

QUALITÄTSSICHERUNG MUKOVISZIDOSE

ÜBERBLICK ÜBER DEN GESUNDHEITZUSTAND DER PATIENTEN IN DEUTSCHLAND

1999

Herausgeber:

B. Sens

M. Stern, B. Wiedemann



entrum für

ualitätsmanagement im Gesundheitswesen
Einrichtung der Ärztekammer Niedersachsen

Wissenschaftlicher Beirat
Qualitätssicherung Mukoviszidose

in Kooperation mit dem Mukoviszidose e. V.

Hannover 2000

Wissenschaftlicher Beirat Qualitätssicherung Mukoviszidose:

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

Herr Dr. M. Ballmann, Medizinische Hochschule Hannover

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

Herr Dr. H.-E. Heuer, Hamburg

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

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

Frau Prof. Dr. A. Schuster, Universität Düsseldorf

Frau B. Sens, Zentrum für Qualitätsmanagement, Hannover

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

Frau Dr. B. Wiedemann, Universitätsklinikum Dresden

Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen:

Einrichtung der Ärztekammer Niedersachsen

Qualitätssicherung Mukoviszidose

Postfach 4749

30047 Hannover

Ansprechpartner für das Verfahren:

Regina Wietrychowski, Oliver Busse

Tel.: 0511/380-2113/ -2509 oder 0511/380-2506 (Sekretariat)

FAX: 0511/380-2118

Email: wietrychowski@zq-aekn.de oder busse@zq-aekn.de

QUALITÄTSSICHERUNG MUKOVISZIDOSE

**ÜBERBLICK ÜBER DEN GESUNDHEITZUSTAND
DER PATIENTEN IN DEUTSCHLAND 1999**

HANNOVER 2000

Für die Herausgeber:

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

Oktober 2000

Datenbestand: 31.08.2000

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.

Die Firmen Dr. Falk-Pharma (Freiburg), GlaxoWellcome (Hamburg), Schebotech (Gießen), Solvay (Hannover) haben sich als Sponsoren am Projekt „Qualitätssicherung Mukoviszidose“ beteiligt. Auch ihnen gebührt unser Dank!

Für den wissenschaftlichen Beirat „Qualitätssicherung Mukoviszidose“



Prof. Dr. M. Stern

Inhaltsverzeichnis

WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT „QUALITÄTSSICHERUNG MUKOVISZIDOSE“: TÄTIGKEITSBERICHT 1999.....	5
LISTE DER BETEILIGTEN AMBULANZEN 1999.....	8
QUALITÄTSSICHERUNG MUKOVISZIDOSE – AUSWERTUNG DER BUNDESWEITEN ERHEBUNG FÜR 1999.....	15
1. KURZÜBERSICHT:	16
2. STANDARDSTATISTIK STUFE I	17
2.1 STRUKTUR DER VERSORGUNG IN 1999.....	17
2.2 ALTERSSTRUKTUR DER PATIENTEN.....	18
2.3 DEMOGRAFISCHE ANGABEN	21
2.4 ANGABEN ZUR PROZESSQUALITÄT.....	22
2.4.1 <i>Fehlende Daten</i>	22
2.4.2 <i>Diagnosestellung</i>	23
2.4.3 <i>Gentypisierung</i>	24
2.4.4 <i>Therapie</i>	26
2.4.5 <i>Status der Behandlung</i>	27
2.5 ERGEBNISQUALITÄT.....	28
2.5.1 <i>Größe, Gewicht</i>	28
2.5.2 <i>Lungenfunktion</i>	37
2.5.3 <i>Immunglobulin G</i>	61
2.5.4 <i>Mikrobiologie</i>	64
2.5.5 <i>Komplikationen, Sonderprobleme</i>	70
3. ZUSAMMENFASSUNG STANDARDSTATISTIK STUFE I	71
4. SONDERAUSWERTUNG MORTALITÄT	75
4.1 ALLGEMEINES.....	75
4.2 VERGLEICH VON ERGEBNISPARAMETERN FÜR VERSTORBENE UND LEBENDE PATIENTEN.....	79
4.3 ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....	82
5. SONDERAUSWERTUNG VERLAUF KLINISCHER PARAMETER ÜBER MEHRERE JAHRE 83	83
5.1 DATEN.....	83
5.2 VERLAUF VON FEV1 IN DEN JAHREN 1995 BIS 1999 IN ALTERSGRUPPEN.....	83
5.3 VERLAUF KLINISCHER PARAMETER FÜR 10- BIS 13JÄHRIGE PATIENTEN.....	84
5.4 JUNGE PATIENTEN MIT SCHLECHTER LUNGENFUNKTION.....	90
5.5 ZUSAMMENFASSUNG.....	92
6. SONDERAUSWERTUNG QUALITÄTSSICHERUNG MUKOVISZIDOSE - STUFE II	93
6.1 STRUKTURQUALITÄT.....	94
6.1.1 <i>Häufigkeit der Kontakte</i>	94
6.1.2 <i>Repräsentativität der Daten in Stufe II gegenüber allen Patienten (Stufe I)</i>	96
6.1.3 <i>Vergleich von Stufe I und Stufe II für Patienten, deren Daten 1999 in beiden Stufen enthalten sind</i>	98
6.1.4 <i>Häufigkeit bestimmter Untersuchungen</i>	101
6.1.5 <i>Häufigkeit ergänzender Untersuchungen</i>	102
6.2 PROZESSQUALITÄT.....	103
6.2.1 <i>Problem - Diagnostik/ Therapie</i>	103
6.3 ERGEBNISQUALITÄT.....	108
6.4 ZUSAMMENFASSUNG.....	113
7. SONDERAUSWERTUNG PSEUDOMONAS AERUGINOSA	114
7.1 EINLEITUNG.....	114
7.2 ZUSAMMENFASSUNG.....	115

8. CFAS-EDV-ARBEITSGRUPPE.....	116
9. ZERTIFIZIERTE MUKOVISZIDOSE-VERSORGUNG IN DEUTSCHLAND.....	117
KOMMENTAR UND PERSPEKTIVEN.....	118
LITERATUR.....	126
PUBLIKATIONEN BIS 10/2000.....	128
BEISPIEL FÜR EINZELAUSWERTUNG DER AMBULANZ XYZ.....	130

Wissenschaftlicher Beirat „Qualitätssicherung Mukoviszidose“: Tätigkeitsbericht 1999

M. Stern, Tübingen

Das Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose hat sich seit 1995 als Basisregister und als wirkungsvolle Verknüpfungsstelle durchgesetzt und bewährt. Die Projektkooperation mit dem Mukoviszidose e. V. ist jetzt vertraglich bis 2006 abgesichert. Dies gibt dem Projekt im richtigen Moment zusätzlich Schubkraft und Perspektive!

Die Qualitätssicherung Mukoviszidose liefert zunächst einmal einen demographischen Überblick, dessen Validität und Nutzen durch die jetzt fünfjährige Verlaufsbeobachtung aufgewertet wird und der als Basis für Verhandlungen auf verschiedenen politischen Ebenen genutzt wird. Darüber hinaus ist unser Projekt jetzt zu einem wichtigen Instrument des Qualitätsmanagements geworden, welches auf allen Ebenen (Struktur - Prozess - Ergebnisse) zu greifen beginnt. Kooperationen auf nationaler Ebene (Ärztikammern, Krankenkassen, Ministerien) und auf internationaler Ebene (ERCF, CF-Network, weitere nationale Registerprojekte) unterstreichen die übergreifende Bedeutung der Qualitätssicherung Mukoviszidose. Das Projekt hat sich zusätzlich als Informationsrückgrat für verschiedene multizentrische Studien bewährt (seltene Genotypen, Geschwisterstudie, Koinzidenz mit entzündlichen Darmerkrankungen), und es trägt noch weiteres ungenutztes Potential in sich (vgl. auch Publikationsliste bis 10/2000 am Schluss dieses Berichts).

Die Kooperation mit dem Mukoviszidose e. V. hat sich in jeder Hinsicht fruchtbar weiterentwickelt. Durch das materielle Engagement des Mukoviszidose e. V. und der Christiane Herzog Stiftung ist die Qualitätssicherung Mukoviszidose in der Vergangenheit abgesichert gewesen, und für die Zukunft haben wir nun einen festen vertraglichen Rahmen, der die jährliche Berichtserstellung als vertraglich verbindliche Leistung einfordert. Für diese Kooperation und Unterstützung danke ich beiden Institutionen im Namen des Wissenschaftlichen Beirats herzlich. Wir werden den jetzt gegebenen Rahmen mit Leben erfüllen und die Qualitätssicherung jedes Jahr systematisch und schrittweise vorantreiben!

Die zum Berichtsband 1999 vorliegenden Daten umfassen 85 Einrichtungen, die 5.203 Patienten mit Mukoviszidose betreuen. Diese Gesamtzahl ist seit dem Jahr 1995 von 2.296 auf 5.203 kontinuierlich angestiegen. Leider konnten derzeit für die vorliegende Auswertung (Stichtag 31.08.2000) nur 3.379 Verlaufsbögen ausgewertet werden. Das heißt, es ergibt sich eine bisherige vorläufige Rücklaufrate von lediglich 66,3 Prozent, bezogen auf die 5.093 Patienten, die ihr Einverständnis erklärt haben. Zum Vergleich war die Rücklaufrate im Jahr 1995 93 Prozent, und sie betrug auch 1997 noch akzeptable 83 Prozent. Im Jahr 1998 hatten wir einen Einbruch auf 67 Prozent zu verzeichnen, der sich nun trotz spezifischer Mahnaktionen im Berichtsjahr 1999 wiederholt hat. Diesen Schwund im jährlichen Rücklauf können wir uns unter demographischen und wissenschaftlich statistischen Gesichtspunkten nicht länger leisten. Deshalb werden jetzt alle denkbaren Maßnahmen eingesetzt werden, um die Repräsentativität des unter hohem ideellen und materiellen Einsatz betriebenen Projekts anzuheben. Zum Beispiel werden wir einen regelmäßigen Newsletter herausgeben. Wir werden die Mahnaktionen schon früh im Jahr beginnen und individuell gestalten. Der Motor unseres Projekts muss aber wie bisher der gemeinsame Wille der Mukoviszidose-Einrichtungen zur Kooperation und zur Qualitätsverbesserung sein. Nach allen Erfahrungen sind direkte und individuelle finanzielle Stimuli nicht geeignet, ein derartiges Projekt langfristig zu tragen. Ich ermutige hiermit alle Teilnehmer, ihre Wünsche, Kritik und Verbesserungsvorschläge direkt an mich weiterzugeben. Auch jedem noch so kleinen Hinweis werde ich nachgehen. An dieser Stelle ist allen teilnehmenden Mukoviszidose-Einrichtungen herzlich und dabei ganz offiziell zu danken. Ohne ihre Mitwirkung könnten wir unser beispielgebendes Projekt nicht tragen und fortführen: Vielen Dank an Sie alle! Aus unserem gemeinsamen Kreis kamen die Initiative und das bisherige Durchhaltevermögen, und aus diesem Kreis wird auch die Kooperation und Beständigkeit in Zukunft weitergetragen werden.

Im Jahr 1999 fanden zwei wissenschaftliche Beiratssitzungen in Hannover und Frankfurt/Main statt. Das Konzept der Standardstatistik zur Stufe I wurde nach den positiven Erfahrungen aus dem Jahr 1998 festgehalten und um Spezialauswertungen der Überlebenswahrscheinlichkeit und der Miniatur-Längsschnitte (Frau Dr. Wiedemann) ergänzt. Nach ersten Erfahrungen mit der Stufe II und nach dem ausführlichen Bericht über die Stufe II im Berichtsband 1998 wurden einzelne Sonderauswertungen (Pseudomonas, Dr. Ballmann) fokussiert und auf den neuesten Datenstand gebracht. Die Bemühungen zur Konsolidierung der jährlichen Finanzpläne mündeten schließlich in die feste Vertragsgestaltung zwischen dem Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen, Hannover, und dem Mukoviszidose e. V.

Die Unterarbeitsgruppe Stufe II traf sich zweimal im Jahre 1999 in Hannover und Fulda. Dank geht wieder an die Einrichtungen Aachen, Berlin-Buch, Berlin-Zehlendorf, Dresden, Frechen, Hannover/Kinderklinik, Hannover/Pneumologie, Osnabrück und Tübingen für die standhafte Teilnahme. Die Anstrengungen zur verbesserten Anwendung von CFAS im Rahmen der Stufe II inklusive Fokussierung der Erhebung und Einbeziehung sowohl der stationär erhobenen Daten als auch der therapiebezogenen Daten wurden fortgesetzt. Nach wie vor ist die Stufe II noch ein Pilotprojekt, in dem die Fragestellungen, der Erhebungsumfang und die Strategie zur Auswertung entwickelt werden. Die Stufe II hat 1999 deutliche Fortschritte erzielt, die in eine Korrektur der Erhebungsbögen mündeten. Diese werden jetzt ausschließlich mittels EDV (CFAS) eingesetzt und zur Auswertung weitergeleitet. Erstmals enthält der vorliegende Bericht 1999 auch die Bestenergebnisse für die Stufe II ("Benchmarking"). Im Rahmen der Stufe II werden demnächst Workshops und ein Monitoring angeboten, um die Datenqualität und damit auch die Prozessqualität zu verbessern. Die Erhebung nach Stufe II (auch für alle an Stufe I teilnehmenden Einrichtungen verfügbar durch CFAS) ist darüber hinaus für die genauere Ambulanzverwaltung, Verlaufsdokumentation und Therapieevaluation geeignet. Dies gilt auch für Rehabilitationseinrichtungen. Die Stufe-II-Erhebung birgt somit noch erhebliches Potential, das für die einzelne Einrichtung genutzt werden kann.

Die Unterarbeitsgruppe EDV (Herr Hartje, Dr. Panzer, Herr Prinzhorn, PD Dr. Ratjen, Frau Dr. Wiedemann, federführend Frau Dr. Ziebach) hat im Berichtszeitraum Erhebliches geleistet, um die noch vorhandenen Lücken zwischen der Erhebung vor Ort, der strukturierten datenmäßigen Erfassung und der zentralen Auswertung zu schließen. Es hat sich 1999 gezeigt, dass das CFAS-System arbeitsfähig ist, dass es aber noch vieler praktischer Verbesserungen in der Anwendung bedarf. Die Bündelung der EDV-Aufgaben inklusive CFAS-Hotline unter stärkerer Einbeziehung des ZQ Hannover ist in dieser Hinsicht ein deutlicher Schritt nach vorn.

Im Berichtszeitraum hat die Zertifizierung der Mukoviszidose-Einrichtungen begonnen (federführend Dr. Posselt, Prof. Wagner). Zum 31.07.2000 wurden nun 48 pädiatrische Mukoviszidose-Zentren und sieben Mukoviszidose-Zentren für Erwachsene nach Erfüllung der Vorgaben zertifiziert. Seitdem sind noch weitere Ambulanzen dazugekommen. Für 15 Einrichtungen wurde ein Übergangstatus vereinbart. Die Zertifizierung ist mit der Teilnahme an der Qualitätssicherung gekoppelt, und es wird daraus ein kontinuierlicher Prozess entstehen, der bei personellen oder strukturellen Änderungen vor Ort den Erhalt der Kompetenz und der Versorgung gewährleisten hilft.

Viele Spezialanfragen, Vortragsanfragen, das Echo auf wissenschaftlichen Kongressen (Stockholm 2000!), in der Fachpresse und auch in der Tagespresse zeigen die Lebendigkeit unseres Projekts Qualitätssicherung Mukoviszidose (siehe Publikationen). Die regionalen Bemühungen zur Verankerung der Qualitätssicherung wurden auch im Jahr 1999 verstärkt, zum Beispiel hat die Landesärztekammer Baden-Württemberg den Verbund der baden-württembergischen Mukoviszidose-Einrichtungen als landesweiten Qualitätszirkel offiziell anerkannt.

Auf der Basis des jetzt vorliegenden Kooperationsvertrages wird es unsere nächste Aufgabe sein, die Teilnahme der beteiligten Mukoviszidose-Einrichtungen langfristig zu sichern, die Kommunikation und den Rücklauf zu verbessern und die Qualitätsverbesserung in der Mukoviszidose-Versorgung weiter voranzutreiben. Die in diesem Bericht dargestellte Anhebung der mittleren kumulativen Überlebenswahrscheinlichkeit von 1998 29,6 auf 1999 31,6 Jahre ist ein großer Erfolg, der zeigt, dass wir auf dem richtigen Wege sind. Wir werden energisch das demographisch-statistische, das politische, das wissenschaftliche und das qualitätsmanagementbezogene Potential unseres Projekts nutzen und in Kontakt mit nationalen und internationalen Institutionen weiterentwickeln. Das Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose steht auf festen Füßen und setzt international Maßstäbe. Zielstrebig werden wir es zum Nutzen der Mukoviszidose-Betroffenen weiter einsetzen und voranbringen.

