alter [Jahre]	Staph. aureus	MRSA	Pseudomonas aeruginosa	Burkholderia spp	Stenotroph-omonas maltophilia	Achromobacter xylosoxidans
< 2	15,8	0,0	0,4	0,0	0,0	0,0
2-3	17,2	0,0	3,9	0,0	0,0	0,0
4-5	24,5	1,8	4,8	0,0	0,4	0,4
6-7	31,8	1,6	3,5	0,3	0,9	0,6
8-9	40,5	3,5	7,4	1,1	1,8	1,4
10-11	44,7	2,4	14,1	0,7	1,7	2,1
12-13	50,3	2,8	14,1	1,2	4,6	1,5
14-15	49,8	4,0	14,8	1,1	4,3	3,3
16-17	52,7	2,4	23,6	2,4	5,5	3,4
18-19	55,9	7,0	29,4	2,8	5,9	4,9
20-24	53,3	5,7	39,0	3,4	5,1	6,2
25-29	48,9	5,4	52,9	3,3	5,4	5,4
30-34	46,7	5,1	56,3	4,0	7,4	6,0
35-39	40,7	4,4	68,6	2,0	3,7	7,2
40-44	45,2	6,6	71,8	4,6	5,8	3,7
45-49	32,8	3,8	71,6	2,7	6,6	5,5
≥ 50	33,6	5,0	58,9	3,3	5,4	4,6
Gesamt	42,5	3,9	34,0	2,2	4,1	3,8
< 18	36,9	2,1	9,8	0,8	2,2	1,4
≥ 18	46,8	5,4	53,1	3,3	5,6	5,7

Tabelle 15: Häufigkeit chronischer Lungeninfektionen in % von Mukoviszidose-Patienten mit mikrobiologischer Untersuchung 2018

07

Lungeninfektionen

7c. Atypische Mykobakterien

In die Analysen eingeschlossen wurden alle Patienten ohne Transplantation und mindestens einer Untersuchung auf Mykobakterien im Jahr 2018 (n= 2168).

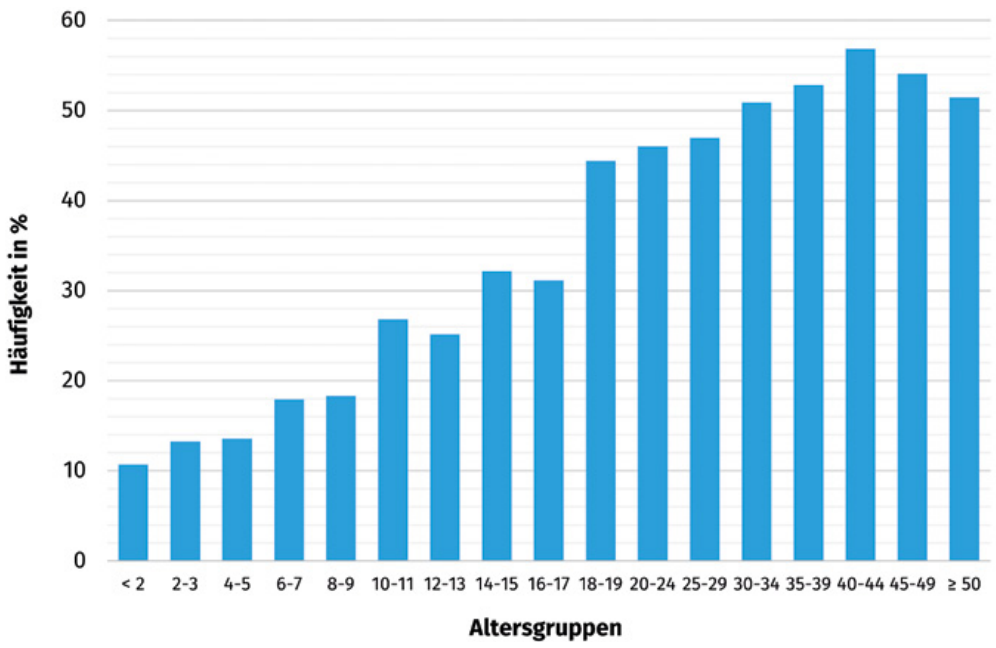

Abbildung 16: Altersabhängige Häufigkeit in % durchgeführter Untersuchungen auf atypische Mykobakterien 2018

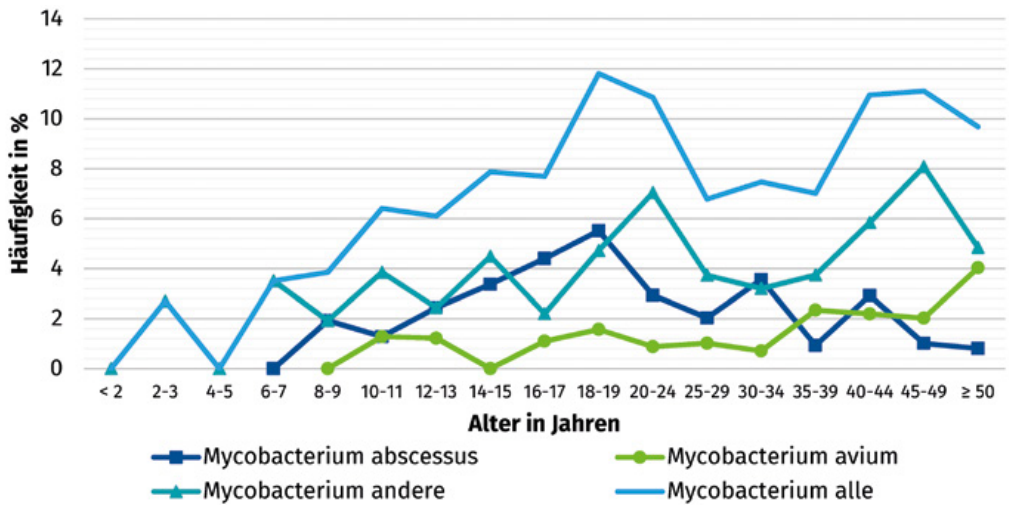

Abbildung 17: Altersabhängige Häufigkeit in % von Mukoviszidose-Patienten mit Untersuchungen auf atypische Mykobakterien 2018

Lungeninfektionen

7c. Atypische Mykobakterien

Alter [Jahre]	Untersuchung auf atypische Mykobakterien durchgeführt	Nachweis von		
		Mycobacterium abscessus[1]	Mycobacterium avium[1]	Mycobacterium andere[1]
< 2	10,7	0,0	0,0	0,0
2-3	13,3	0,0	0,0	2,7
4-5	13,6	0,0	0,0	0,0
6-7	17,9	0,0	0,0	3,5
8-9	18,3	1,9	0,0	1,9
10-11	26,8	1,3	1,3	3,9
12-13	25,2	2,4	1,2	2,4
14-15	32,1	3,4	0,0	4,5
16-17	31,2	4,4	1,1	2,2
18-19	44,4	5,5	1,6	4,7
20-24	46,0	2,9	0,9	7,0
25-29	47,0	2,0	1,0	3,7
30-34	50,9	3,6	0,7	3,2
35-39	52,8	0,9	2,3	3,7
40-44	56,9	2,9	2,2	5,8
45-49	54,1	1,0	2,0	8,1
≥ 50	51,5	0,8	4,0	4,8
Gesamt	36,9	2,4	1,3	4,4
< 18	21,2	2,0	0,6	2,7
≥ 18	49,4	2,5	1,6	4,9

Tabelle 16: Häufigkeit in % von Mukoviszidose-Patienten mit Untersuchungen auf atypische Mykobakterien 2018

[1] Häufigkeit in % von Patienten bezogen auf die Durchführung der Untersuchung auf atypische Mykobakterien

08

Komplikationen erweitert

Für die Analyse der Komplikationen wurden alle Patienten ohne Transplantation eingeschlossen, die die Frage nach Komplikationen beantwortet haben. Es standen 2609 Datensätze von Patienten unter 18 Jahren und 3354 Datensätze von Patienten ab 18 Jahren zur Verfügung. Für insgesamt 29 Patienten (0,4%) wurde die Frage nach Komplikationen nicht beantwortet.

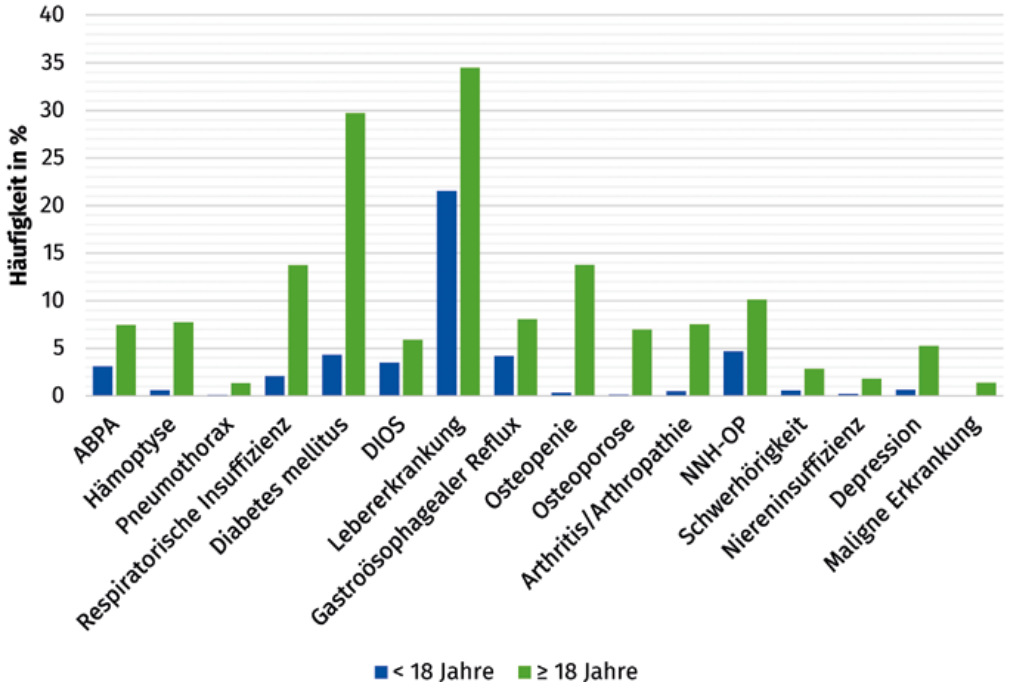

Abbildung 18: Häufigkeiten verschiedener Komplikationen in % von Mukoviszidose-Patienten unterteilt nach den Altersgruppen unter und ab 18 Jahre 2018 ohne Pankreasinsuffizienz

Komplikationen erweitert

8a. Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Komplikationen	0-5 Jahre	6-11 Jahre	12-17 Jahre	Gesamt
Allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA)	0,3	1,9	6,9	3,1
Schwere Hämoptyse	0,0	0,2	1,4	0,6
Pneumothorax	0,1	0,0	0,1	0,1
davon Drainagepflichtig	0,0	0,0	100,0	50,0
Respiratorische Insuffizienz	2,0	1,7	2,6	2,1
davon Partialinsuffizienz	62,5	86,7	69,6	72,2
davon Globalinsuffizienz	12,5	0,0	13,0	9,3
Exokrine Pankreasinsuffizienz	87,8	86,4	86,2	86,8
Diabetes mellitus	0,1	1,2	11,1	4,3
davon Typ 3	0,0	100,0	86,7	87,3
davon Nicht-Typ 3	100,0	0,0	13,3	12,7
Distales intestinales Obstruktionssyndrom (DIOS)	3,5	3,8	3,2	3,5
Lebererkrankung	9,6	21,4	32,4	21,5
davon Leberzirrhose	3,9	10,9	19,9	14,6
davon mit portaler Hypertension	1,3	4,2	8,7	6,1
davon ohne portale Hypertension	2,6	3,7	6,2	4,9
Gastroösophagealer Reflux	2,0	4,6	5,8	4,2
Knochenerkrankung				
Osteopenie	0,0	0,0	0,9	0,3
Osteoporose	0,0	0,0	0,3	0,1
Arthritis/Arthropathie	0,1	0,1	1,2	0,5
Pansinusitis / Nasenpolypen - Operation	1,0	3,7	9,0	4,7
Schwerhörigkeit	0,1	0,7	0,8	0,5
Niereninsuffizienz	0,0	0,0	0,6	0,2
Depression	0,0	0,1	1,8	0,7
Maligne Erkrankung	0,0	0,0	0,1	0,0

Tabelle 17: Häufigkeiten in % von Mukoviszidose-Patienten mit Komplikationen unter 18 Jahren 2018

08

Komplikationen erweitert

8b. Erwachsene ab 18 Jahren

Komplikationen	18-29 Jahre	30-39 Jahre	≥ 40 Jahre	Gesamt
Allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA)	9,0	6,4	5,2	7,5
Schwere Hämoptyse	6,5	9,6	8,1	7,7
Pneumothorax	1,4	1,4	1,0	1,3
davon Drainagepflichtig	41,7	57,1	57,1	48,9
Respiratorische Insuffizienz	11,0	14,1	20,2	13,7
davon Partialinsuffizienz	72,2	75,2	69,9	72,4
davon Globalinsuffizienz	18,2	20,4	25,7	21,1
Exokrine Pankreasinsuffizienz	87,1	84,9	80,7	85,2
Diabetes mellitus	21,6	32,0	46,6	29,7
Davon Typ 3	96,5	94,5	94,3	95,2
Davon Nicht-Typ 3	3,6	5,5	5,7	4,8
Distales intestinales Obstruktionssyndrom (DIOS)	6,1	5,3	6,2	5,9
Lebererkrankung	36,4	32,7	32,2	34,5
davon Leberzirrhose	15,4	21,0	15,1	16,9
davon mit portaler Hypertension	7,8	9,5	7,6	8,2
davon ohne portale Hypertension	4,9	6,9	3,8	5,3
Gastroösophagealer Reflux	6,4	8,7	11,2	8,1
Knochenerkrankung				
Osteopenie	8,5	15,7	24,3	13,8
Osteoporose	3,4	7,1	15,7	7,0
Arthritis/Arthropathie	4,4	9,6	12,2	7,5
Pansinusitis / Nasenpolypen - Operation	10,0	9,2	11,6	10,1
Schwerhörigkeit	1,2	3,5	5,9	2,8
Niereninsuffizienz	1,0	2,7	2,7	1,8
Depression	5,4	5,1	5,2	5,3
Maligne Erkrankung	0,5	0,9	4,1	1,4