Liste der beteiligten Ambulanzen 1999

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

Aachen, Kinderarztpraxis*
Aachen, Universitätskinderklinik*
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, Kinderarztpraxis*
Datteln, Vestische Kinderklinik Datteln*
Dresden, Carl-Gustav-Carus-Klinikum, TU Dresden
Düsseldorf, Kinderklinik, Schlossmannshaus*
Erfurt, Klinikum Erfurt GmbH, Klinik für Kinderheilkunde, Poliklinik*
Erlangen, Fr.-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Klinik f. Kinder und Jugendliche
Erlangen, Universität Erlangen-Nürnberg, Medizinische Klinik I mit Poliklinik*
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, Universitätskliniken, Med. II, Leiter der Pneumologie*
Frankfurt/Oder, Klinikum Frankfurt/Oder, Klinik für Kinder- u. Jugendmedizin*
Frechen, Kinderarztpraxis*
Freiburg, Universitäts-Kinderklinik der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg*
Gießen, Universitäts-Kinderklinik, Bereich Pneumologie u. Allergologie*
Göttingen, Georg-August-Universität, Kinder-/Poliklinik
Greifswald, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Klinik f. Kinder-u. Jugendmedizin*
Hagen, Allgemeines Krankenhaus, Kinderklinik
Halle (Saale), Martin-Luther-Universität, Klinikum Kröllwitz, Klinik für Kinderheilkunde*
Hamburg, Gemeinschaftspraxis, CF-Zentrum Altona*
Hamburg, Praxis, Eppendorfer Baum
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
Herxheim bei Landau, Kinderarztpraxis
Homburg/Saar, Universitätsklinik f. Kinder- u. Jugendmedizin, Päd. Gastroenterologie*
Jena, Klinikum der Friedr.-Schiller-Universität Jena, Klinik f. Kinder- und Jugendmedizin*
Karlsruhe, Städtisches Klinikum Karlsruhe GmbH, Kinderklinik
Karlsruhe, Kinderarztpraxis, Karolinger Straße
Karlsruhe, Kinderarztpraxis, Südentstraße
Kassel, Kinderkrankenhaus-Park Schönfeld*
Kiel, Klinik der Christian-Albrechts-Universität, Klinik für allgemeine Pädiatrie; Poliklinik*
Kirchzarten, Kinderarztpraxis*
Köln, Kinderkrankenhaus Köln-Riehl, Neonatol. u. pädiatr. Intensivstation E2*

* Zertifizierte Ambulanzen

Köln, Universitäts-Kinderklinik Köln, Funktionsbereich Päd. Pneumologie u. Allergologie*
Leipzig, Universitätskinderklinik Leipzig, Abt. für ambulante und soziale Pädiatrie*
Lübeck, Medizinische Universität Lübeck, Klinik für Pädiatrie
Ludwigshafen a. Rh., St. Marien- und St. Annastifts Krankenhaus, Kinderklinik
Magdeburg, Otto v. Guericke Universität, Med. Fakultät, Zentrum für Kinderheilkunde*
Mainz, Universitätskinderklinik, Mukoviszidose Ambulanz*
Mannheim, Gemeinschaftspraxis Kinderärzte, Dres. Ernst-Loewe-Panzer*
Mechernich, Kreiskrankenhaus Mechernich, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
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*
Nauen, Havellandklinik Nauen, Klinik für Kinderheilkunde
Offenburg, Kreiskrankenhaus Offenburg, Kinderklinik*
Oldenburg, Kinderklinik Oldenburg*
Osnabrück, Kinderhospital Osnabrück*
Osnabrück, Marienhospital Osnabrück, Klinik f. Kinderheilkunde u. Jugendmedizin
Passau, Kinderklinik Dritter Orden, Sozialpädiatrisches Zentrum
Pforzheim, Städtisches Klinikum Pforzheim, 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
Schwerin, Klinikum Schwerin, Kinderklinik*
Siegen, DRK-Kinderklinik Siegen, Pädiatrie
Stuttgart, Olgahospital - Kinderklinik, Pädiatrisches Zentrum
Suhl, Pneumologische Praxis*
Trier, Mutterhaus d. Borromäerinnen, Pädiatrische Abteilung*
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*
Würzburg, Poliklinik der Universitäts-Kinderklinik*
Zwickau, Städtisches Klinikum "Heinrich Braun", Klinik f. Kinder- u. Jugendmedizin

Einrichtungen, aus denen bis zum 31.08.2000 noch keine Daten vorlagen:

Bochum, Berufsgenossenschaftliche Klinik Bergmannsheil*
Böblingen, Kreiskrankenhaus Böblingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin*
Borkum, Reha-Klinik Borkum Riff
Coswig, Fachkrankenhaus Coswig, Zentrum für Pneumologie u. Thoraxchirurgie
Cottbus, Carl-Thiem-Klinikum Cottbus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Eibenstock, Allgemeinarztpraxis
Freiburg, Robert-Koch-Klinik, Albert-Ludwig-Universität Freiburg
Gerlingen, Klinik Schillerhöhe, CF-Erwachsenen-Ambulanz
Greifenstein, Pneumologische Klinik
Hamburg, Universitäts-Kinderklinik Eppendorf*
Heidelberg/Rohrbach, Thoraxklinik der LVA Baden, Abt. Innere Medizin – Pneumologie
Heilbronn, Kinderklinik Heilbronn
Homburg, Medizinische Universitätsklinik Homburg, Innere Medizin*
Karlsruhe, Kinderarztpraxis, Rheinstraße
Kempten/Allgäu, Klinikum Kempten-Oberallgäu GmbH, Abt. f. Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Kiel, 1. Medizinische Klinik, CF-Ambulanz
Krefeld, Städt. Krankenanstalten, Kinderklinik*
Leipzig, Medizinische Klinik I der Universität Leipzig, Abt. Pneumologie
Leipzig, Robert-Koch-Klinik, Station 2
Mannheim, Klinikum Mannheim, Kinderklinik Haus 2
Marburg, Zentrum für Kinderheilkunde
Memmingen, Klinikum Memmingen, CF-Ambulanz
München, Kinderklinik der TU, München-Schwabing*
Münster, Kinderklinik d. Universität
Münster, Clemenshospital GmbH, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin*
Neubrandenburg, Klinikum Neubrandenburg, Kinderklinik*
Neuruppin, Ruppiner Krankenhaus, Kinderklinik
Neuwied, St.-Elisabeth Krankenhaus, Kinderabteilung
Nürnberg, Südklinikum Nürnberg, Kinderklinik
Plauen, Vogtland-Klinikum Plauen, Kinderklinik*
Wieck/Rügen, AOK-Klinik Rügen, Abt. Kinderheilkunde
Saarbrücken, Pneumologische Praxis*
Schwarzenberg, Facharztpraxis Kinderheilkunde
St. Augustin, Johanniter-Kinderklinik, für den Rhein-Sieg-Kreis
Teltow, Ludwigsfelde-Teltow GmbH, Kinderabteilung
Worms, Stadtkrankenhaus Worms*

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

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/µl

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 ①

seit letztem epikritischem Bericht ②

9. Sonographie

hiesige Klinik ①

Fremduntersuchung ②

Leber normal ja ① nein ②

Galle/Choledochus normal ja ① nein ②

→ wenn nein, Cholelithiasis ja ① nein ②

Milz normal ja ① nein ②

10. Ergänzende Untersuchungen durchgeführt:
(ankreuzen ja/nein, wenn ja: normaler Befund?)

	ja	nein	normaler Befund
OGTT	<input type="radio"/> ①	<input type="radio"/> ②	<input type="radio"/> ①
PA-Antikörper	<input type="radio"/> ①	<input type="radio"/> ②	<input type="radio"/> ①
Stuhlfett	<input type="radio"/> ①	<input type="radio"/> ②	<input type="radio"/> ①
Ergometrie	<input type="radio"/> ①	<input type="radio"/> ②	<input type="radio"/> ①
BAL	<input type="radio"/> ①	<input type="radio"/> ②	<input type="radio"/> ①
EKG/ECHO	<input type="radio"/> ①	<input type="radio"/> ②	<input type="radio"/> ①
Ernährungsprotokoll	<input type="radio"/> ①	<input type="radio"/> ②	<input type="radio"/> ①
Hörprüfung	<input type="radio"/> ①	<input type="radio"/> ②	<input type="radio"/> ①

11. Mikrobiologische Befunde

Kulturtyp (nur eine Angabe):

Sputum ①

Rachenabstrich ②

Bronchialsekret ③

BAL ④

Keime ① keine

Pseudomonas aeruginosa ja ① nein ② unbekannt ③

Burkholderia cepacia ja ① nein ② unbekannt ③

Xanthomonas maltophilia ja ① nein ② unbekannt ③

Hämophil. influenzae ja ① nein ② unbekannt ③

Staph. aureus ja ① nein ② unbekannt ③

andere Keime ja ① nein ② unbekannt ③

welche Keime? _____

Pilze

Aspergillus fumigatus ja ① nein ② unbekannt ③

andere Pilze ja ① nein ② unbekannt ③

welche Pilze? _____

Multiresistenz (≥ 3 Antibiotika-Klassen) ja ① nein ② nicht geprüft ③

Wenn ja:

	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Burkholderia cepacia</i>
Tobramycin	<input type="radio"/> ①	<input type="radio"/> ①
Ceftazidim	<input type="radio"/> ①	<input type="radio"/> ①
Azlocillin	<input type="radio"/> ①	<input type="radio"/> ①
Gyrasehemmer	<input type="radio"/> ①	<input type="radio"/> ①
Carbapeneme	<input type="radio"/> ①	<input type="radio"/> ①
Colistin	<input type="radio"/> ①	<input type="radio"/> ①

Bemerkungen: (nicht durchschreibend)

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

Qualitätssicherung Mukoviszidose – Auswertung der bundesweiten Erhebung für 1999

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

Mit der in den Jahren 1995 – 1997 entwickelten Standardstatistik, können im Jahr 1999 jetzt erstmals 5-Jahres-Ergebnisse bzgl. des Gesundheitsstatus, der körperlichen Entwicklung und der Lungenfunktion vergleichend präsentiert werden.

Insgesamt liegen von 1.555 CF-Patienten für alle 5 Jahre Verlaufsbögen vor. Davon sind von ca. 1.300 Patienten die Daten der klinischen Untersuchung (siehe Abb. 5, 9) und für ca. 1.000 Patienten die Lungenfunktionswerte lückenlos für den Zeitraum dokumentiert (siehe Abb. 13, 17, 21, 25, 29, 33).

Damit ist nun eine Datenbasis gelegt, für eine Weiterentwicklung der Standardstatistik mit ebenfalls standardisierter Längsschnittanalyse und/oder Kohortenergebnissen.

1. Kurzübersicht:

Datenquelle:	Daten, entsprechend den Erhebungsbögen für den Beobachtungszeitraum 01.01.1999 bis 31.12.1999
Datenstand:	31.08.2000
Beteiligte Einrichtungen:	85 (mit Basis- und Verlaufsbögen beteiligt)
Beteiligte Patienten:	5.203, einschließlich 227 bis 31.12.1999 verstorbene Patienten davon 2.726 männlich (52 %) 2.477 weiblich (48 %)
Verweigerer:	110 Patienten (4,0%) - ab Kapitel 2.3 erfolgen die Auswertungen nur für die 5.093 Patienten, die ihr Einverständnis erklärt haben
Basisbögen:	5.786, davon 523 Doppelmeldungen 27 Dreifach-Meldungen 2 Vierfach-Meldungen
Verlaufsbögen:	1995: 2.514 1996: 3.073 1997: 3.474 1998: 3.650 1999: 3.434 ⇒ 3.379 Patienten (d.h. ohne Mehrfachmeldungen)
Geburten 1995-1999 (im 1. Lebensjahr CF diagnostiziert):	1995: 72 1996: 84 1997: 124 1998: 108 1999: 53
Neudiagnosen insgesamt:	1995: 165 1996: 185 1997: 217 1998: 199 1999: 114
Todesfälle:	1995: 32 1996: 44 1997: 52 1998: 58 1999: 41

insgesamt zur Transplantation abgegeben: 49 Patienten

2. Standardstatistik Stufe I

2.1 Struktur der Versorgung in 1999

Für das Jahr 1999 beteiligten sich bis August 2000 insgesamt 85 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 41 Einrichtungen bis zu 20 Mukoviszidose-Patienten, 36 behandeln 21 bis 100 Patienten und 8 Einrichtungen behandeln 101 oder mehr Patienten (Abbildung 1).

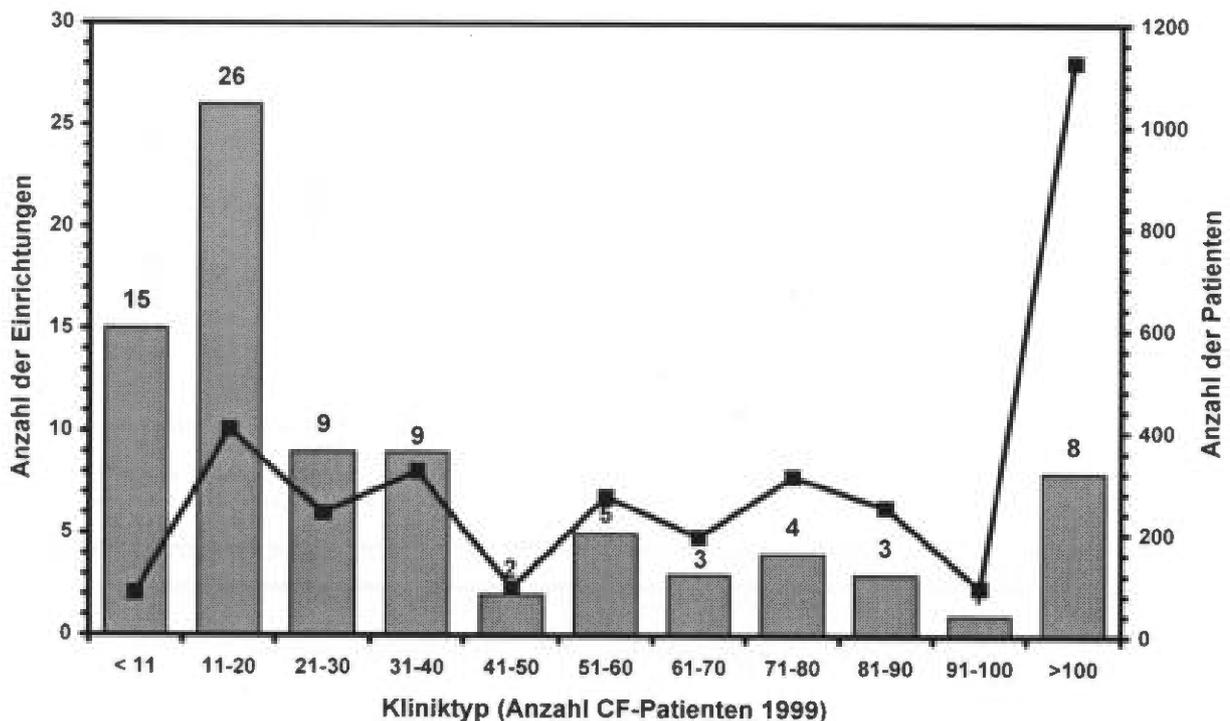


Abbildung 1: Zahl der Patienten in den Einrichtungen

Die kleinen Einrichtungen betreuen 8 Prozent aller CF-Patienten, die Einrichtungen mittlerer Größe 57% und die großen Einrichtungen 35%. Die höchste Zahl der CF-Patienten, die in 1999 in einer Klinik versorgt wurde, war 224.

Von den erwachsenen Patienten werden im Jahr 1999 17,6% in 7 Einrichtungen unterschiedlicher Größe für ausschließlich erwachsene CF-Patienten betreut. 80,7% der erwachsenen Patienten werden in pädiatrischen Einrichtungen und 1,7% in gemischten Einrichtungen betreut. In mehreren (=7) pädiatrischen Einrichtungen, mit <30 CF-Patienten in 1999, sind mehr als 50% der CF-Patienten erwachsen. In 1999 wurden 42,1% 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 31.12.1999 lebenden 4.976 Patienten (= nicht als verstorben gemeldet) verwendet (d.h. Alter des letzten Verlaufs Bogens).

672 (13,5%) von diesen am Projekt beteiligten Patienten waren jünger als 6 Jahre, 2196 (44,1%) waren zwischen 6 und 18 Jahre alt und 2108 (42,4%) waren 18 Jahre und älter.

Das mittlere Alter beträgt 16,3 Jahre ($\pm 9,9$). 50% der Patienten sind älter als 15,0 Jahre. 52,3% der Patienten sind männlich, 47,7% weiblich. Die fünf ältesten Patienten sind zwischen 57 und 60 Jahre alt .

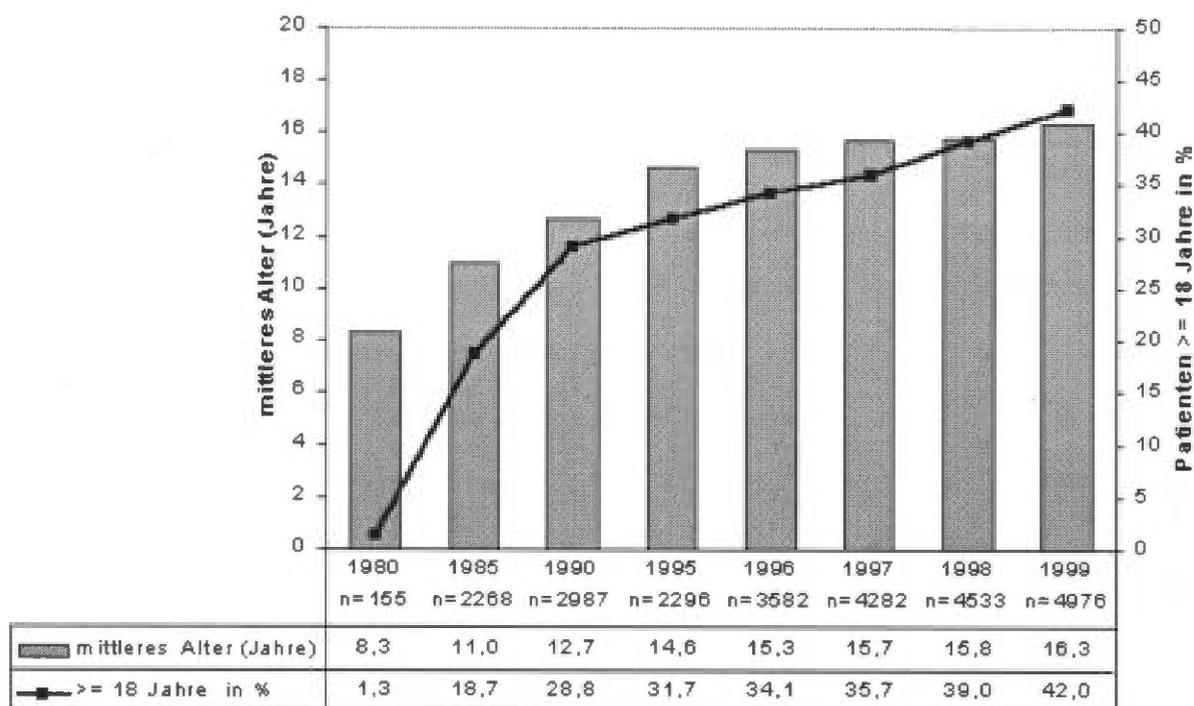


Abbildung 2: Altersentwicklung der CF-Patienten seit 1980

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 [26].

Alter in Jahren

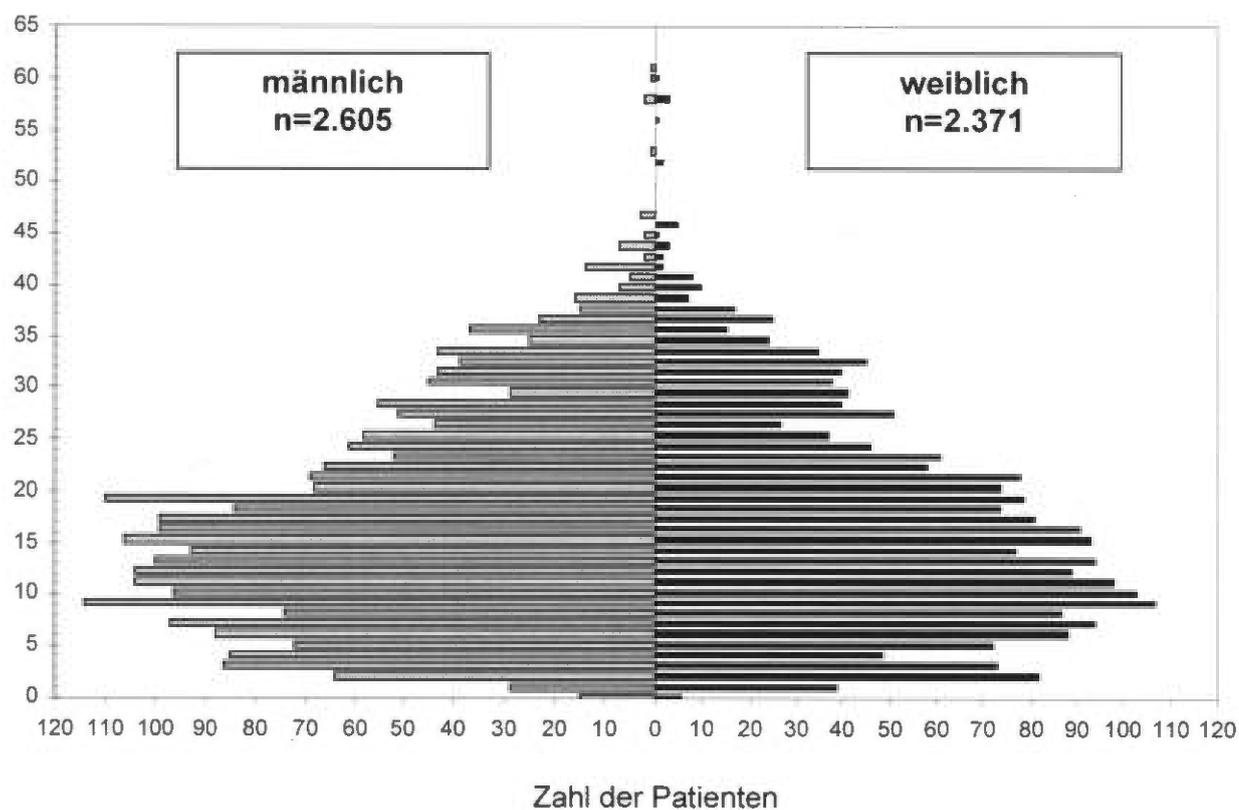


Abbildung 3: Alters- und Geschlechtsverteilung der CF-Patienten (31.12.1999)

Tabelle 1: Daten zu Abbildung 3: Alters- und Geschlechtsverteilung der CF-Patienten (31.12.1999)

Alter in Jahren (gerundet)	Geschlecht		Gesamt
	männlich	Weiblich	
0	15	6	21
1	29	39	68
2	64	82	146
3	86	73	159
4	85	49	134
5	72	72	144
6	88	87	175
7	97	94	191
8	74	87	161
9	114	108	222
10	96	103	199
11	105	98	203
12	104	89	193
13	101	94	195
14	93	76	169
15	106	93	199
16	99	91	190

17	99	81	180
18	84	74	158
19	111	78	189
20	68	74	142
21	69	79	148
22	65	58	123
23	52	61	113
24	61	46	107
25	58	37	95
26	44	27	71
27	51	51	102
28	55	40	95
29	29	41	70
30	45	38	83
31	43	40	83
32	39	45	84
33	43	35	78
34	25	24	49
35	37	15	52
36	23	25	48
37	15	16	31
38	16	7	23
39	7	10	17
40	5	8	13
41	14	2	16
42	2	2	4
43	7	3	10
44	2	1	3
45		5	5
46	3		3
51		2	2
52	1		1
55		1	1
57	2	3	5
59	1	1	2
60	1		1
Gesamt	2.605	2.371	4.976

2.3 Demografische Angaben

Tabelle 2: Verteilung der ethnischen Zugehörigkeit aller Patienten 1995 - 1999

	n	%
Kaukasisch	4761	93,5
Türkisch	118	2,3
Asiatisch	5	0,1
Afrikanisch	6	0,1
Andere	97	1,9
Ohne Angaben	106	2,1
Gesamt	5.093	100,0

Tabelle 3: Verteilung des Familienstandes der Patienten in 1999

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	n	%
ledig	2275	99,7	889	81,4	3164	93,8
verheiratet			185	16,9	185	5,5
geschieden			13	1,2	13	0,4
verwitwet						
ohne Angabe	7	0,3	5	0,5	12	0,4

Tabelle 4: Verteilung der Wohnsituation der Patienten in 1999

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	N	%	n	%
bei den Eltern	2237	98,0	524	48,0	2761	81,8
allein in eigen. Wohnung	2	0,1	240	22,0	242	7,2
Partnerschaft	1	0,1	298	27,3	299	8,9
Heim u.a.	34	1,5	18	1,6	52	1,5
ohne Angabe	8	0,4	12	1,1	20	0,6

Tabelle 5: Verteilung von Schule / Ausbildung/ Beruf in 1999

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	n	%
Schüler	1552	68,0	147	13,5	1699	50,1
Berufsausbildung	60	2,6	265	24,3	317	10,2
Berufstätigkeit	1	0,1	419	38,4	374	12,0
arbeitslos			50	4,6	47	1,5
Rentner			161	14,7	127	4,1
ohne Angabe	669*	29,3	50	4,6	688	22,1

*) darunter 596 Patienten unter 6 Jahre

2.4 Angaben zur Prozessqualität

2.4.1 Fehlende Daten

Grundlage der Auswertung 1999 sind 5.786 Basisbögen aus den Jahren 1995 bis 1999, einschließlich Doppel-, Dreifach- und Vierfachmeldungen derselben Patienten aus verschiedenen Einrichtungen. Lässt man die Verweigerer außer acht, dann bleiben für die Betrachtung in Tabelle 6 5.729 Basisbögen übrig (das entspricht 5.153 verschiedenen Patienten).

Tabelle 6: Verteilung ausgewählter fehlender Angaben auf den Basisbögen

	alle Patienten	
	n	%
Patientenidentifikation:		
Geburtsrang	30	0,5
Geburtsdatum der Mutter	147	2,6
Dokumentationsdatum	125	2,2
ethnische Zugehörigkeit	137	2,4
Diagnosemonat/ -jahr	1729/319	30,2/5,6
Kriterien, die zur CF-Diagnose führten (siehe Kapitel 2.4.2)	307	5,4
Anzahl der Geschwister	158	2,8
davon Geschwister mit CF	188	3,3
fehlende Angabe der Mutation 2, wenn 1. Mutation angegeben 1)	11	0,2

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 5 der Verlaufsbögen. Das Längen-Soll-Gewicht und der Body-Mass-Index konnten nicht berechnet werden, wenn das Körpergewicht und/oder die Körpergröße oder beide Angaben fehlten.

Tabelle 7: Verteilung ausgewählter fehlender Angaben bei 3379 Verlaufsbeobachtungen 1999

	Patienten unter 6 Jahre		Patienten 6 Jahre und älter		alle Patienten ²⁾	
	n	%	n	%	n	%
Körpergewicht	1	0,1	3	0,1	6	0,2
Körpergröße	2	0,3	9	0,4	14	0,4
Vitalkapazität	(485) ³⁾	(81,4)	143	6,3	631	18,7
Einsekundenkapazität	(486) ³⁾	(81,5)	141	6,2	630	18,7
MEF ₂₅	(489) ³⁾	(82,0)	251	9,0	743	22,1
P. aeruginosa	9	1,5	29	1,3	39	1,2
B. cepacia	16	2,7	78	3,4	95	2,8
IgG	166	27,9	370	13,3	539	16,0
Komplik./ Sonderprobl.	104	17,4	222	8,0	329	9,7 ⁴⁾
Antibiotika	21	3,5	38	1,4	60	1,8
weitere relev. Therapien	104	17,4	222	8,0	329	9,7 ⁴⁾

2) bei 5 Patienten war eine exakte Altersberechnung nicht möglich (siehe oben)

3) altersbedingt fehlende Angabe

4) auffällige Steigerung zum Berichtsband 1998

2.4.2 Diagnosestellung

Tabelle 8: Alter bei Diagnosestellung

	1995	1996	1997	1998	1999
n	165	185	217	199	114
Mittelwert in Jahren	3,6	3,4	3,4	3,9	4,8
Standardabweichung	6,2	4,9	7,0	8,9	9,0
Median	1,2	1,1	0,5	0,6	1,2
kleinster Wert	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1
größter Wert	52,9	32,9	42,9	57,6	55,7
im ersten Lebensjahr diagnostiziert (%)	72(43,6%)	84(45,4%)	124(57,1%)	108(54,3%)	53(46,5%)
mit 18 Jahren oder später diagnost. (%)	3 (1,8%)	2(1,1%)	12(5,5%)	11(5,5%)	9(7,9%)

Tabelle 9: Symptome, die 1999 zu den 114 CF-Diagnosen führten (Mehrfachangaben möglich)

	Zahl der Patienten	%
Unbekannt	1	0,9
Screeningtest	7	6,1
nur gastrointestinale Probleme	15	13,2
nur pulmonale Probleme	31	27,2
gastrointestinale und pulmonale Probleme	20	17,5
Mekoniumileus	15	13,2
Analprolaps	7	6,1
Geschwisterkind	12	10,5
andere Probleme	9	7,9

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 (z.B. Leitfähigkeitsmessung, Osmolalität oder positive Pilocarpinontophorese) dokumentiert.

Bei 307 (6,0%) von 5.093 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 10 Patienten sind z.B. nach 1994 geboren; d. h. nach Beginn der Qualitätssicherungsmaßnahme Mukoviszidose.

Bei 22 Patienten wurde die Diagnose widerrufen.

2.4.3 Gentypisierung

Von den über 700 bekannten für Mukoviszidose verantwortlichen Mutationen auf dem langen Arm des Chromosoms 7 treten die meisten nur sehr selten auf. Die häufigste Mutation ist $\Delta F508$. Sie wurde 5.502 mal, also in 67,4% der Fälle gefunden (Tabelle 101).

50,0% der Patienten sind $\Delta F508$ -Homozygot, weitere 14,8% sind $\Delta F508$ -Heterozygot (Tabelle 12).

Die Verteilung der Mutationen für alle 5093 Patienten aus 1995 – 1999 wurde analog dem US-Bericht für 1998 [6] aufgeschlüsselt.

Tabelle 10: DNA-Analyse

	n	%
Genotyp nicht bestimmt	1.009	19,8
Genotyp bestimmt	4.084	80,2
Gesamt	5.093	100,0

Tabelle 11: Mutationshäufigkeit

	n	%
$\Delta F508$	5502	67,4
G551D	129	1,6
G542X	118	1,4
R553X	131	1,6
W1282X	27	0,3
R347P	82	1,0
N1303K	120	1,4
R560T		
dI507	12	0,1
1717-1G→A	42	0,5
A455E	2	0,0
S549N	1	0,0
621+1G→T	4	0,1
R117H	15	0,1
2184dA	3	0,1
R1162X	7	0,1
3849+10Kb C→T	46	0,6
Andere	351	4,3
nicht identifiziert	1576	19,1
Gesamt	8.168	100,0

Tabelle 12: Mutationen

	n	%
2 bekannte Mutationen	2.816	69,0
1 Mutation bekannt, eine nicht identifiziert	960	23,5
beide Mutationen nicht identifiziert	308	7,5
Gesamt (genotypisiert)	4.084	100

Tabelle 13: Kombinationen von Mutationen

	n	%
Δ F508-Homozygot	2.041	50,0
Δ F508/ andere Mutation	605	14,8
Δ F508/ nicht identifiziert	815	20,0
nicht Δ F508/ nicht identifiziert	145	3,6
beide Allele nicht Δ F508, aber identifiziert	170	4,2
beide Allele nicht identifiziert	308	7,5
Gesamt	4.084	100

Tabelle 14: Homozygote

	n	%
Δ F508	2.041	98,5
G551D	4	0,2
G542X	6	0,2
R553X	5	0,2
W1282X	2	0,1
R347P	1	0,1
N1303K	7	0,3
dI507	1	0,1
621+IG→T	1	0,1
R117H	1	0,1
3849+10KbC→T	1	0,1
Gesamt	2.070	100,0

2.4.4 Therapie

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

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	n	%
keine Antibiotika	215	9,4	50	4,6	265	7,9
orale Antib. >3, < 250 d/Jahr	1059	46,4	485	44,4	1544	45,8
orale Antibiotika > 250 d/Jahr	796	34,9	449	41,1	1245	36,9
Antibiotika inhal. ganzjährig	603	26,4	518	47,4	1121	33,2
Anzahl iv-Therapien	0-10	-	0-7	-	0-10	-
keine weitere relev. Therapie	65	2,8	21	1,9	86	2,5
Pankreaslipase ≤ 10.000 E/kg	1075	47,1	530	48,5	1605	47,6
Pankreaslipase > 10.000 E/kg	373	16,3	57	5,2	430	12,7
Ursodeoxycholsäure	787	34,5	419	38,4	1206	35,7
PEG	56	2,5	30	2,7	86	2,5
Insulintherapie	45	2,0	141	12,9	186	5,5
orale Antidiabetika	31	1,4	55	5,0	86	2,5
DNase	596	26,1	431	39,5	1027	30,4
Antiphlogistika	172	7,5	118	10,8	290	8,6
O ₂ -Therapie	53	2,3	169	15,5	222	6,6
assistierte Beatmung	1	0,0	7	0,6	8	0,2
sonstiges	875	38,3	579	53,0	1454	43,1

Tabelle 16: Pankreasinsuffizienz und Substitutionstherapie

	Pankreasinsuffizienz		keine Pankreasinsuffizienz		Summe	
	n	%	n	%	n	%
Patienten < 18 Jahre	1736	76,1	546	23,9	2282	100,0
keine Pankreaslipase	600		234		834	
Pankreaslipase ≤ 10.000 E/kg	799		276		1075	
Pankreaslipase > 10.000 E/kg	337		36		373	
Patienten ≥ 18 Jahre	796	72,9	296	27,1	1092	100,0
keine Pankreaslipase	382		123		505	
Pankreaslipase ≤ 10.000 E/kg	366		164		530	
Pankreaslipase > 10.000 E/kg	48		9		57	

Angaben laut Verlaufsbögen

Tabelle 17: Diabetes mellitus und Insulin bzw. orale Antidiabetika

	Diabetes mellitus		kein Diabetes mellitus		Summe	
	n	%	n	%	N	%
Patienten < 18 Jahre	71	3,1	2211	96,9	2282	100,0
Insulin	40		5		45	
kein Insulin	31		2206		2237	
orale Antidiabetika	24		7		31	
keine oralen Antidiabetika	47		2204		2251	
Patienten ≥ 18 Jahre	178	16,3	914	83,1	1092	100,0
Insulin	118		23		141	
kein Insulin	60		891		951	
orale Antidiabetika	44		11		55	
keine oralen Antidiabetika	134		903		1037	

Angaben laut Verlaufsbögen

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

	Keime nachgewiesen		keine Keime nachgewiesen		Summe	
	n	%	n	%	N	%
Patienten < 18 Jahre	948	41,5	1334	58,5	2282	100,0
Antibiotikatherapie	937		1266		2203	
keine Antibiotikatherapie	11		68		79	
Patienten ≥ 18 Jahre	802	73,4	290	26,6	1092	100,0
Antibiotikatherapie	791		276		1067	
keine Antibiotikatherapie	11		14		25	

2.4.5 Status der Behandlung

Tabelle 19: Regelmäßige Behandlung oder Konsultation

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	N	%
regelmäßige Behandlung	2203	96,5	1049	96,1	3252	96,4
zur Konsult. vorgestellt	76	3,3	43	3,9	119	3,5
ohne Angabe	3	0,1	-	-	3	0,1

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 1999 in der Einrichtung behandelten CF-Patienten dargestellt. Dabei bedeutet

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

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

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

Alter in Jahren	ohne LSG		LSG < 90%		LSG ≥ 90%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
bis 2	2	1,6	36	28,8	87	69,6	97,38	11,86	125
2-<4			37	15,4	203	84,6	99,28	8,47	240
4-<6			38	16,5	193	83,5	98,68	10,67	231
6-<8			50	18,0	228	82,0	97,96	10,51	278
8-<10			61	21,3	226	78,7	98,72	12,25	287
10-<12			78	25,6	227	74,4	97,58	12,06	305
12-<14	1	0,4	93	34,2	178	65,4	96,18	12,87	272
14-<16			101	36,1	179	63,9	96,62	13,30	280
16-<18			87	33,0	177	67,0	98,27	15,51	264
Gesamt	3	0,1	581	25,5	1.698	74,4	97,85	12,17	2.282

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

Alter in Jahren	ohne LSG		LSG < 90%		LSG ≥ 90%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
bis 2			1	11,1	8	88,9	106,74	12,11	9
2-<4			3	11,1	24	88,9	102,30	9,69	27
4-<6			4	17,4	19	82,6	99,47	10,33	23
6-<8			1	4,8	20	95,2	101,05	10,13	21
8-<10			6	18,8	26	81,3	97,80	11,39	32
10-<12			8	27,6	21	72,4	97,80	10,58	29
12-<14			5	26,3	14	73,7	96,87	10,43	19
14-<16			5	23,8	16	76,2	104,71	15,62	21
16-<18			5	31,3	11	68,8	98,48	14,70	16
Gesamt			38	19,3	159	80,7	100,07	11,70	197

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

Alter in Jahren	ohne LSG		LSG < 90%		LSG ≥ 90%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
bis 2	1	1,4	20	28,2	50	70,4	96,92	12,50	71
2-<4			21	16,4	107	83,6	99,02	8,39	128
4-<6			18	14,5	106	85,5	99,18	11,28	124
6-<8			31	20,3	122	79,7	97,32	10,99	153
8-<10			36	21,8	129	78,2	99,85	13,30	165
10-<12			44	26,8	120	73,2	97,20	11,98	164
12-<14			53	34,9	99	65,1	96,34	12,72	152
14-<16			62	39,2	96	60,8	95,28	12,58	158
16-<18			62	38,5	99	61,5	97,25	15,98	161
Gesamt	1	0,1	347	27,2	928	72,7	97,58	12,49	1.276

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

Alter in Jahren	ohne LSG		LSG < 90%		LSG ≥ 90%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
bis 2	1	2,2	15	33,3	29	64,4	96,20	10,06	45
2-<4			13	15,3	72	84,7	98,72	8,07	85
4-<6			16	19,0	68	81,0	97,73	9,86	84
6-<8			18	17,3	86	82,7	98,28	9,82	104
8-<10			19	21,1	71	78,9	96,99	10,26	90
10-<12			26	23,2	86	76,8	98,08	12,59	112
12-<14	1	1,0	35	34,7	65	64,4	95,81	13,59	101
14-<16			34	33,7	67	66,3	97,04	13,39	101
16-<18			20	23,0	67	77,0	100,11	14,75	87
Gesamt	2	0,2	196	24,2	611	75,5	97,72	11,73	809