Tabelle 18: Häufigkeiten in % von Mukoviszidose-Patienten mit Komplikationen ab 18 Jahren 2018

Komplikationen erweitert

8c. Antibiotisch behandelte Exazerbationen

Mukoviszidose-relevante Krankenhausaufenthalte	0	1	2	3	4	5+	unbekannt
0-5 Jahre	66,3	18,7	5,0	1,6	1,1	0,5	6,8
6-11 Jahre	68,3	14,7	4,9	2,1	1,3	0,9	7,8
12-17 Jahre	56,1	18,6	6,5	3,8	2,7	2,8	9,5
18-29 Jahre	58,3	17,4	9,0	3,6	1,8	3,2	6,8
30-39 Jahre	65,4	15,9	7,8	5,0	1,5	1,8	2,5
≥ 40 Jahre	66,3	18,3	7,6	3,4	1,3	1,5	1,6
Gesamt	62,7	17,2	7,1	3,4	1,7	2,0	5,9
< 18 Jahre	63,4	17,3	5,5	2,5	1,7	1,4	8,1
≥ 18 Jahre	62,2	17,1	8,3	3,9	1,6	2,4	4,4

Tabelle 19: Häufigkeiten der Anzahl der antibiotisch behandelten Exazerbationen pro Mukoviszidose-Patient im Berichtsjahr 2018 in % unterteilt nach Alterskategorie

09

Therapien

9a. Basistherapie

Für die Auswertung der Basistherapien wurden alle Patienten ohne Transplantation eingeschlossen, die die Frage nach gastrointestinaler bzw. pulmonaler Dauertherapie beantwortet haben. Es gehen die Datensätze von 2609 Patienten unter 18 Jahren und 3340 Patienten ab 18 Jahren in die Analysen ein. Für 43 Patienten (0,7%) wurde die Frage nach gastrointestinaler bzw. pulmonaler Dauertherapie nicht beantwortet.

9a.i. Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Basistherapie	0-5 Jahre	6-11 Jahre	12-17 Jahre	Gesamt
DNAse	13,8	55,7	68,3	47,0
Mannitol	0,0	0,5	1,3	0,6
Hypertone Kochsalzlösung	93,7	95,3	90,3	93,1
davon 0,9%	6,9	1,0	2,1	3,2
davon 1-2,9%	1,4	0,1	0,1	0,5
davon 3-5,7%	48,6	35,4	26,9	36,7
davon ≥ 5,8%	43,0	62,9	70,6	59,3
ß2-Sympathomimetika				
Kurzwirksame (SABA)	65,4	73,5	69,9	69,7
Langwirksame (LABA)	6,2	20,1	33,1	20,2
Anticholinergika	10,5	16,7	16,9	14,8
Anti-Staphylokokkentherapie	8,4	9,7	13,0	10,4
Steroide				
Nasal	6,8	24,2	23,0	18,4
Oral	0,4	2,3	5,4	2,8
Inhalativ	10,4	22,5	30,7	21,6
Vitamine				
Vitamin A	82,2	81,1	81,6	81,6
Vitamin D	96,7	95,8	95,6	96,0
Vitamin E	78,1	76,1	80,4	78,2
Vitamin K	71,3	64,9	70,2	68,7

Tabelle 20: Häufigkeiten in % von Mukoviszidose-Patienten mit Basistherapie unter 18 Jahren 2018

Therapien

9a. Basistherapie

9a.ii. Erwachsene ab 18 Jahren

Basistherapie	18-29 Jahre	30-39 Jahre	≥ 40 Jahre	Gesamt
DNAse	63,4	55,7	48,4	58,1
Mannitol	8,7	8,7	7,0	8,4
Hypertone Kochsalzlösung	82,7	78,2	72,9	79,4
davon 0,9%	3,0	6,0	8,2	4,8
davon 1-2,9%	1,4	1,3	3,4	1,7
davon 3-5,7%	24,5	24,7	24,5	24,5
davon ≥ 5,8%	70,5	67,7	62,4	68,2
ß2-Sympathomimetika				
Kurzwirksame (SABA)	67,7	67,5	72,6	68,6
Langwirksame (LABA)	54,3	65,3	73,7	61,4
Anticholinergika	40,1	51,5	65,0	48,4
Anti-Staphylokokkentherapie	9,9	8,2	8,8	9,2
Steroide				
Nasal	22,7	19,7	18,7	21,0
Oral	8,1	10,6	14,1	10,0
Inhalativ	43,7	55,4	64,0	51,2
Vitamine				
Vitamin A	75,4	67,4	57,6	69,5
Vitamin D	93,2	91,2	88,9	91,8
Vitamin E	74,5	65,1	56,1	68,0
Vitamin K	64,0	57,8	50,9	59,6

Tabelle 21: Häufigkeiten in % von Mukoviszidose-Patienten mit Basistherapie ab 18 Jahren 2018

09

Therapien

9b. Indikationstherapie

9b.i. Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Indikationstherapie	0-5 Jahre	6-11 Jahre	12-17 Jahre	Gesamt
CFTR Modulation	2,1	13,2	18,4	11,6
davon Ivacaftor* *bei Gatingmutation*	54,6	81,6	79,2	73,8
davon Lumacaftor/Ivacaftor *bei F508del/F508del*	0,6	19,9	31,0	18,1
Inhalative Antibiotika *bei chronischer Pseudomonasinfektion*	72,0	90,4	91,7	89,4
davon inhalatives Tobramycin	40,0	56,2	43,6	46,9
davon inhalatives Colistin	48,0	61,6	61,5	60,2
davon inhalatives Azetronam	0,0	12,3	16,7	13,8
davon DPI Tobramycin	0,0	1,4	14,7	9,5
davon DPI Colistin	0,0	2,7	13,5	9,1
davon Levofloxacin	0,0	0,0	2,6	1,6
davon Andere	8,0	1,4	5,1	4,3
Azithromycin *bei chronischer Pseudomonasinfektion*	4,0	9,6	27,6	20,1
Ursodesoxycholsäure *bei Lebererkrankung*	80,8	90,1	88,7	88,1
Diätetische Maßnahmen *bei Diabetes mellitus*	0,0	27,3	39,0	37,5
Insulintherapie *bei Diabetes mellitus*	100,0	72,7	64,0	65,2
Orale Antidiabetika *bei Diabetes mellitus*	0,0	9,1	11,0	10,7
Pankreasenzyme *bei exokriner Pankreasinsuffizienz*	98,3	98,8	98,8	98,7
Zusätzliche Ernährung *bei Untergewicht*	37,5	60,0	62,9	55,1
Orale Zusatznahrung	34,2	56,2	52,2	48,4
PEG	2,5	3,9	12,4	7,1
Protonenpumpeninhibitoren *bei gastroösophagealem Reflux*	81,3	95,1	80,8	86,2
Polyethylenglykol *bei DIOS*	64,3	64,7	58,6	62,6
Calcium *bei Osteopenie/Osteoporose*	0,0	0,0	30,0	30,0
Sauerstoff *bei respiratorischer Insuffizienz*	18,8	26,7	43,5	31,5

Tabelle 22: Häufigkeiten in % von Mukoviszidose-Patienten mit Indikationstherapie unter 18 Jahren 2018

* Ivacaftor ist in Deutschland ab dem 2. Lebensjahr für die Gatingmutationen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P oder S549R und ab dem 18. Lebensjahr bei R117H zugelassen.