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

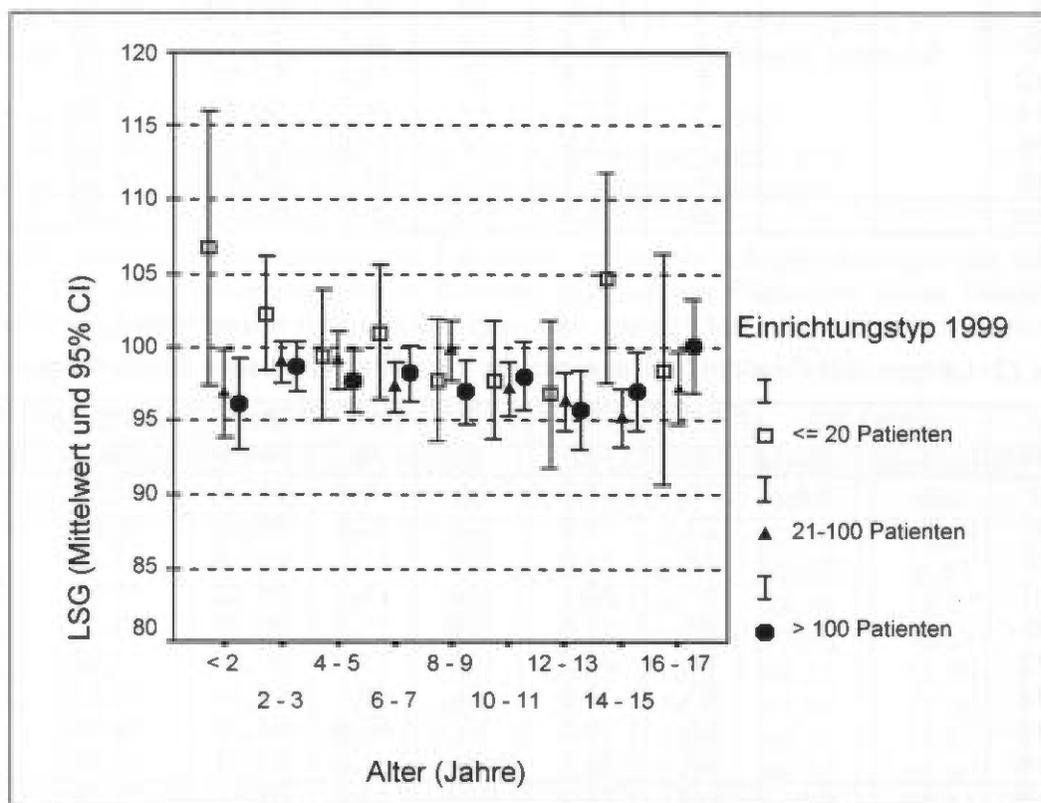


Abbildung 4: Verteilung des Längen-Soll-Gewichtes in Einrichtungen verschiedener Größe

Tabelle 24: Subpopulation mit Angaben zum Längen-Soll-Gewicht 1998 und 1999

1999	1998 < 90%		1998 ≥ 90%	
	n	%	n	%
besser (↑ 5%)	29	6,6	289	20,1
gleich (± 5%)	291	66,4	922	64,1
schlechter (↓ 5%)	118	26,9	227	15,8
Gesamt	438	100	1.438	100

In Tabelle 24 wird das Längen-Soll-Gewicht von Patienten verglichen, für die sowohl 1998 als auch 1999 Werte vorlagen. Von den 438 Patienten, die 1998 ein Längen-Soll-Gewicht unter 90% hatten, stieg dieses 1999 bei 29 Patienten (6,6%) um mehr als 5% des Normwertes. Bei 291 Patienten blieb es gleich (d.h. es schwankte um höchstens 5% des Normwertes) und bei 118 Patienten sank es um mehr als 5% des Normwertes ab. Bei den 1438 Patienten, die 1998 über 90% des Normwertes lagen, stieg das Längen-Soll-Gewicht bei 289 Kranken (20,1%) um mehr als 5%.

Für die Jahre 1995 bis 1999 lagen für 944 Patienten, die 1999 zwischen 4 und 18 Jahre alt waren, Werte für das Längen-Soll-Gewicht vor. Die Abbildung 5 zeigt, dass für Patienten, die 1999 jünger als 14 Jahre alt waren, die Werte von 1995 bis 1999 unsystematisch (d.h. ohne Trend) schwankte, zum Teil auch abnahmen, während bei Patienten ab 14 Jahren eine kontinuierliche jährliche Steigerung zu beobachten war.

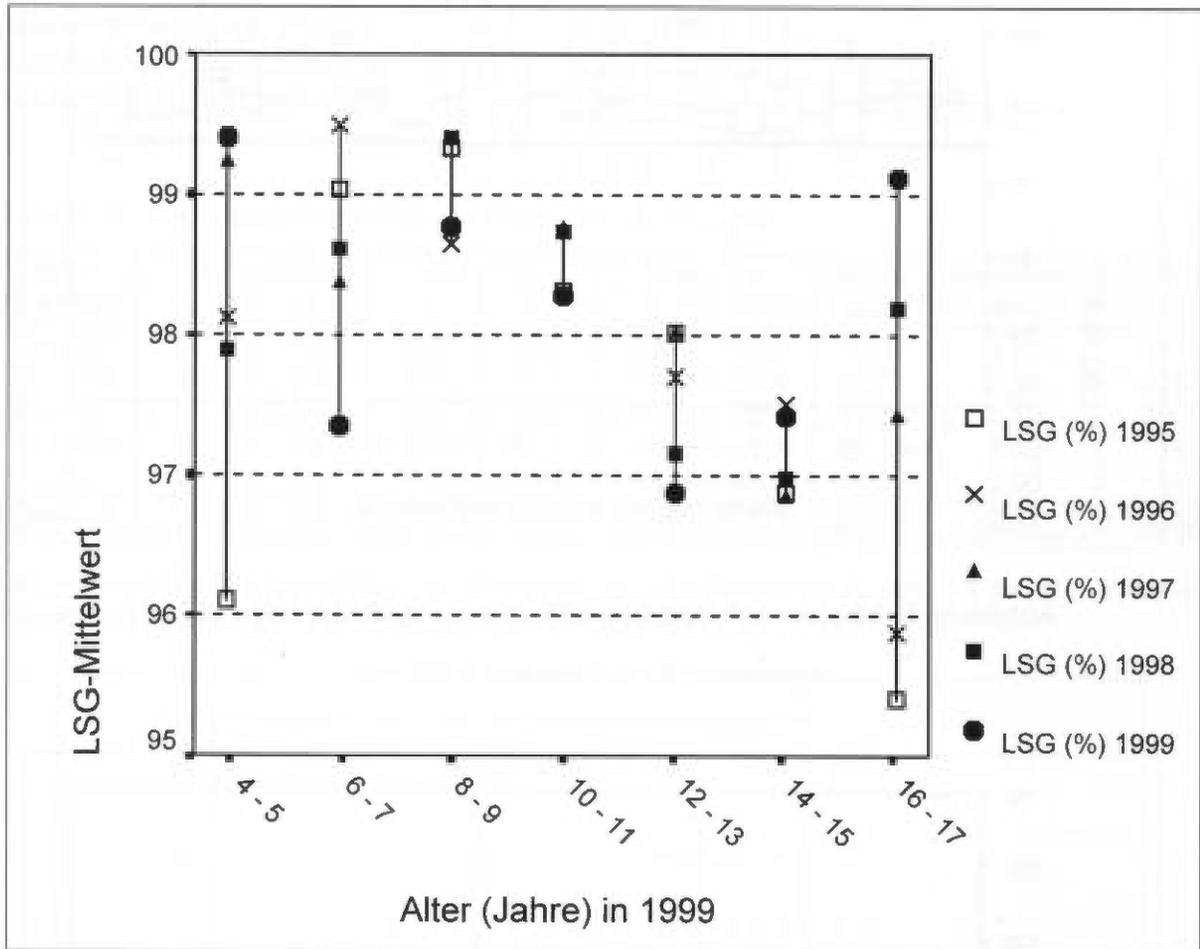


Abbildung 5: Mittleres Längen-Soll-Gewicht für n=944 Fälle mit fünf Verlaufsbeobachtungen

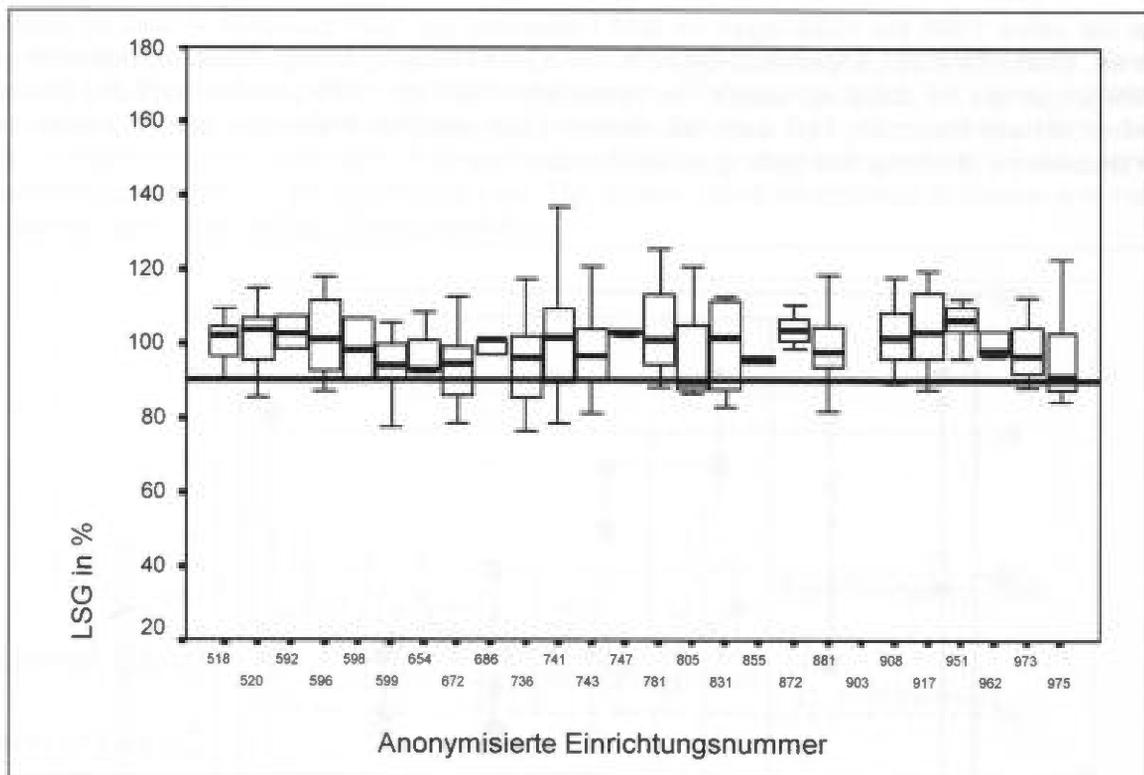


Abbildung 6: Längen-Soll-Gewicht, <18 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)

(Normwert = 90 %, Mittelwert = 100,1%)

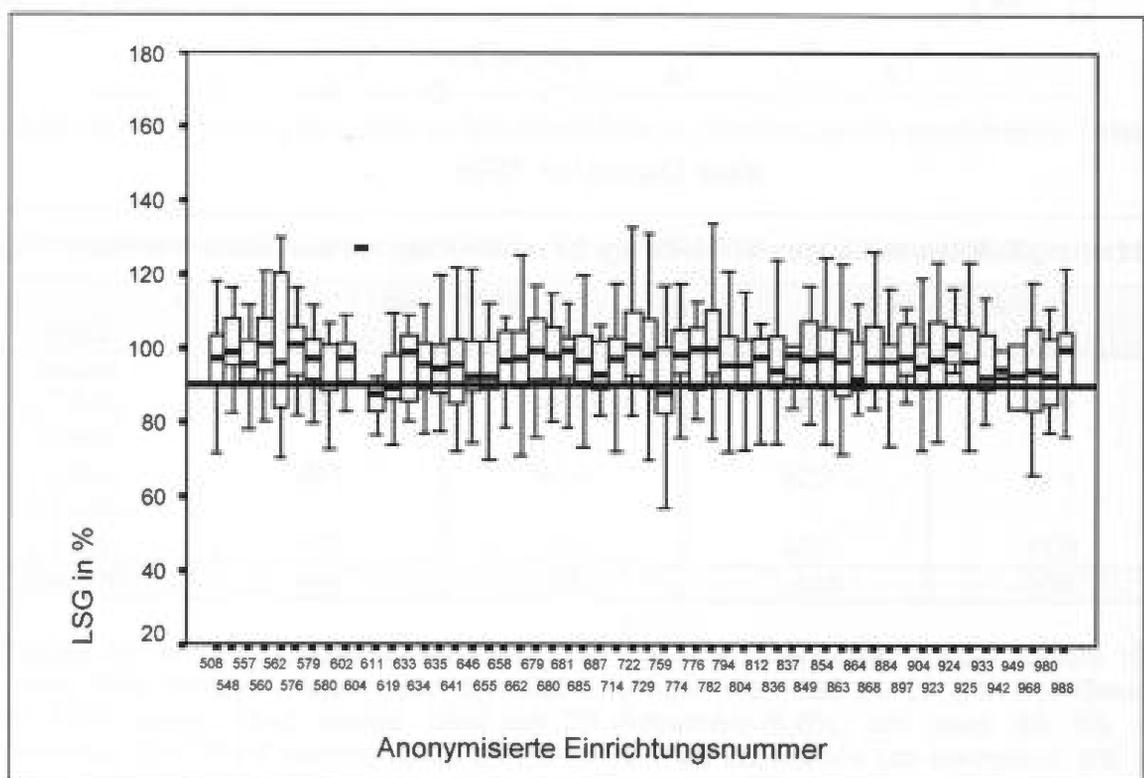


Abbildung 7: Längen-Soll-Gewicht, <18 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)

(Normwert = 90 %, Mittelwert = 97,6 %)

2.5.1.2 Erwachsene Patienten (18 Jahre und älter)

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

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

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

Alter in Jahren	ohne BMI		BMI < 19		BMI ≥ 19		Mittelwert	Standard-abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	2	0,5	180	47,7	195	51,7	19,60	3,02	377
22 - <26	2	0,9	83	36,7	141	62,4	20,11	2,90	226
26 - <30	1	0,5	62	31,0	137	68,5	20,14	2,50	200
30 - <34	1	0,6	52	29,7	122	69,7	20,49	3,03	175
≥ 34	2	1,8	22	19,3	90	78,9	21,31	2,96	114
Gesamt	8	0,7	399	36,5	685	62,7	20,13	2,97	1.092

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).

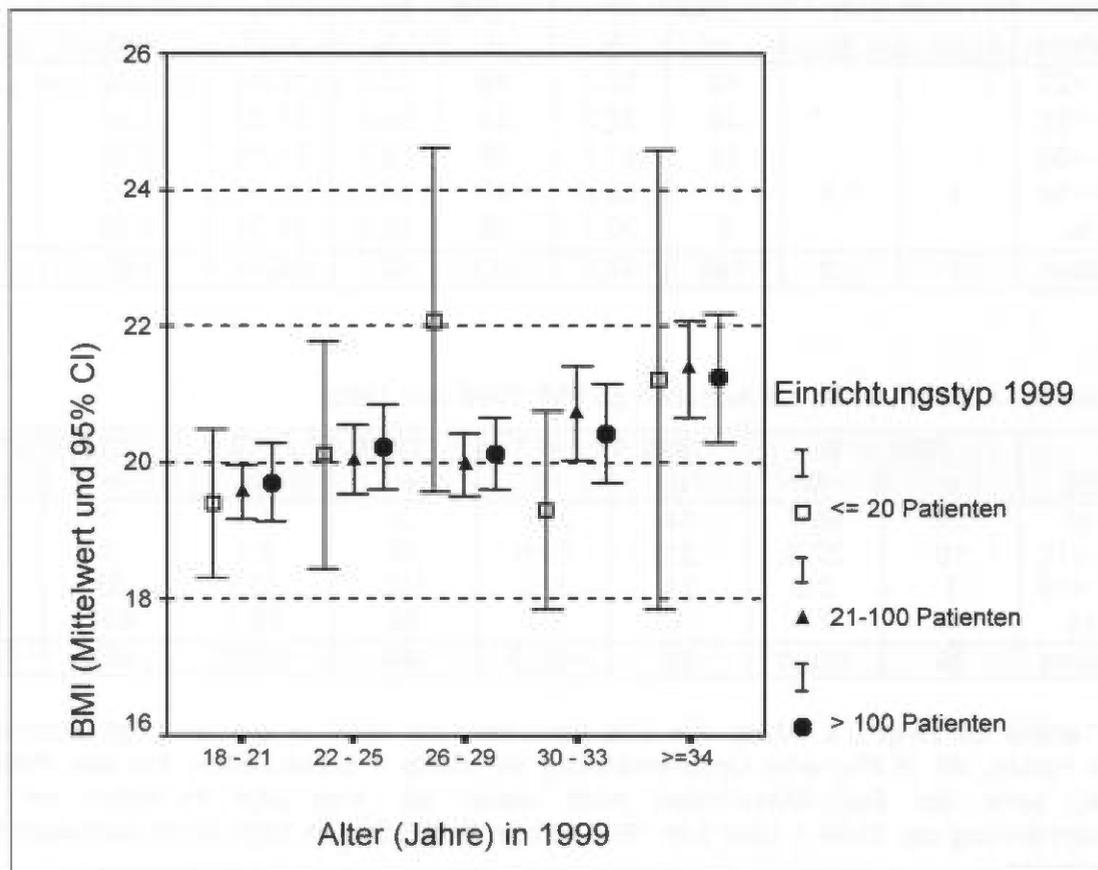


Abbildung 8: Verteilung des Body-Mass-Index für erwachsene Patienten

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

Alter in Jahren	ohne BMI		BMI < 19		BMI ≥ 19		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22			10	41,7	14	58,3	19,40	2,57	24
22 - <26			7	50,0	7	50,0	20,11	2,88	14
26 - <30			2	18,2	9	81,8	22,08	3,75	11
30 - <34			6	40,0	9	60,0	19,30	2,64	15
≥ 34			3	33,3	6	66,7	21,23	4,38	9
Gesamt			28	38,4	45	61,6	20,15	3,18	73

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

Alter in Jahren	ohne BMI		BMI < 19		BMI ≥ 19		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	2	0,9	111	47,2	122	51,9	19,57	2,99	235
22 - <26	2	1,6	44	34,9	80	63,5	20,04	2,89	126
26 - <30	1	0,9	34	31,8	72	67,3	19,95	2,39	107
30 - <34			25	25,5	73	74,5	20,73	3,41	98
≥ 34	2	3,1	11	16,9	52	80,0	21,37	2,80	65
Gesamt	7	1,1	225	35,7	399	63,2	20,09	2,98	631

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

Alter in Jahren	ohne BMI		BMI < 19		BMI ≥ 19		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22			59	50,0	59	50,0	19,71	3,18	118
22 - <26			32	37,2	54	62,8	20,22	2,95	86
26 - <30			26	31,7	56	68,3	20,13	2,38	82
30 - <34	1	1,6	21	33,9	40	64,5	20,42	2,83	62
≥ 34			8	20,0	32	80,0	21,24	2,92	40
Gesamt	1	0,3	146	37,6	241	62,1	20,18	2,91	388

Tabelle 29: Subpopulation mit Angaben zu BMI 1998 und 1999

1999	1998: < 16		1998: 16 - <17		1998: 17 - <19		1998: ≥ 19	
	n	%	n	%	n	%	n	%
< 16	24	66,7	14	23,7	2	1,1	1	0,2
16 - <17	10	27,8	21	35,6	15	8,1	3	0,6
17 - <19	1	2,8	23	39,0	130	70,3	48	8,9
≥ 19	1	2,8	1	1,7	38	20,5	486	90,3
Gesamt	36	100,0	59	100,0	185	100,0	538	100,0

Die Tabelle 29 zeigt u.a., dass von 538 Patienten, die 1998 einen normalen Body-Mass-Index hatten, 48 (8,9%) eine Unterernährung der Stufe 1 entwickelten. Bei vier Patienten (0,8%) sank der Body-Mass-Index noch weiter ab. Von 244 Patienten mit einer Unterernährung der Stufe 1 oder 2 in 1998 hatten 39 (16,0%) in 1999 einen normalen Body-Mass-Index.