Therapien

9b. Indikationstherapie

9b.ii. Erwachsene ab 18 Jahren

Indikationstherapie	18-29 Jahre	30-39 Jahre	≥ 40 Jahre	Gesamt
CFTR Modulation	24,6	22,6	21,6	23,4
davon Ivacaftor* *bei Gatingmutation*	72,7	73,5	60,4	69,7
davon Lumacaftor/Ivacaftor *bei F508del/F508del*	33,8	31,1	23,9	31,2
Inhalative Antibiotika *bei chronischer Pseudomonasinfektion*	92,3	88,1	85,2	89,1
davon inhalatives Tobramycin	34,3	25,8	21,3	28,1
davon inhalatives Colistin	52,1	54,3	56,7	54,0
davon inhalatives Azetronam	32,6	36,3	37,4	35,1
davon DPI Tobramycin	21,0	16,1	7,2	15,8
davon DPI Colistin	18,7	18,0	14,1	17,3
davon Levofloxacin	12,1	15,8	18,8	15,1
davon Andere	7,0	6,6	9,2	7,4
Azithromycin *bei chronischer Pseudomonasinfektion*	32,2	38,7	41,7	36,8
Ursodesoxycholsäure *bei Lebererkrankung*	84,5	80,3	75,8	81,7
Diätetische Maßnahmen *bei Diabetes mellitus*	21,0	25,0	23,3	23,0
Insulintherapie *bei Diabetes mellitus*	67,6	76,9	75,7	73,1
Orale Antidiabetika *bei Diabetes mellitus*	9,3	9,3	8,8	9,1
Pankreasenzyme *bei exokriner Pankreasinsuffizienz*	96,7	96,0	95,6	96,3
Zusätzliche Ernährung *bei Untergewicht*	58,1	53,1	51,5	55,9
Orale Zusatznahrung	47,9	45,3	47,0	47,1
PEG	7,8	3,9	1,5	5,9
Protonenpumpeninhibitoren *bei gastroösophagealem Reflux*	79,8	77,7	81,6	79,6
Polyethylenglykol *bei DIOS*	51,5	34,6	40,5	44,7
Calcium *bei Osteopenie/Osteoporose*	38,0	44,1	45,8	43,0
Bisphosphonate *bei Osteoporose*	22,4	21,7	32,7	26,9
Sauerstoff *bei respiratorischer Insuffizienz*	61,5	69,3	80,3	69,4
Nichtinvasive Beatmung (NIPPV) *bei respiratorischer Globalinsuffizienz*	35,3	35,7	45,7	39,2

Tabelle 23: Häufigkeiten in % von Mukoviszidose-Patienten mit Indikationstherapie ab 18 Jahren 2018

* Ivacaftor ist in Deutschland ab dem 2. Lebensjahr für die Gatingmutationen: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N oder S549R. und ab dem 18. Lebensjahr bei R117H zugelassen.

10

Mortalität

Im Berichtsjahr 2018 sind 67 Patienten (27 Mädchen/Frauen und 40 Jungen/Männer) verstorben. Haupttodesursachen stellten kardiopulmonale (68,7%) und maligne Erkrankungen (6,0%) dar. In jeweils 25,3% der Fälle lagen andere oder unbekannte Ursachen vor. Das Alter bei Tod verteilt sich wie folgt:

	Anzahl	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Perzentil 25	Perzentil 75
Alter bei Tod in vollen Jahren	67	34,5	33	17	58	25	42

Tabelle 24: Sterbealter 2018

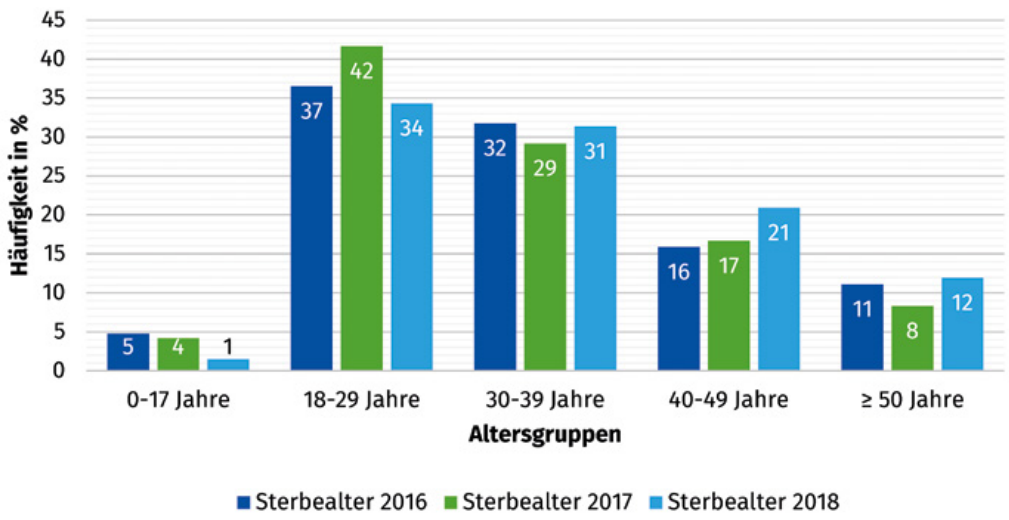

Abbildung 19: Häufigkeiten in % verstorbener Mukoviszidose-Patienten nach Altersgruppen in 2016-2018

Alter	Anzahl	Prozent
0-17 Jahre	1	1,5
18-29 Jahre	23	34,3
30-39 Jahre	21	31,3
40-49 Jahre	14	20,9
≥ 50 Jahre	8	11,9
Gesamt	67	100,0

Tabelle 25: Häufigkeit verstorbener Mukoviszidose-Patienten nach Altersgruppen 2018

Mortalität

Die Lebenszeit wird durch das mittlere Sterbealter, das mittlere Überleben und die durchschnittliche altersspezifische Lebenserwartung beschrieben. Auf der Basis international akzeptierter und vergleichbarer Analyseverfahren möchten wir diese Kennwerte im vorliegenden Berichtsband vorstellen. Für das Berichtsjahr 2018 haben wir uns aufgrund der höheren Anzahl der aus der Nachbeobachtung verlorenen Patienten entschlossen, das aktuelle mittlere Sterbealter für das Jahr 2018 zu berichten sowie das mittlere Überleben und die Lebenserwartung bezogen auf den Zeitraum 2013-2017.

Mittleres Sterbealter

Das mittlere Sterbealter beschreibt für ein festgelegtes Jahr das Alter, in dem die Hälfte der Patienten verstorben ist. Im Berichtsjahr 2018 (2017) liegt das mittlere Sterbealter bei 33 (32) Jahren.

Mittleres Überlebensalter 2017

Das mittlere Überlebensalter beschreibt das erwartete Alter, in dem nur noch 50 Prozent der Patienten leben. Um Schwankungen durch die jährlich unterschiedliche Zahl der Todesfälle auszugleichen, wird nach Sykes (Journal of Clinical Epidemiology 2016; 70: 206) eine COX PH Regressionsanalyse in einem 5-Jahreszeitraum durchgeführt. Im 5-Jahreszeitfenster von 2013-2017 wurden 7574 Menschen mit Mukoviszidose (inkl. transplantierter Patienten) und 418 Todesfälle erfasst. Der Anteil der aus der Nachbeobachtung verlorenen Patienten betrug 48 (0,63%). Das mittlere Überleben betrug 49,0 Jahre (Konfidenzintervall: 47,1 bis 52,4).

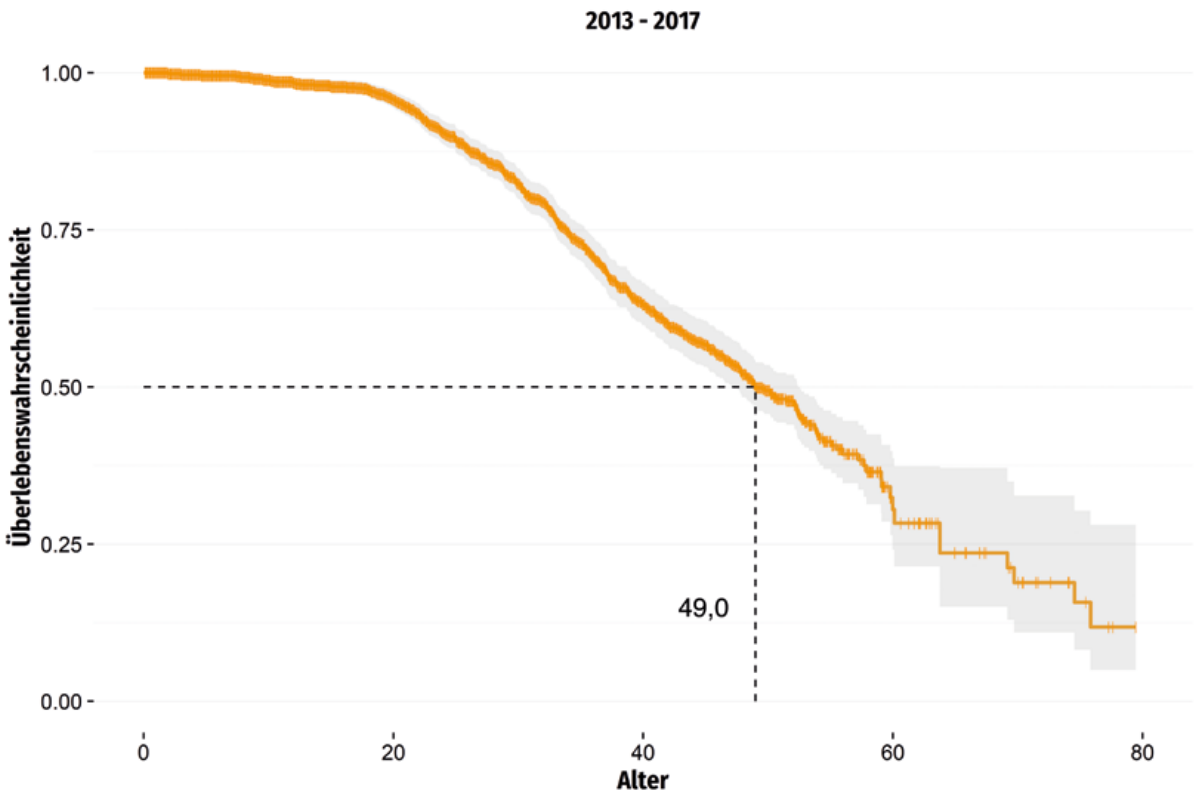

Abbildung 20: Medianes Überlebensalter für Mukoviszidose-Patienten für den Zeitraum 2013-2017

11

Mortalität

Lebenserwartung

Die Lebenserwartung ist die im Durchschnitt zu erwartende Zeit, die einem Menschen ab einem bestimmten Alter bis zum Tod verbleibt. Sie wird für einen festgelegten Zeitraum berechnet und beruht auf aktuellen und altersspezifischen Todesraten. Aktuell beträgt die Lebenserwartung eines gesunden männlichen Neugeborenen in Deutschland 78 Jahre, die eines weiblichen Neugeborenen 83 Jahre (www.statista.de). Die Lebenserwartung ist für jedes Lebensalter unterschiedlich und entspricht nicht dem mittleren Überlebensalter.

Alle Kennwerte beziehen sich auf die individuell sehr unterschiedliche Gesamtheit der Mukoviszidose-Patienten in Deutschland. Sie lassen daher nur eingeschränkt Rückschlüsse auf den Einzelnen zu. Wichtige Einflussfaktoren sind laut Literatur u.a. das Geschlecht, die vorliegende Genmutation und die exokrine Pankreasfunktion. Allen Berechnungen liegt die aktuelle Rate an Todesfällen zugrunde, die sich in der Vergangenheit erfreulicherweise stetig verringert hat.

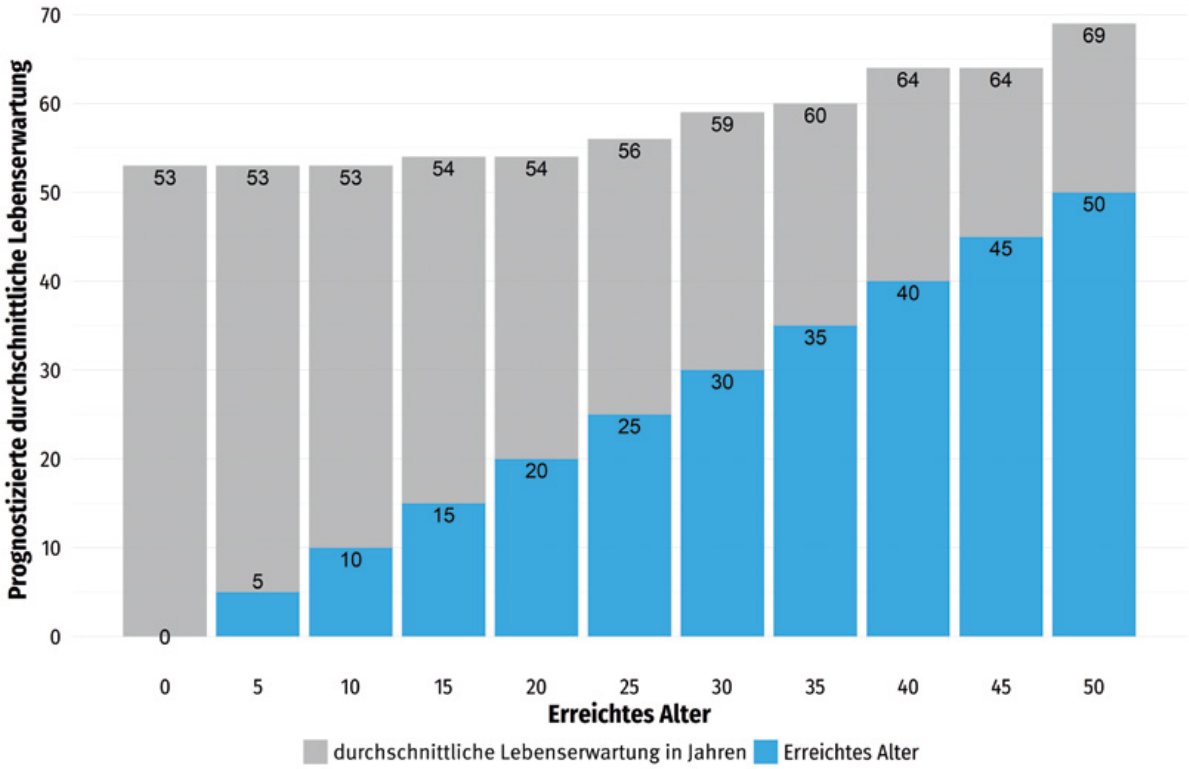

Abbildung 21: Prognostizierte mediane Lebenserwartung von Mukoviszidose-Patienten für den Zeitraum 2013-2017