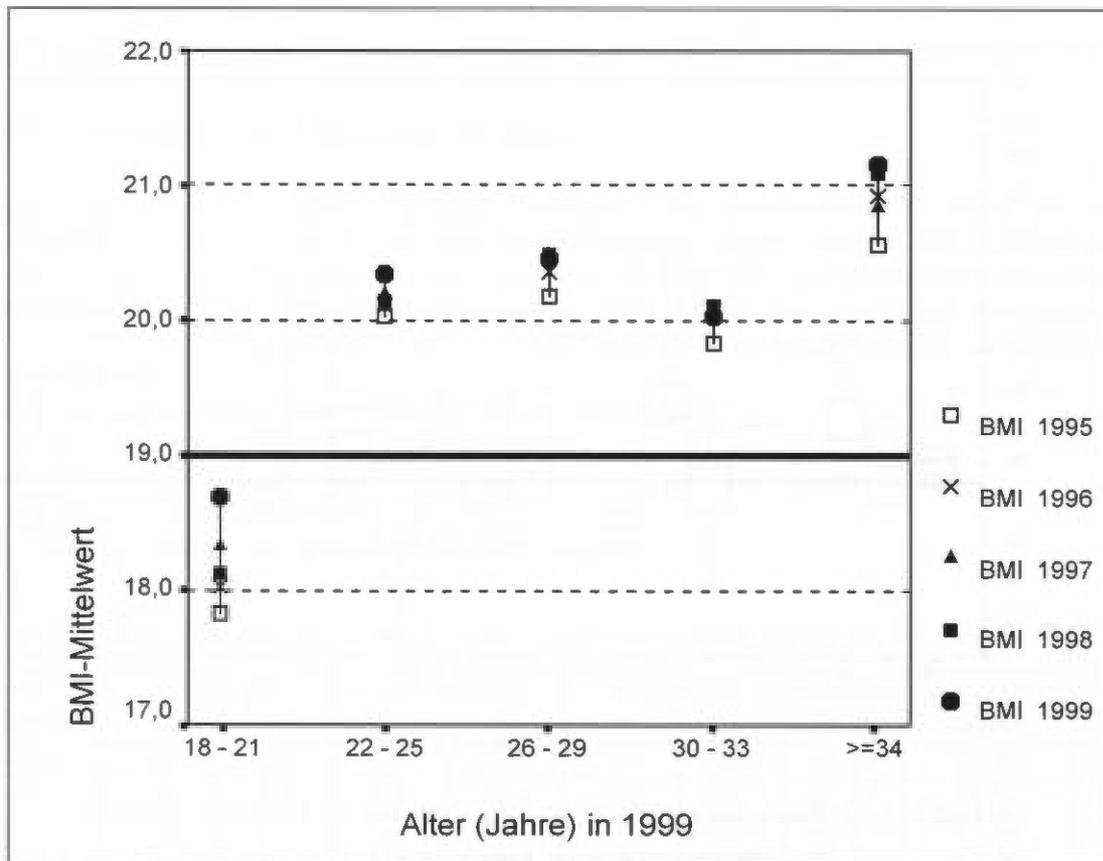


Abbildung 9: Mittlerer Body-Mass-Index für n=346 Fälle mit fünf Verlaufsbeobachtungen
Für alle Altersgruppen über 18 Jahre (=Alter in 1999) zeigte sich eine BMI-Erhöhung über die
Jahre 1995 bis 1999 (p = n.s.)

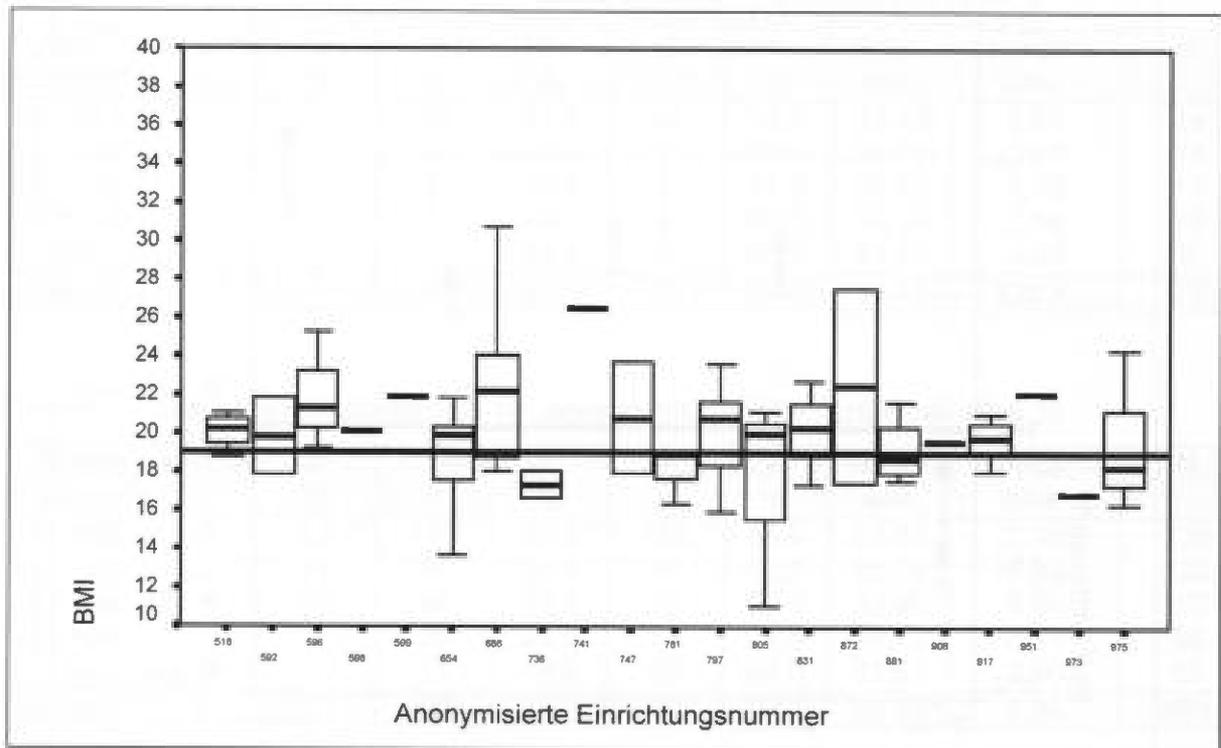


Abbildung 10: Body-Mass-Index, ab 18 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)
(BMI ab 19 normal, Mittelwert =20,1)

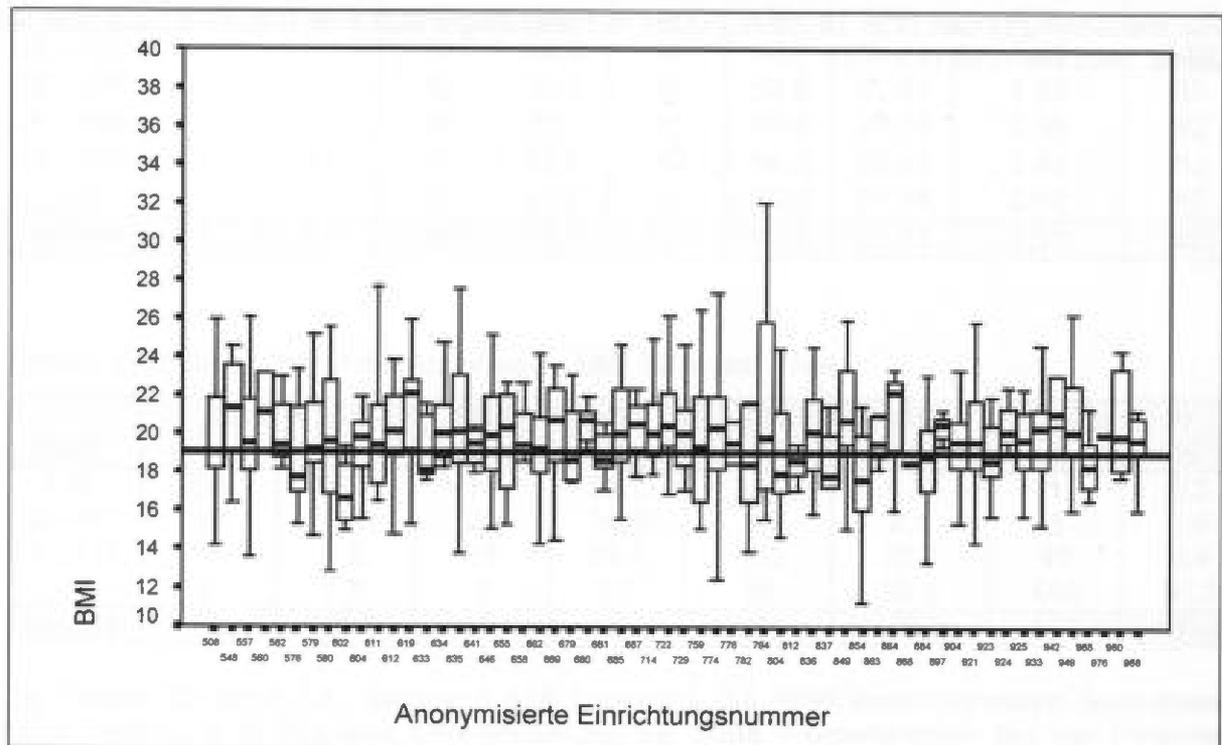


Abbildung 11: : Body-Mass-Index, ab 18 Jahre, bis > 20 Patienten (Typ 2 und 3)
(BMI ab 19 normal, Mittelwert =20,1)

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 1999 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 [29] entsprechend Geschlecht und Körpergröße normiert.

Als normale Lungenfunktionen gelten in dieser Auswertung:

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

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

Alter in Jahren	ohne VC		VC < 80%		VC ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	35	12,6	85	30,6	158	56,8	85,54	17,95	278
8-<10	14	4,9	73	25,4	200	69,7	87,71	16,58	287
10-<12	10	3,3	120	39,3	175	57,4	82,24	17,88	305
12-<14	10	3,7	104	38,2	158	58,1	82,72	17,36	272
14-<16	12	4,3	101	36,1	167	59,6	84,78	20,29	280
16-<18	9	3,4	88	33,3	167	63,3	85,79	18,95	264
Gesamt	90	5,3	571	33,9	1.025	60,8	84,75	18,27	1.686

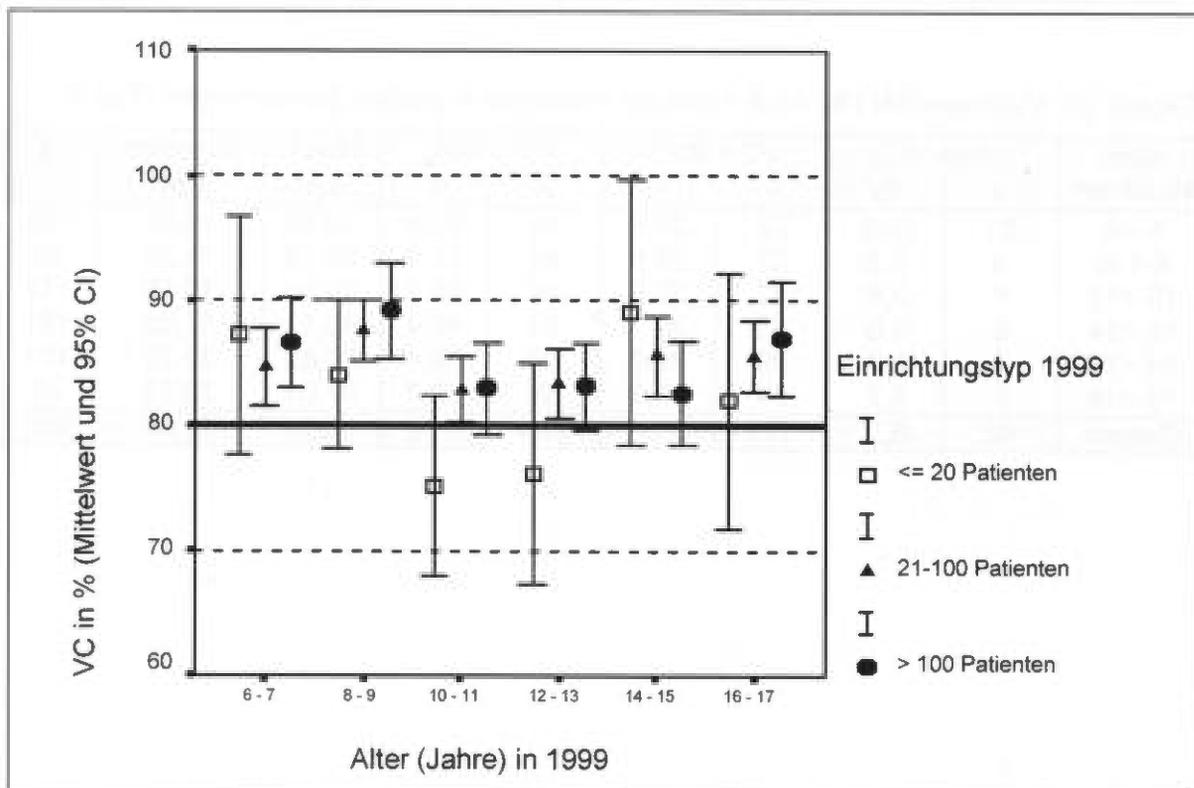


Abbildung 12: Verteilung der Vitalkapazität (in %) für Patienten zwischen 6 und 18 Jahren

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

Die mittleren Vitalkapazitätswerte der Einrichtungen vom Typ 3 liegen zwar höher, unterscheiden sich aber nicht signifikant von denen der Einrichtungen vom Typ 1 und Typ 2.

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

Alter in Jahren	ohne VC		VC < 80%		VC ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	3	14,3	7	33,3	11	52,4	87,22	19,20	21
8-<10	1	3,1	12	37,5	19	59,4	84,10	16,25	32
10-<12	1	3,4	16	55,2	12	41,4	75,26	18,54	29
12-<14			11	57,9	8	42,1	76,17	18,33	19
14-<16			6	28,6	15	71,4	89,03	23,37	21
16-<18	1	6,3	9	56,3	6	37,5	82,04	18,45	16
Gesamt	6	4,3	61	44,2	71	51,4	82,06	19,30	138

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

Alter in Jahren	ohne VC		VC < 80%		VC ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	11	7,2	50	32,7	92	60,1	84,67	18,61	153
8-<10	10	6,1	38	23,0	117	70,9	87,61	15,67	165
10-<12	5	3,0	62	37,8	97	59,1	82,95	16,67	164
12-<14	5	3,3	58	38,2	89	58,6	83,30	17,05	152
14-<16	10	6,3	56	35,4	92	58,2	85,62	19,51	158
16-<18	3	1,9	55	34,2	103	64,0	85,51	18,08	161
Gesamt	44	4,6	319	33,5	590	61,9	84,95	17,64	953

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

Alter in Jahren	ohne VC		VC < 80%		VC ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	21	20,2	28	26,9	55	52,9	86,66	16,59	104
8-<10	3	3,3	23	25,6	64	71,1	89,18	18,20	90
10-<12	4	3,6	42	37,5	66	58,9	83,01	19,16	112
12-<14	5	5,0	35	34,7	61	60,4	83,14	17,55	101
14-<16	2	2,0	39	38,6	60	59,4	82,62	20,72	101
16-<18	5	5,7	24	27,6	58	66,7	87,01	20,72	87
Gesamt	40	6,7	191	32,1	364	61,2	85,07	18,99	595

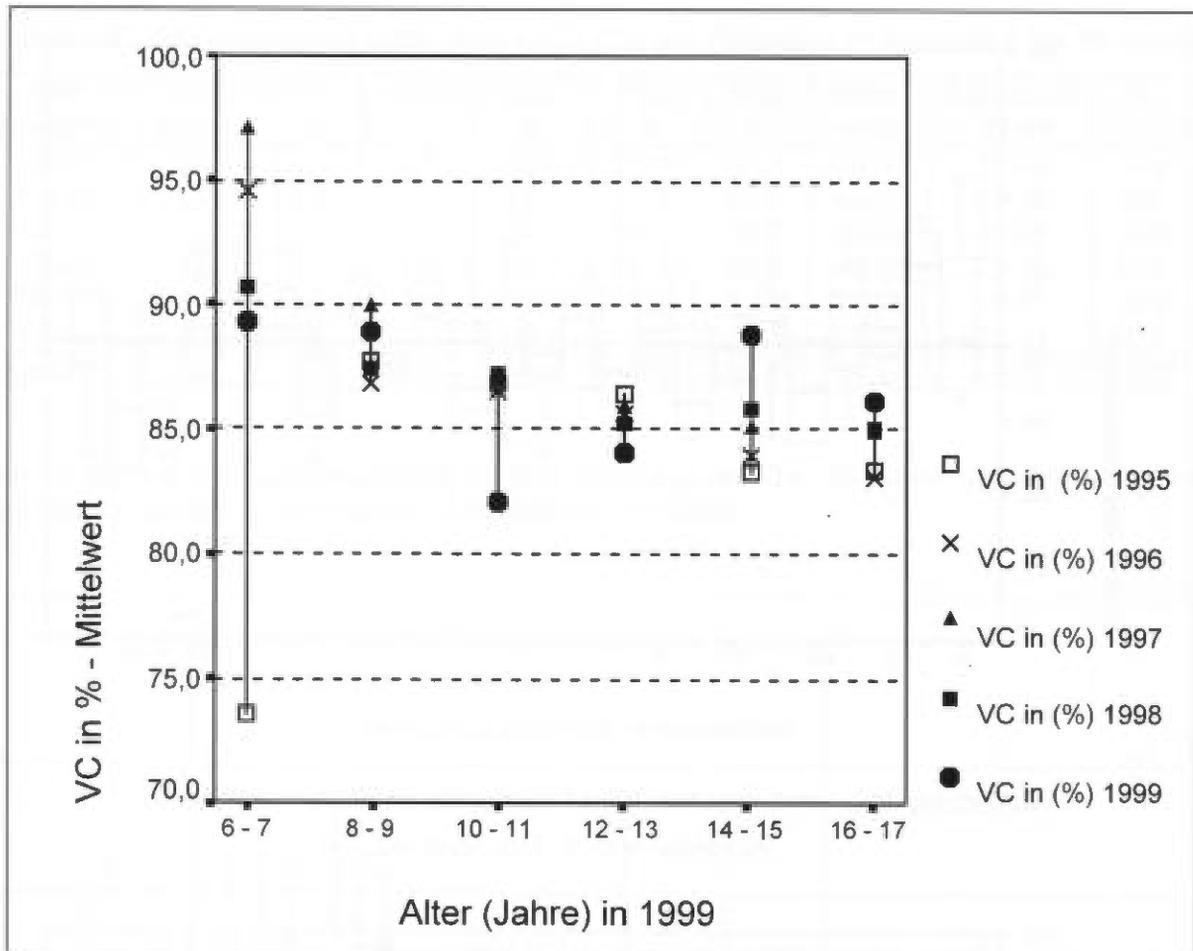


Abbildung 13: Mittlere Vitalkapazität (%) für n=567 Fälle mit fünf Verlaufsbeobachtungen