Struktur der Versorgung

11a. Größe der beteiligten Einrichtungen

Im Berichtsjahr 2018 beteiligten sich 90 Einrichtungen am Mukoviszidose-Register. 47 Einrichtungen betreuten weniger als 50 Patienten und 43 Einrichtungen betreuten mehr als 50 Patienten. In diesen Einrichtungen werden über 80% der im Register dokumentierten Patienten betreut.

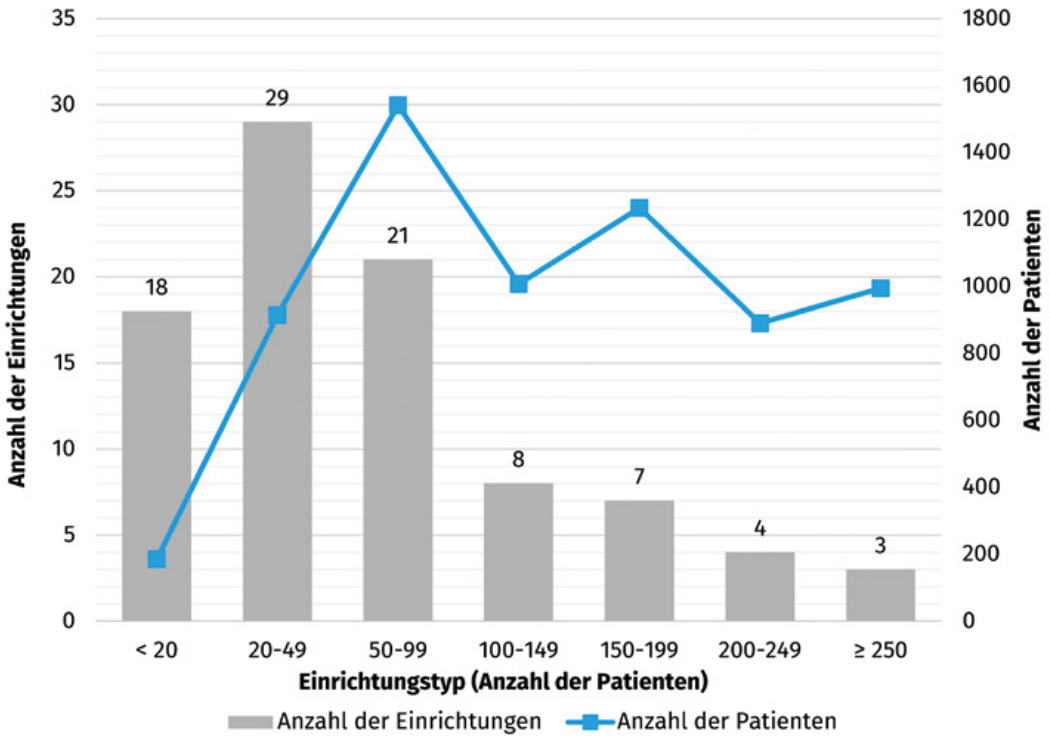

Abbildung 22: Zahl der dokumentierten Mukoviszidose-Patienten und Anzahl der Einrichtungen 2018

11

Struktur der Versorgung

11b. Ambulanzbetreuung

Berücksichtigt wurden in den folgenden Auswertungen alle Patienten mit Verlaufsdaten im Jahr 2018 (n=6340).

	0-5 Jahre	6-11 Jahre	12-17 Jahre	18-29 Jahre	30-39 Jahre	≥ 40 Jahre	Gesamt
Physiotherapie *in der Ambulanz*	68,1	70,8	70,6	51,6	42,1	43,5	56,6
Ernährungstherapie *in der Ambulanz*	55,1	46,5	43,8	27,4	23,1	22,3	34,7
Psychosoziale Unterstützung *in der Ambulanz*	44,1	44,1	51,9	42,6	33,8	34,0	41,8
Bildgebung							
Thorax	50,4	57,6	59,2	55,2	50,6	55,5	54,7
Abdomen	63,2	62,9	61,2	47,5	50,7	46,4	54,1
Labor	87,9	91,7	92,2	93,9	93,6	94,6	92,6
Reha-Aufenthalt	7,0	8,3	8,0	5,6	9,1	9,3	7,6
Angst- und Depressionsscreening	-	-	18,4	23,4	19,1	16,1	20,1[1]

Tabelle 26: Ambulanzbetreuung in % im Berichtsjahr 2018

[1] bezogen auf Mukoviszidose-Patienten ab 12 Jahren

11c. Mukoviszidose-relevante Krankenhausaufenthalte

Mukoviszidose-relevante Krankenhausaufenthalte	0	1	2	3	4	5+	unbekannt
0-5 Jahre	66,3	18,7	5,0	1,6	1,1	0,5	6,8
6-11 Jahre	68,3	14,7	4,9	2,1	1,3	0,9	7,8
12-17 Jahre	56,1	18,6	6,5	3,8	2,7	2,8	9,5
18-29 Jahre	58,3	17,4	9,0	3,6	1,8	3,2	6,8
30-39 Jahre	65,4	15,9	7,8	5,0	1,5	1,8	2,5
≥ 40 Jahre	66,3	18,3	7,6	3,4	1,3	1,5	1,6
Gesamt	62,7	17,2	7,1	3,4	1,7	2,0	5,9
< 18 Jahre	63,4	17,3	5,5	2,5	1,7	1,4	8,1
≥ 18 Jahre	62,2	17,1	8,3	3,9	1,6	2,4	4,4

Tabelle 27: Häufigkeiten der Anzahl der Mukoviszidose-relevanten Krankenhausaufenthalten pro Mukoviszidose-Patient im Berichtsjahr 2018 in % unterteilt nach Alterskategorie