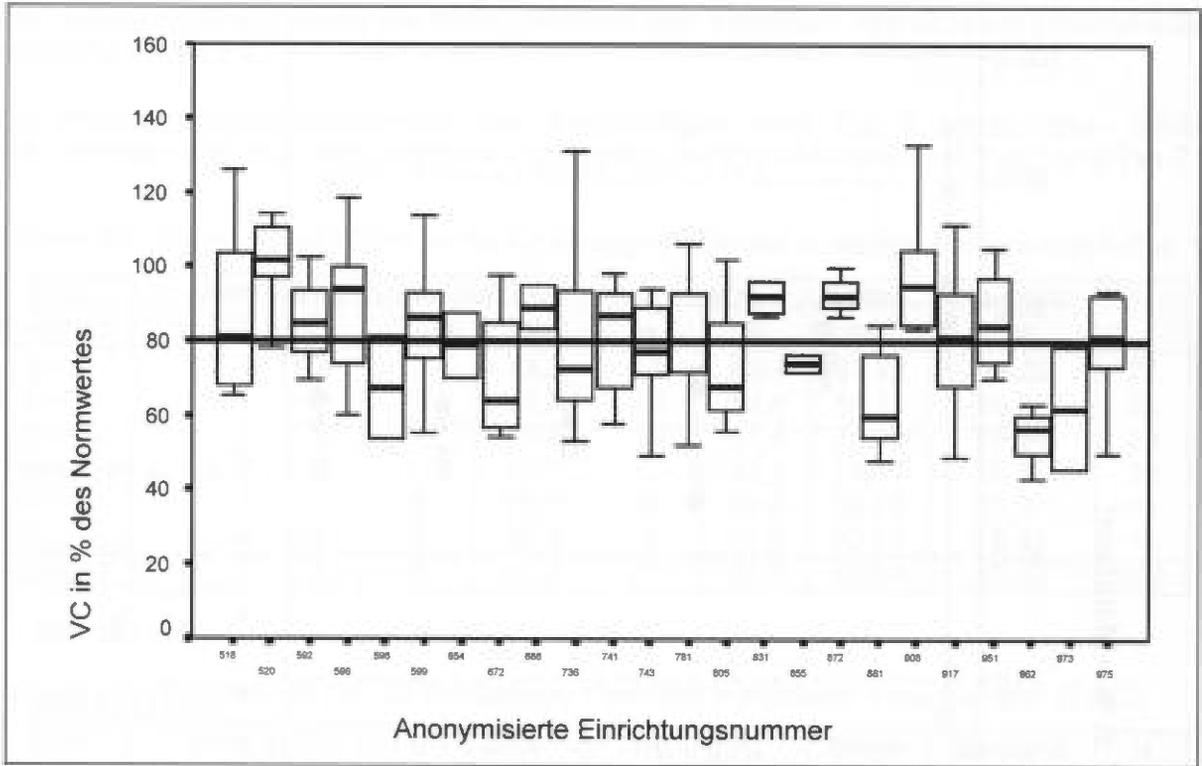


Abbildung 14: Vitalkapazität, 6 – 17 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)
 (Normwert = 80 %, Mittelwert = 82,3%)

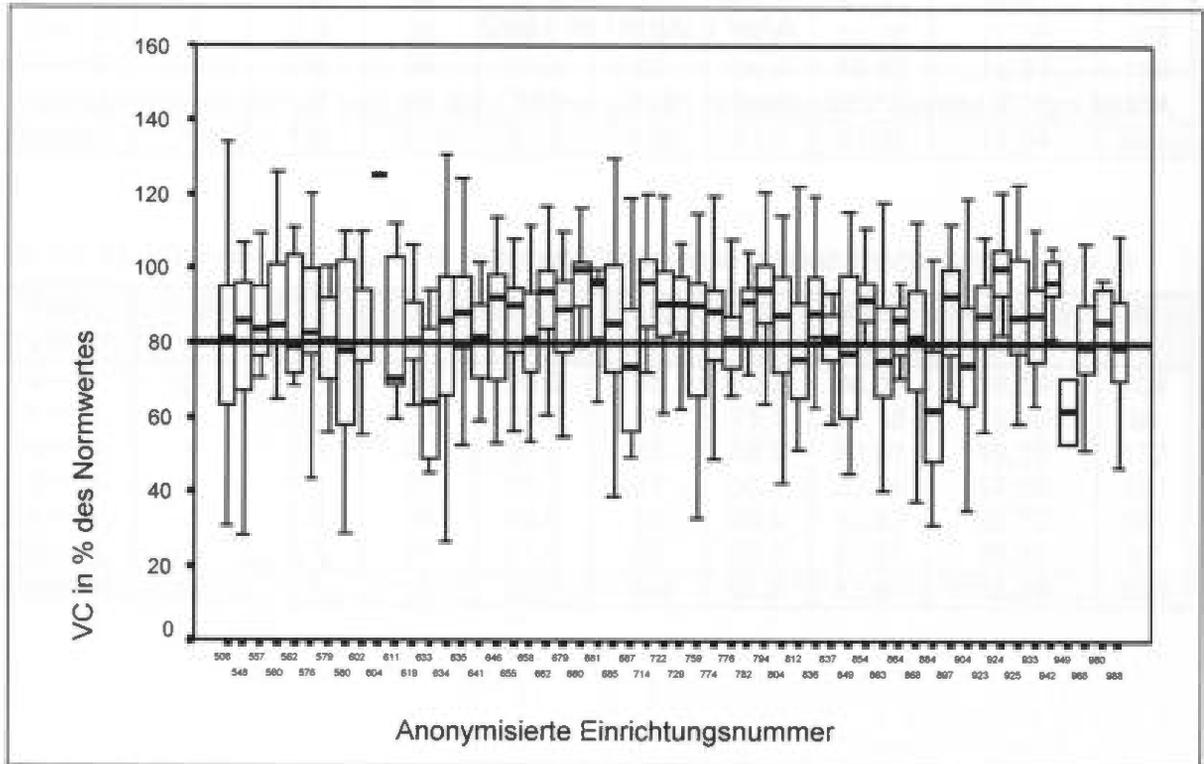


Abbildung 15: Vitalkapazität, 6 – 17 Jahre, >20 Patienten (Typ 2 und 3)
 (Normwert = 80 %, Mittelwert = 85 %)

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

Alter in Jahren	ohne FEV1		FEV1 < 80%		FEV1 ≥ 80%		Mittelwert	Standard-abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	36	12,9	65	23,4	177	63,7	92,56	21,32	278
8-<10	17	5,9	72	25,1	198	69,0	91,63	21,57	287
10-<12	10	3,3	113	37,0	182	59,7	82,74	23,05	305
12-<14	10	3,7	120	44,1	142	52,2	80,62	23,52	272
14-<16	13	4,6	119	42,5	148	52,9	81,65	26,41	280
16-<18	8	3,0	111	42,0	145	54,9	81,24	25,36	264
Gesamt	94	5,6	600	35,6	992	58,8	84,97	24,10	1.686

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

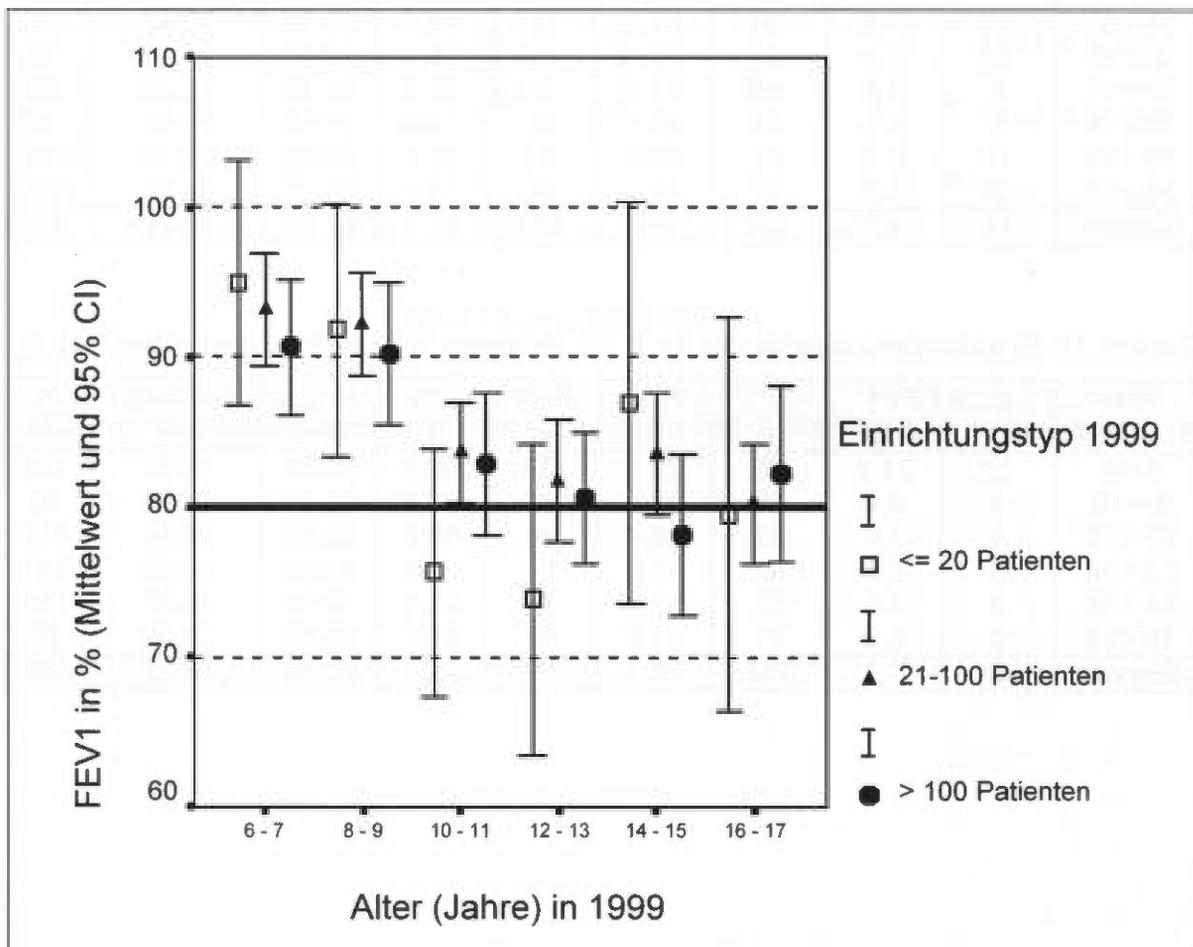


Abbildung 16: Verteilung der Einsekundenkapazität für Patienten 6 – 18 Jahre

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

Alter in Jahren	ohne FEV1		FEV1 < 80%		FEV1 ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	4	19,0	4	19,0	13	61,9	95,35	16,82	21
8-<10	1	3,1	10	31,3	21	65,6	90,85	21,93	32
10-<12	1	3,4	14	48,3	14	48,3	75,67	21,27	29
12-<14			14	73,7	5	26,3	73,82	21,49	19
14-<16			10	47,6	11	52,4	86,81	30,64	21
16-<18			8	50,0	8	50,0	77,94	23,94	16
Gesamt	6	4,3	60	43,5	72	52,2	83,55	23,95	138

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

Alter in Jahren	ohne FEV1		FEV1 < 80%		FEV1 ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	10	6,5	38	24,8	105	68,6	93,39	22,72	153
8-<10	12	7,3	37	22,4	116	70,3	92,57	21,03	165
10-<12	5	3,0	56	34,1	103	62,8	83,88	22,22	164
12-<14	5	3,3	64	42,1	83	54,6	81,35	24,34	152
14-<16	10	6,3	57	36,1	91	57,6	83,38	25,75	158
16-<18	3	1,9	72	44,7	86	53,4	80,87	24,68	161
Gesamt	45	4,7	324	34,0	584	61,3	85,83	23,98	953

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

Alter in Jahren	ohne FEV1		FEV1 < 80%		FEV1 ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	22	21,2	23	22,1	59	56,7	90,52	19,62	104
8-<10	4	4,4	25	27,8	61	67,8	90,23	22,55	90
10-<12	4	3,6	43	38,4	65	58,0	82,91	24,52	112
12-<14	5	5,0	42	41,6	54	53,5	80,85	22,62	101
14-<16	3	3,0	52	51,5	46	45,5	77,95	26,27	101
16-<18	5	5,7	31	35,6	51	58,6	82,58	27,09	87
Gesamt	43	7,2	216	36,3	336	56,5	83,89	24,30	595

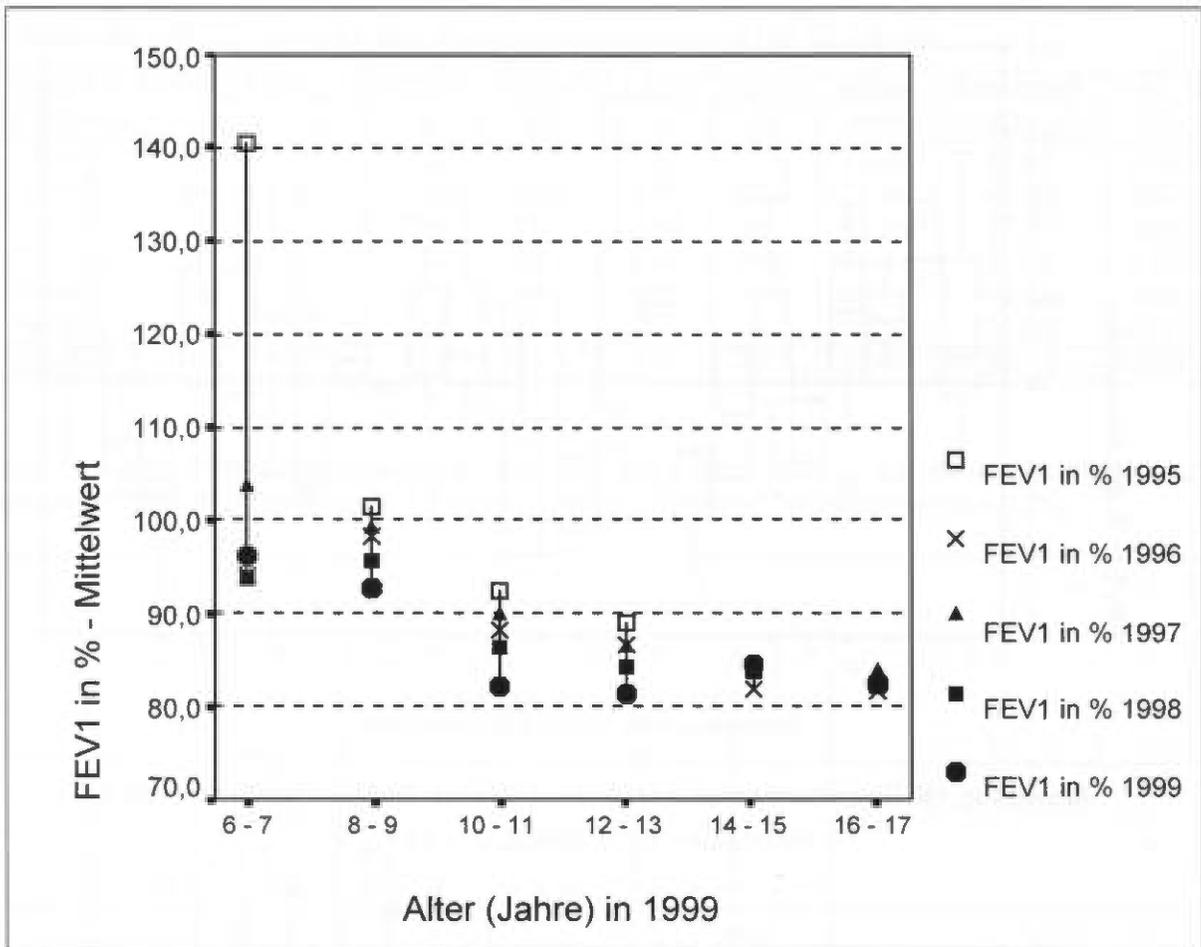


Abbildung 17: Mittlere Einsekundenkapazität (%) für n=542 Fälle mit fünf Verlaufsbeobachtungen

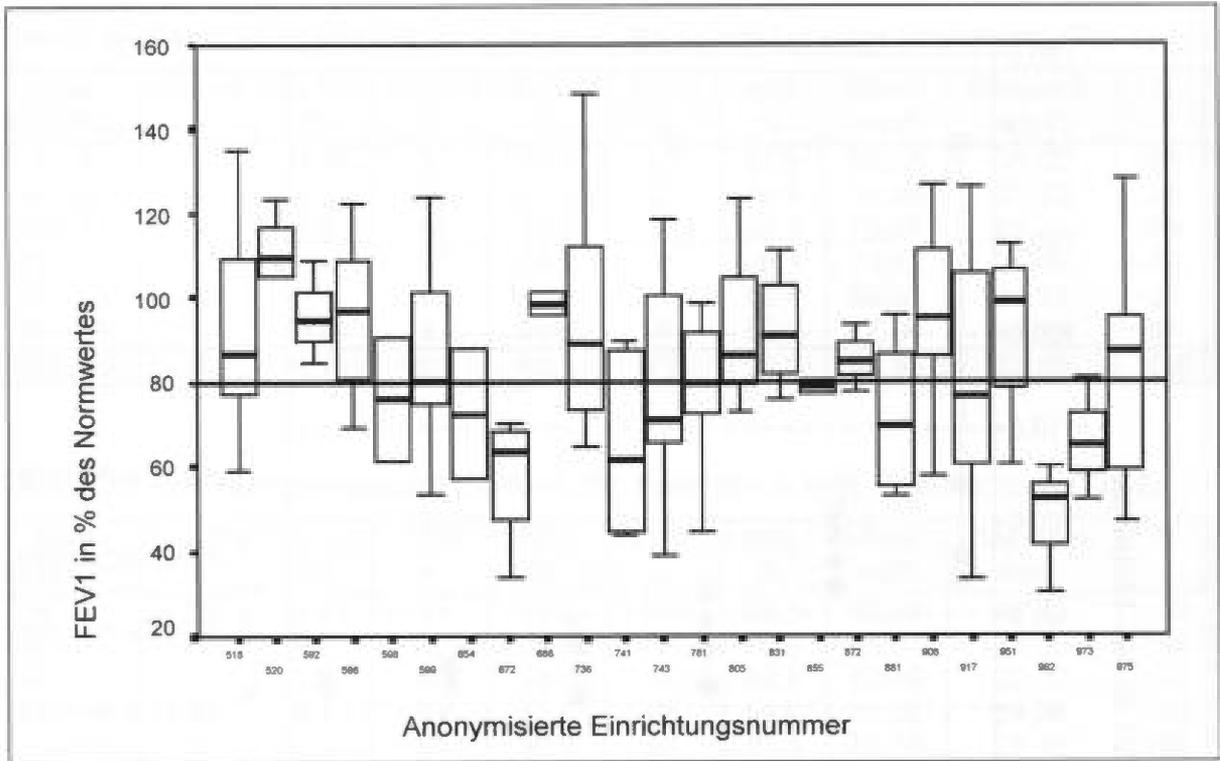


Abbildung 18: Einsekundenkapazität, 6 – 17 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)
(Normwert = 80 %, Mittelwert = 84 %)

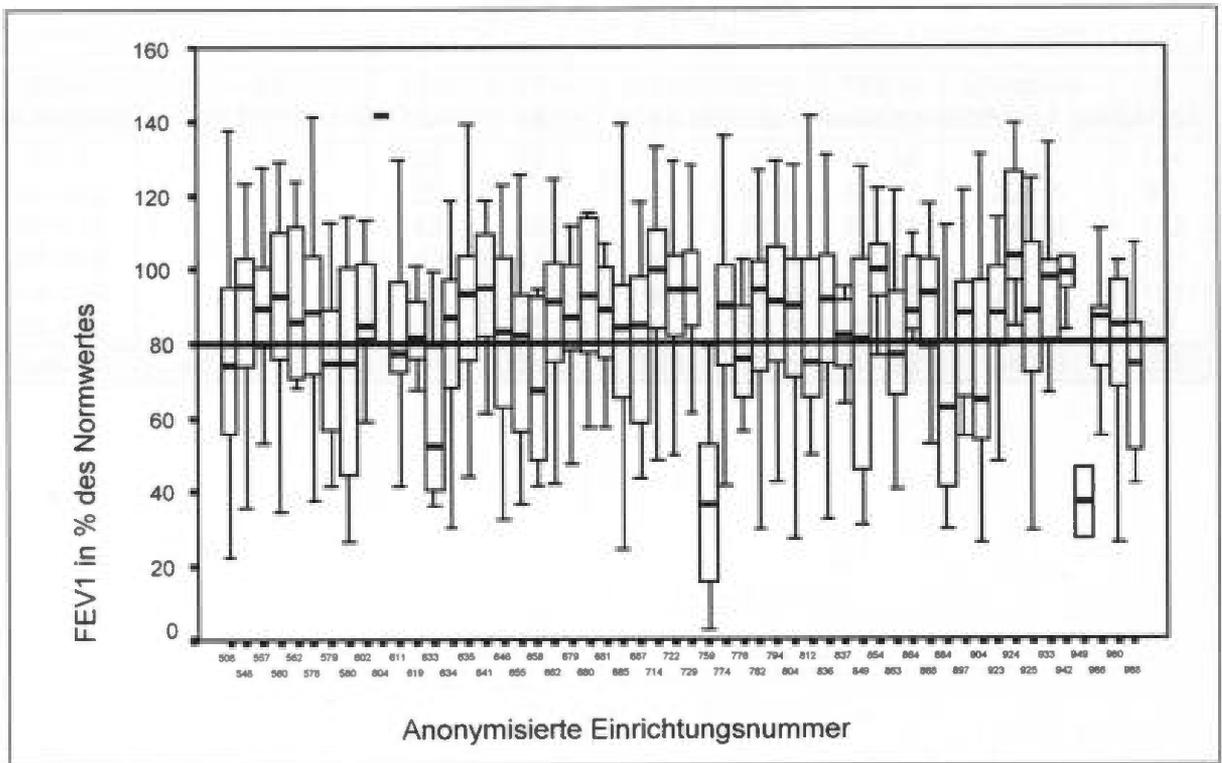


Abbildung 19: Einsekundenkapazität, 6 – 17 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)
(Normwert = 80 %, Mittelwert = 85 %)

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

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittelwert	Standard-abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	45	16,2	100	36,0	133	47,8	73,96	38,95	278
8-<10	24	8,4	117	40,8	146	50,9	71,42	40,99	287
10-<12	22	7,2	165	54,1	118	38,7	60,69	37,31	305
12-<14	18	6,6	142	52,2	112	41,2	58,13	35,20	272
14-<16	26	9,3	149	53,2	105	37,5	58,66	40,05	280
16-<18	12	4,5	155	58,7	97	36,7	56,51	38,98	264
Gesamt	147	8,7	828	49,1	711	42,2	63,09	39,13	1686

Wie bei der Einsekundenkapazität gibt es auch beim MEF₂₅ signifikante Unterschiede zwischen den Altersklassen (< 10 Jahre) und den höheren Altersklassen (p<0.01).

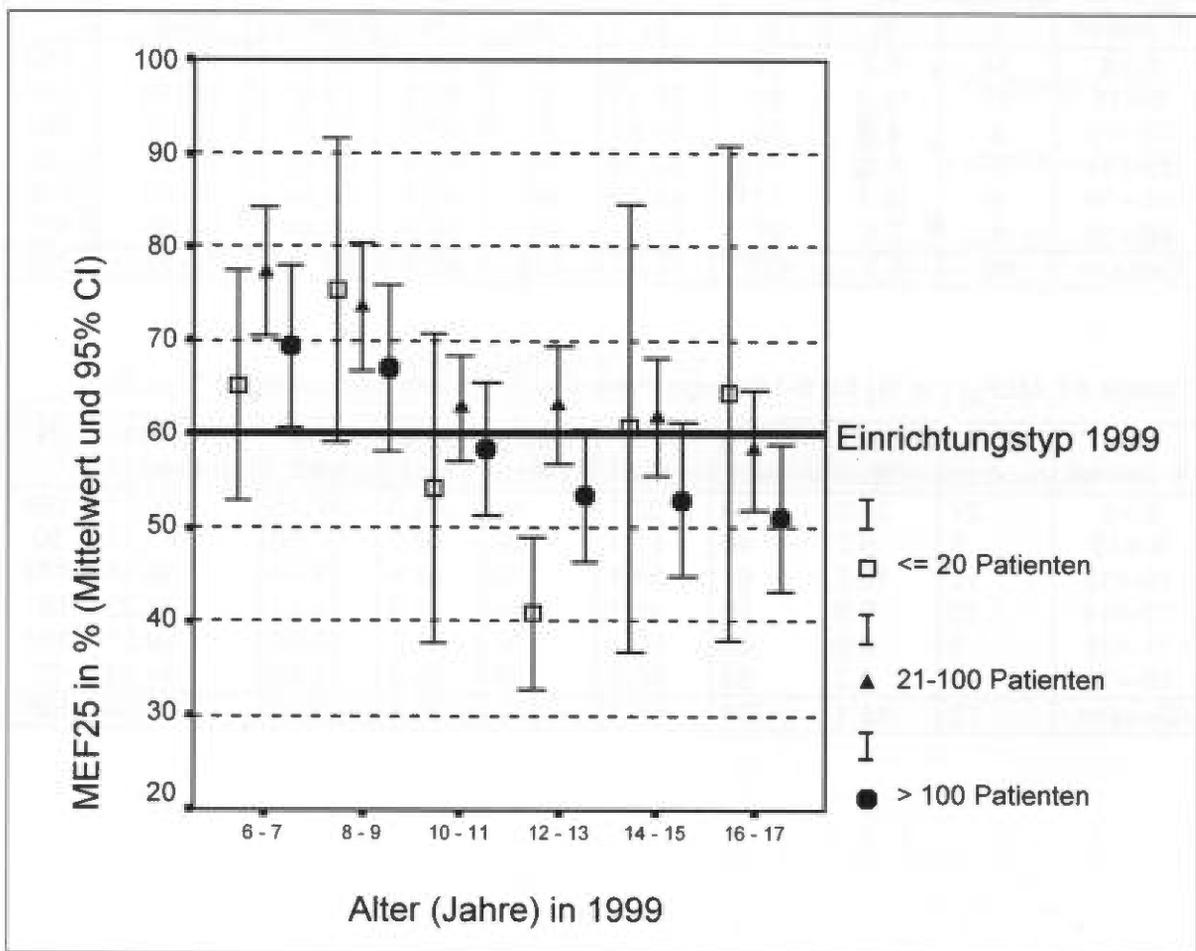


Abbildung 20: Verteilung von MEF₂₅ für Patienten zwischen 6 und 18 Jahren

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

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	4	19,0	7	33,3	10	47,6	66,31	25,15	21
8-<10	1	3,1	10	31,3	21	65,6	73,38	42,21	32
10-<12	2	6,9	19	65,5	8	27,6	54,24	41,59	29
12-<14	1	5,3	16	84,2	2	10,5	40,95	16,13	19
14-<16	1	4,8	12	57,1	8	38,1	57,21	49,15	21
16-<18			9	56,3	7	43,8	61,44	47,62	16
Gesamt	9	6,5	73	52,9	56	40,6	59,93	40,19	138

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

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	14	9,2	59	38,6	80	52,3	77,56	41,25	153
8-<10	17	10,3	61	37,0	87	52,7	73,47	40,76	165
10-<12	8	4,9	85	51,8	71	43,3	63,51	37,07	164
12-<14	7	4,6	76	50,0	69	45,4	62,52	36,73	152
14-<16	16	10,1	77	48,7	65	41,1	62,55	39,03	158
16-<18	4	2,5	93	57,8	64	39,8	58,44	39,99	161
Gesamt	66	6,9	451	47,3	436	45,8	66,16	39,62	953

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

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
6-<8	27	26,0	34	32,7	43	41,3	69,15	36,71	104
8-<10	6	6,7	46	51,1	38	42,2	67,08	41,11	90
10-<12	12	10,7	61	54,5	39	34,8	58,03	36,45	112
12-<14	10	9,9	50	49,5	41	40,6	54,52	34,23	101
14-<16	9	8,9	60	59,4	32	31,7	52,96	39,21	101
16-<18	8	9,2	53	60,9	26	29,9	51,69	34,94	87
Gesamt	72	12,1	304	51,1	219	36,8	58,66	37,59	595

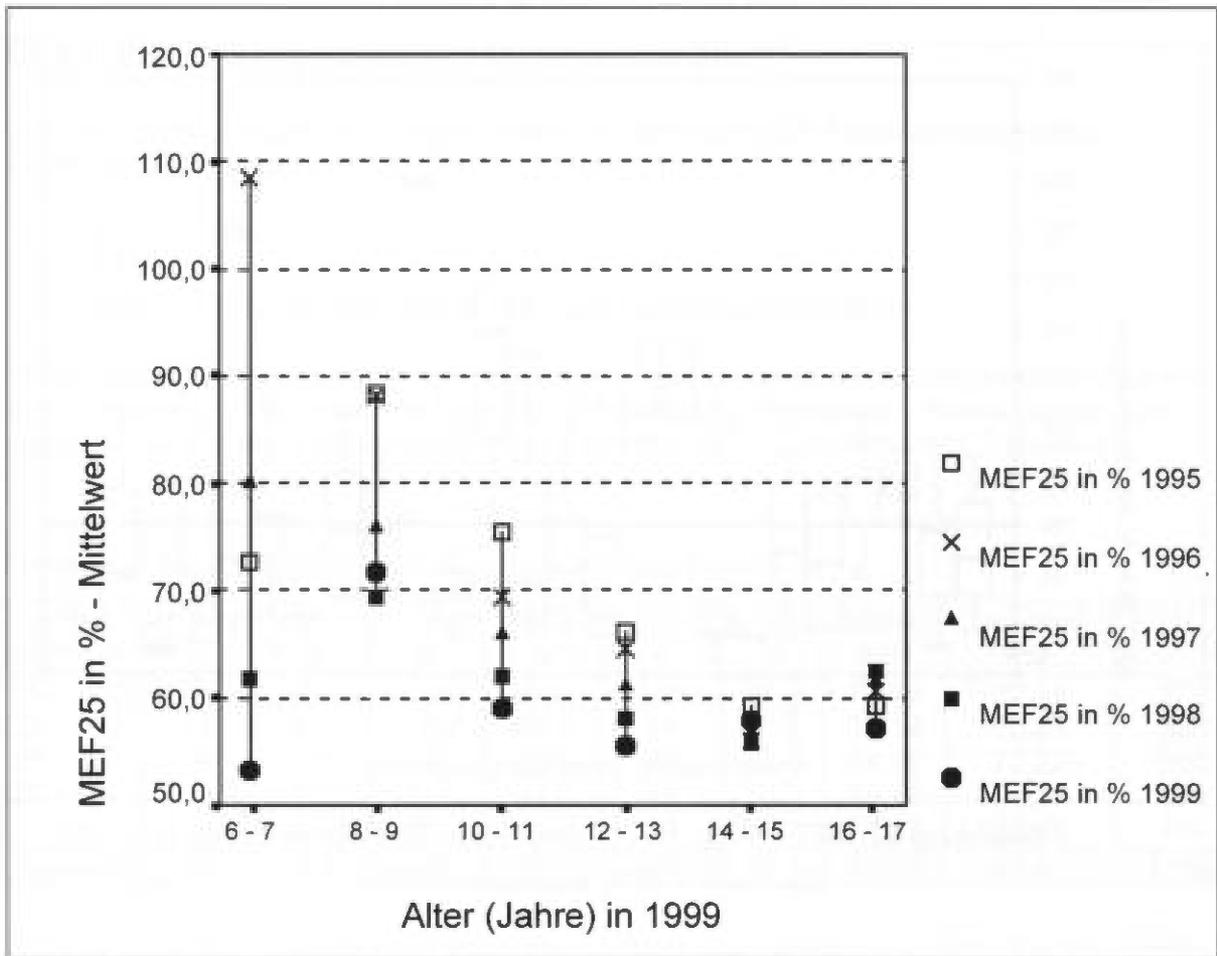


Abbildung 21: MEF₂₅ (in %) für n=478 Fälle mit fünf Verlaufsbeobachtungen

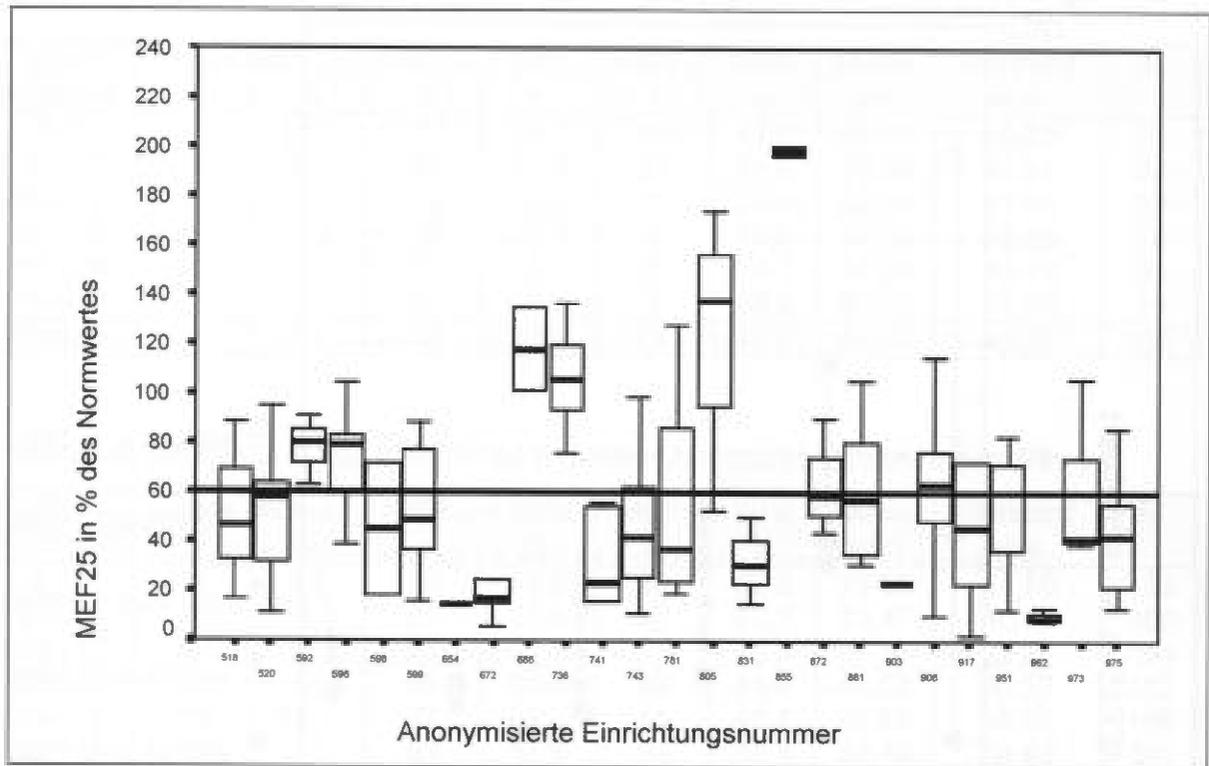


Abbildung 22: MEF₂₅ in %, 6 – 17 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)
(Normwert = 60 %, Mittelwert = 61 %)