Glossar

Begriff	Definition
ABPA (Allergisch Bronchopulmonal Aspergillose)	Wenn eine Person eine allergische Reaktion auf Aspergillus fumigatus entwickelt.
Anticholinergika	Ein Anticholinergikum wirkt relaxierend (= entspannend) auf die glatte Muskulatur und hemmt die Sekretion.
Arthritis	Ein Zustand, der Schmerzen und Entzündungen in den Gelenken verursacht.
Arthropathie	Ein Zustand, der Schmerzen in den Gelenken verursacht.
Bauchspeicheldrüse	Ein Organ im Verdauungssystem, das Insulin und Verdauungsenzyme produziert.
Betasympathomimetika	Als Betasympathomimetika bezeichnet man Arzneistoffe, welche die Betarezeptoren des sympathischen Nervensystems stimulieren.
BMI (Body Mass Index)	Eine Maßzahl für die Bewertung des Körpergewichts eines Menschen in Relation zu seiner Körpergröße.
Burkholderia cepacia	Burkholderia cepacia gehören zu einer Bakterienspezies der Gattung Burkholderia. Einige dieser Bakterien sind gefährlich für die Gesundheit von Menschen mit Mukoviszidose.
CF - Zystische Fibrose	Mukoviszidose
CFTR (Regulator der Transmembran-Leitfähigkeit bei cystischer Fibrose)	Ein Protein an der Zelloberfläche, das den Salz- und Wasserhaushalt einer Zelle kontrolliert. Das Gen, das die Mukoviszidose verursacht, ist der Bauplan für das CFTR-Protein. Jeder Mensch hat zwei Kopien des Gens für CFTR. Um mit Mukoviszidose geboren zu werden, müssen beide CFTR-Gene von einer CF-verursachenden Mutation betroffen sein.
Enzyme	Im Körper auftretende Biologische Moleküle, die komplexe Reaktionen wie die Verdauung von Lebensmitteln unterstützen.
FEV1 (Einsekundenkapazität)	Als FEV1 (engl. Forced Expiratory Pressure in 1 Second) wird die Einsekundenkapazität bezeichnet, also die größtmögliche Menge an Luft, die Sie innerhalb von 1 Sekunde forciert ausatmen können. Der FEV1-Wert ist Teil der Lungenfunktion und kann im Rahmen eines Lungenfunktionstests gemessen werden.
FEV1% predicted	Der FEV1% ist der prozentuale Wert des durchschnittlichen FEV1, den gesunde Menschen des gleichen Alters, Geschlechts und Länge erreichen. Im Normalfall liegt er zwischen 80-120%.
Gastroösophageal Refluxkrankheit	Chronisches Symptom einer Schädigung durch Magensäure, die aus der Magenschleimhaut aufsteigt.
Genotyp	Charakteristischer Teil des genetischen Aufbaus einer Zelle, eines Organismus oder Individuums.
GLI-Gleichungen	Die Gleichung der Global Lung Funktion Initiative, berücksichtigt folgenden Faktoren zur Berechnung des FEV1%: absoluter FEV1, Alter, Geschlecht, Größe und Ethnizität
Haemophilus influenzae	Haemophilus influenza ist ein Bakterium, das schwere Krankheiten verursachen kann.
Häufigkeit	Anzahl der Personen, die im jeweiligen Jahr neu diagnostiziert wurden.
Hämoptyse	Das Husten von Blut.
Hepatobiliäre Erkrankung	Eine Leber- oder Gallenkrankheit.

12

Glossar

Begriff	Definition
Heterozygot	Jeder, der mit Mukoviszidose lebt, hat zwei Mutationen des Gens für CFTR. Eine Mutation wird von der Mutter und eine vom Vater vererbt. Wenn beide Mutationen (oder Genotypen) unterschiedlich sind, ist die Person homozygot.
Homozygot	Jeder, der mit Mukoviszidose lebt, hat zwei Mutationen des Gens für CFTR. Eine Mutation wird von der Mutter und eine vom Vater vererbt. Wenn beide Mutationen (oder Genotypen) gleich sind, ist die Person homozygot.
IQR (Interquartilabstand)	Der Interquartilsabstand, ist ein Streuungsmaß in der deskriptiven Statistik. Sortiert man die Stichprobe der Größe nach, so gibt er an, wie breit das Intervall ist, in dem die mittleren 50 % der Stichprobeelemente liegen. Es zeigt den Unterschied zwischen dem oberen und unteren Quartil: IQR = Q3 - Q1.
Konfidenzintervall	Ein Erwartungsbereich, um auszudrücken, wie sicher wir bezüglich unserer statistischen Schätzungen eines klinischen Messwertes sind. Es zeigt eine Reihe von Ergebnissen, die wahrscheinlich auch die korrekten Werte für die untersuchte Population beinhalten. Ein enges Konfidenzintervall deutet auf eine exaktere Schätzung hin. Ein weites Konfidenzintervall deutet auf eine größere Unsicherheit über den exakten Wert des Messwertes hin – oftmals, weil nur eine kleine Gruppe von Patienten Untersucht wurde.
Magen-Darm-Trakt/ Gastrointestinaltrakt (GI)	Als Gastrointestinaltrakt bezeichnet man den Hauptteil des Verdauungsapparates, der von der Speiseröhre bis zum Anus reicht. Der GI ist ein Organsystem, das für die Verdauung von Nahrungsmitteln, die Absorption von Nährstoffen und die Ausscheidung von Kot verantwortlich ist.
Median	Die mittlere Zahl, wenn alle Zahlen von der kleinsten zur größten Zahl angeordnet sind.
Mediane Überlebensprognose	Eine mathematische Formel, mit der eine Vorhersage getroffenen werden kann, wie alt die Hälfte der mit CF geborenen Menschen heute wird. Z.B.: 50% der heute geborenen Menschen wird mindestens 47 Jahre alt. Die anderen 50% der Menschen werden vermutlich sterben, bevor sie dieses Alter erreicht haben.
Mittelwert	Ein Durchschnittswert, berechnet durch Addition aller Werte und Division durch die Anzahl der Werte.
Mittleres Todesalter	Das mittlere Todesalter basiert auf den Menschen mit CF, die in einem Jahr verstorben sind.
MRSA	Methicillin-resistente Staphylococcus aureus ist eine Bakterienart, die resistent ist gegen eine Reihe weit verbreiteter Antibiotika.
Mutation	Eine Mutation ist eine Veränderung eines Gens. Wenn beide Elternteile eines Kindes Träger einer CF-verursachende Mutation sind, gibt es eine 25% Chance, dass das Kind Mukoviszidose haben wird. Es gibt über 1.400 verschiedene Mutationen des CFTR-Gens.
Nasenpolypen	Kleine, sackförmige Wucherungen, verursacht durch chronische Entzündungen der Nasenschleimhaut.
Neugeborenenscreening	Das Neugeborenenscreening ist eine Untersuchung von Neugeborenen, um angeborene Erkrankungen frühzeitig zu erkennen, z.B. Cystische Fibrose.
Nicht-tuberkulöse Mykobakterien (NTM)	Ein Mykobakterium, das keine Tuberkulose auslöst, aber dennoch die Ursache für Atemwegsinfektionen sein kann. Es sind mehrere Arten bekannt.
Osteopenie	Eine weniger schwere Erkrankung als Osteoporose, bei der der Mineralstoffgehalt von Knochen reduziert wird.
Osteoporose	Ein Zustand, bei dem die Knochen durch den Verlust von Gewebe spröde werden.

Glossar

Begriff	Definition
Perzentil	Ein Perzentil zeigt an wo ein Wert relativ zum Rest der Daten steht. Ist ein Wert höher als 90% der übrigen Daten spricht man von der 90.ten Perzentile.
Pneumothorax	Eine Ansammlung von Luft im Hohlraum zwischen der Lunge und der Brustwand, der zu einem Lungenkollaps auf der betroffenen Seite führen kann.
Prävalenz	Die Gesamtzahl der Personen mit dieser Krankheit in den letzten 12 Monaten.
Pseudomonas aeruginosa	Ein zäher Bakterienstamm, der selten gesunde Menschen betrifft, aber bei einem geschwächten Immunsystem zu einer Vielzahl von Infektionen führen kann.
Leberzirrhose	Eine chronische Lebererkrankung.

13

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Karte der teilnehmenden Mukoviszidose-Einrichtungen in Deutschland 2018 8

Abbildung 2: Altersverteilung Mukoviszidose-Patienten 2018 10

Abbildung 3: Alterspyramide Mukoviszidose-Patienten 2018 11

Abbildung 4: Altersbezogene Häufigkeiten bei im Jahr 2018 diagnostizierten Mukoviszidose-Patienten 13

Abbildung 5: Altersbezogene Häufigkeiten Alter bei Diagnose – alle Patienten Stand 2018 14

Abbildung 6: Ernährungsstatus von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren 2018 16

Abbildung 7: Ernährungsstatus in % von Kindern und Jugendlichen 2-17 Jahren nach BMI-Perzentilen nach KIGGS 2018 17

Abbildung 8: Ernährungsstatus von Erwachsenen ab 18 Jahren 2018 18

Abbildung 9: Ernährungsstatus in % von Erwachsenen ab 18 Jahren 2018 19

Abbildung 10: FEV1%-Wert nach Global Lung Function Initiative 2018 20

Abbildung 11: Altersbezogene Häufigkeiten der Schweregrade der FEV1% (Kategorien ‹40%, 40-80%, ›80%) 2018 nach Global Lung Function Initiative 21

Abbildung 12: Altersabhängige Häufigkeit des Bakteriennachweises in % von Mukoviszidose-Patienten mit mikrobiologischer Untersuchung 2018 22

Abbildung 13: Altersabhängige Häufigkeit des Bakteriennachweises in % von Mukoviszidose-Patienten mit mikrobiologischer Untersuchung ohne Pseudomonas aeruginosa und Staphylococcus aureus 2018 22

Abbildung 14: Altersabhängige Häufigkeit von chronischen Lungeninfektionen in % von Mukoviszidose-Patienten mit mikrobiologischer Untersuchung 2018 24

Abbildung 15: Altersabhängige Häufigkeit von chronischen Lungeninfektionen in % von Mukoviszidose-Patienten mit mikrobiologischer Untersuchung ohne Pseudomonas aeruginosa und Staphylococcus aureus 2018 24

Abbildung 16: Altersabhängige Häufigkeit in % durchgeführter Untersuchungen auf atypische Mykobakterien 2018 26

Abbildung 17: Altersabhängige Häufigkeit in % von Mukoviszidose-Patienten mit Untersuchungen auf atypische Mykobakterien 2018 26

Abbildung 18: Häufigkeiten verschiedener Komplikationen in % von Patienten unterteilt nach den Altersgruppen unter und ab 18 Jahren 2018 ohne Pankreasinsuffizienz 28

Abbildung 19: Häufigkeit in % verstorbener Mukoviszidose-Patienten nach Altersgruppen 2018 36

Abbildung 20: Medianes Überlebensalter für Mukoviszidose-Patienten für den Zeitraum 2013-2017 37

Abbildung 21: Prognostizierte mediane Lebenserwartung von Mukoviszidose-Patienten für den Zeitraum 2013-2017 38

Abbildung 22: Zahl der dokumentierten Mukoviszidose-Patienten und Anzahl der Einrichtungen 2018 39

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kurzübersicht Mukoviszidose-Patienten mit Verlaufsdaten, gültiger Einwilligungserklärung und Mukoviszidose-Diagnose im Berichtsjahr 2018 in Deutschland ... 9

Tabelle 2: Altersverteilung Mukoviszidose-Patienten 2018 ... 10

Tabelle 3: Alter bei Diagnose diagnostizierter Mukoviszidose-Patienten 2018 ... 12

Tabelle 4: Alter bei Diagnose bei über das Neugeborenscreening diagnostizierten Mukoviszidose-Patienten 2018 ... 12

Tabelle 5: Alter bei Diagnose bei im Jahr 2018 diagnostizierter Mukoviszidose-Patienten ... 13

Tabelle 6: Alter bei Diagnose aller Mukoviszidose-Patienten 2018 ... 14

Tabelle 7: Mutationskombinationen Mukoviszidose-Patienten 2018 ... 15

Tabelle 8: CFTR-Genotypisierung Mukoviszidose-Patienten 2018 ... 15

Tabelle 9: BMI-Perzentile für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren 2018 ... 16

Tabelle 10: Ernährungsstatus in % von Kindern und Jugendlichen 2-17 Jahren nach BMI-Perzentilen nach KIGGS 2018 ... 17

Tabelle 11: BMI von Erwachsenen ab 18 Jahren 2018 ... 18

Tabelle 12: Ernährungsstatus in % von Erwachsenen ab 18 Jahren 2018 ... 19

Tabelle 13: FEV1%-Wert nach Global Lung Function Initiative (GLI) 2018 ... 21

Tabelle 14: Häufigkeit des Bakteriennachweises in % von Mukoviszidose-Patienten mit mikrobiologischer Untersuchung 2018 ... 23

Tabelle 15: Häufigkeit von chronischen Lungeninfektionen in % von Mukoviszidose-Patienten mit mikrobiologischer Untersuchung 2018 ... 25

Tabelle 16: Häufigkeit in % von Mukoviszidose-Patienten mit Untersuchungen auf atypische Mykobakterien 2018 ... 27

Tabelle 17: Häufigkeiten in % von Mukoviszidose-Patienten mit Komplikationen unter 18 Jahren 2018 ... 29

Tabelle 18: Häufigkeiten in % von Mukoviszidose-Patienten mit Komplikationen ab 18 Jahren 2018 ... 30

Tabelle 19: Häufigkeiten der Anzahlan der antibiotisch behandelten Exazerbationen pro Mukoviszidose-Patienten im Berichtsjahr 2018 in % unterteilt nach Alterskategorie ... 31

Tabelle 20: Häufigkeiten in % von Mukoviszidose-Patienten mit Basistherapie unter 18 Jahre 2018 ... 32

Tabelle 21: Häufigkeiten in % von Mukoviszidose-Patienten mit Basistherapie ab 18 Jahre 2018 ... 33

Tabelle 22: Häufigkeiten in % von Mukoviszidose-Patienten mit Indikationstherapie unter 18 Jahren 2018 ... 34

Tabelle 23: Häufigkeiten in % von Mukoviszidose-Patienten mit Indikationstherapie ab 18 Jahren 2018 ... 35

Tabelle 24: Sterbealter 2018 ... 36

Tabelle 25: Häufigkeit verstorbener Mukoviszidose-Patienten nach Altersgruppen 2018 ... 36

Tabelle 26: Ambulanzbetreuung in % im Berichtsjahr 2018 ... 40

Tabelle 27: Häufigkeiten der Anzahlan der Mukoviszidose-relevanten Krankenhausaufenthalten pro Mukoviszidose-Patienten im Berichtsjahr 2018 in % unterteilt nach Alterskategorie ... 40

Mukoviszidose e.V.
In den Dauen 6 | 53117 Bonn
Tel.: 0228 9 87 80-0 | Fax: 0228 9 87 80-77
info@muko.info | www.muko.info

MUKOVISZIDOSE e.V.
Helfen. Forschen. Heilen.