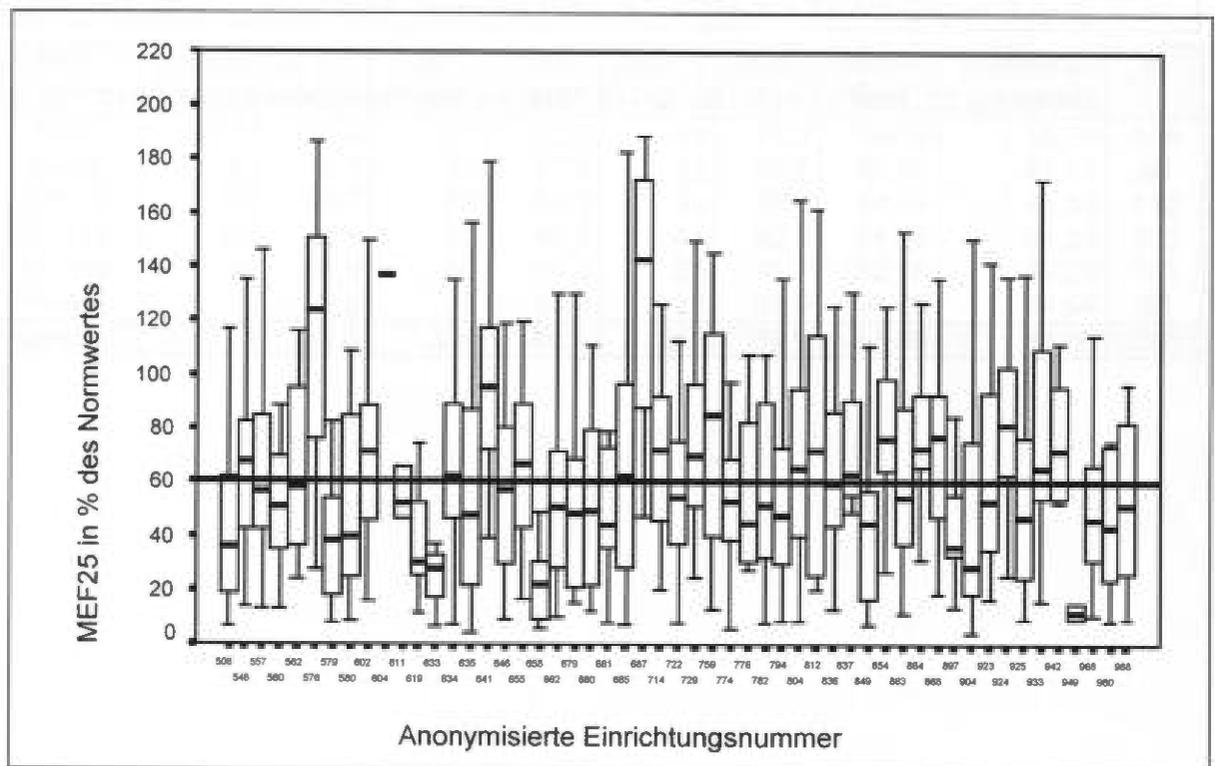


Abbildung 23: MEF₂₅ in %, 6 – 17 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)
(Normwert = 60 %, Mittelwert = 63,2 %)

2.5.2.2 Erwachsene Patienten (18 Jahre und älter)

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

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

Als Normwerte werden die international üblichen EGKS-Werte nach Quanjer [21] verwendet. Bezieht man die Vitalkapazität auf die EGKS-Normen für die forcierte Vitalkapazität, dann sind diese für 405 der 1.092 erwachsenen Patienten (37,1 %) normal (vgl. Tabelle 42).

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

Alter in Jahren	ohne VC		VC < 80%		VC ≥ 80%		Mittelwert	Standard-abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	14	3,7	215	57,0	148	39,3	73,29	22,58	377
22 - <26	14	6,2	128	56,6	84	37,2	72,34	20,87	226
26 - <30	9	4,5	110	55,0	81	40,5	74,20	22,22	200
30 - <34	14	8,0	112	64,0	49	28,0	70,78	20,30	175
≥ 34	6	5,3	65	57,0	43	37,7	74,43	22,49	114
Gesamt	57	5,2	630	57,7	405	37,1	72,99	21,81	1.092

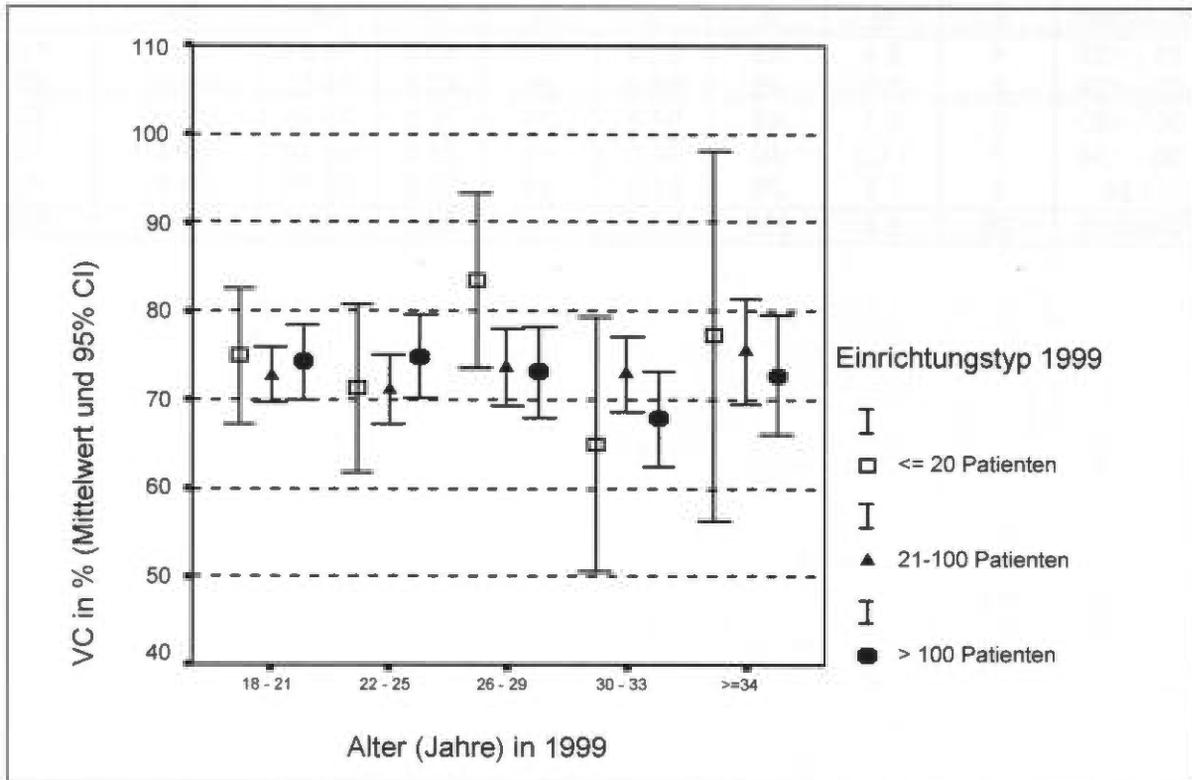


Abbildung 24: Verteilung der Vitalkapazität für erwachsene Patienten

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

Alter in Jahren	ohne VC		VC < 80%		VC ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22			14	58,3	10	41,7	73,80	17,99	24
22 - <26	1	7,1	8	57,1	5	35,7	73,61	16,65	14
26 - <30			4	36,4	7	63,6	83,39	14,65	11
30 - <34	2	13,3	11	73,3	2	13,3	64,96	23,75	15
≥ 34	1	11,1	3	33,3	5	55,6	77,26	25,06	9
Gesamt	4	5,5	40	54,8	29	39,7	74,03	19,63	73

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

Alter in Jahren	ohne VC		VC < 80%		VC ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	10	4,3	138	58,7	87	37,0	72,61	23,04	235
22 - <26	7	5,6	75	59,5	44	34,9	70,74	21,48	126
26 - <30	4	3,7	58	54,2	45	42,1	73,86	22,66	107
30 - <34	5	5,1	61	62,2	32	32,7	73,15	19,96	98
≥ 34	2	3,1	36	55,4	27	41,5	75,45	23,73	65
Gesamt	28	4,4	368	58,3	235	37,2	72,83	22,26	631

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

Alter in Jahren	ohne VC		VC < 80%		VC ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	4	3,4	63	53,4	51	43,2	74,51	22,66	118
22 - <26	6	7,0	45	52,3	35	40,7	74,52	20,55	86
26 - <30	5	6,1	48	58,5	29	35,4	73,35	22,46	82
30 - <34	7	11,3	40	64,5	15	24,2	68,14	19,81	62
≥ 34	3	7,5	26	65,0	11	27,5	72,10	20,07	40
Gesamt	25	6,4	222	57,2	141	36,3	73,06	21,49	388

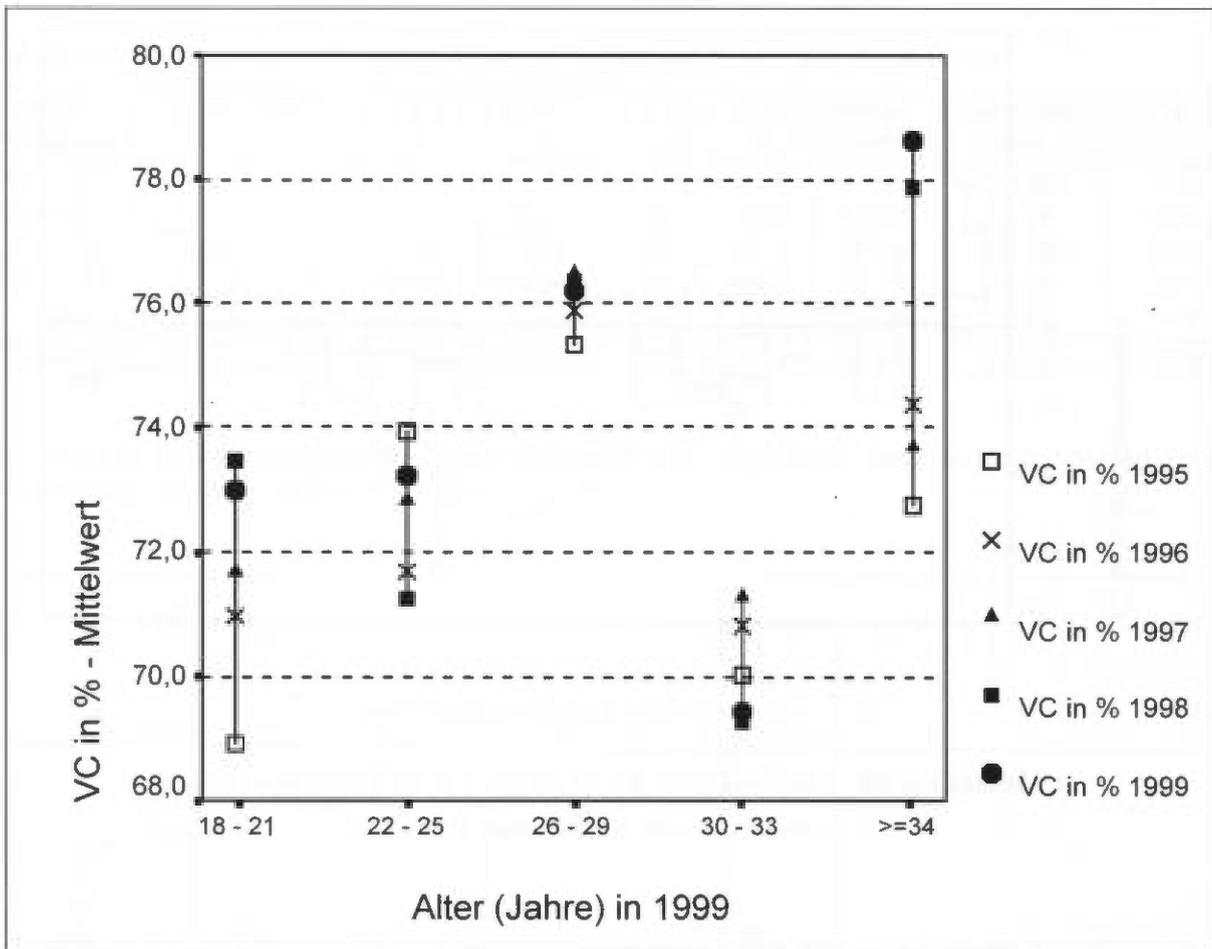


Abbildung 25: Mittlere Vitalkapazität in % für n=522 Fälle mit fünf Verlaufsbeobachtungen

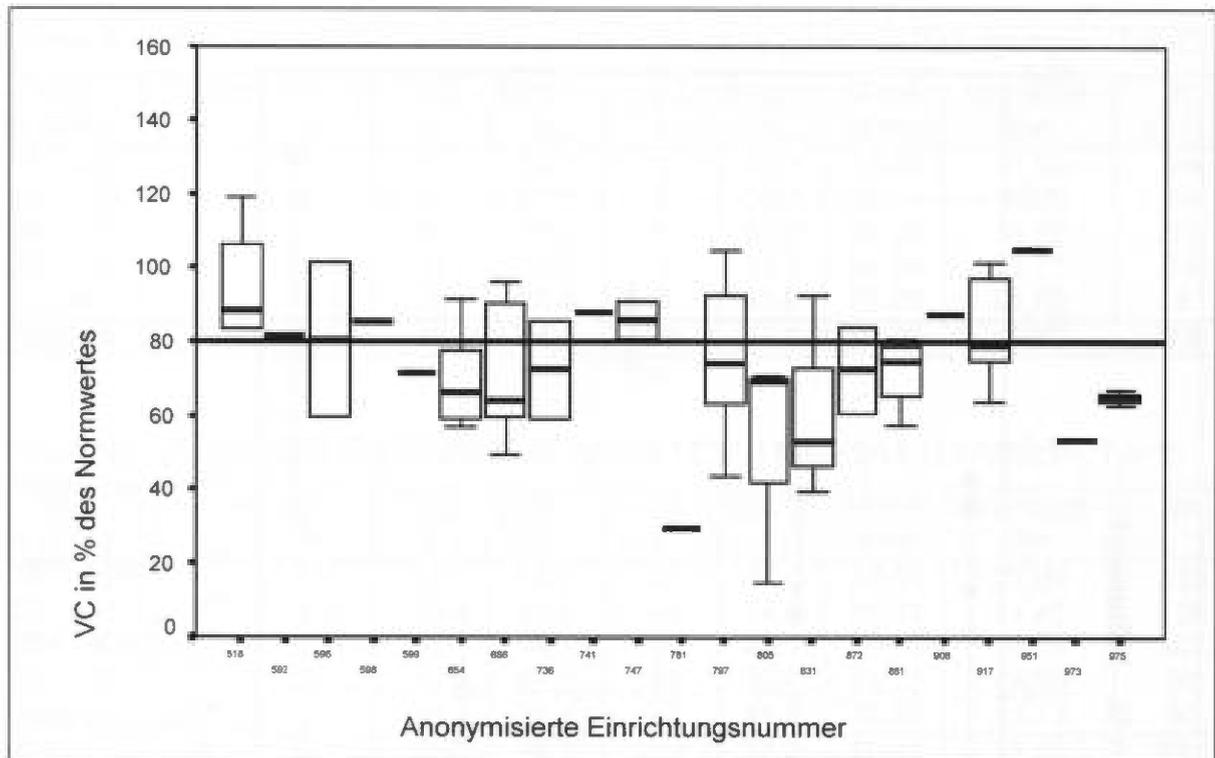


Abbildung 26: Vitalkapazität, ab 18 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)
(Normwert=80 %, Mittelwert = 74 %)

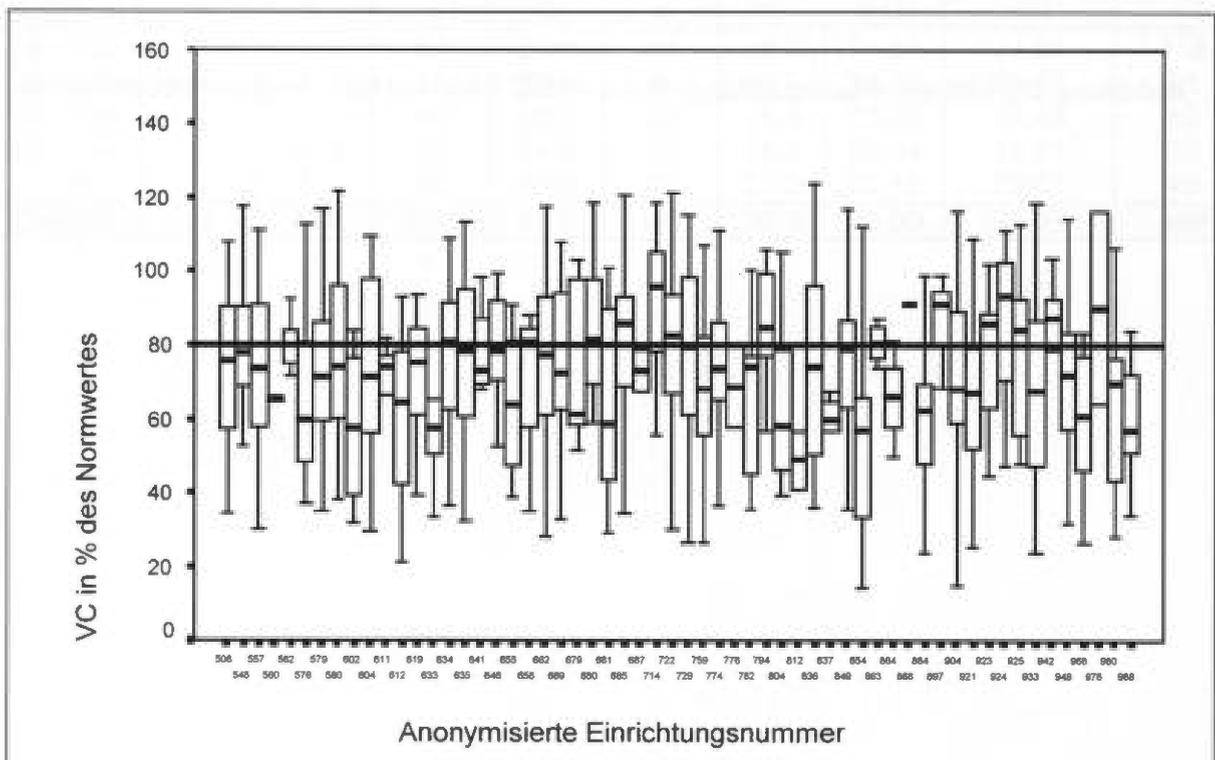


Abbildung 27: Vitalkapazität, ab 18 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)
(Normwert=80 %, Mittelwert = 73 %)

Tabelle 46: 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	14	3,7	266	70,6	97	25,7	61,44	26,09	377
22 - <26	13	5,8	177	78,3	36	15,9	56,81	23,28	226
26 - <30	8	4,0	147	73,5	45	22,5	57,20	26,45	200
30 - <34	12	6,9	145	82,9	18	10,3	50,67	22,85	175
≥ 34	4	3,5	95	83,3	15	13,2	52,39	23,61	114
Gesamt	51	4,7	830	76,0	211	19,3	57,07	25,12	1.092

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

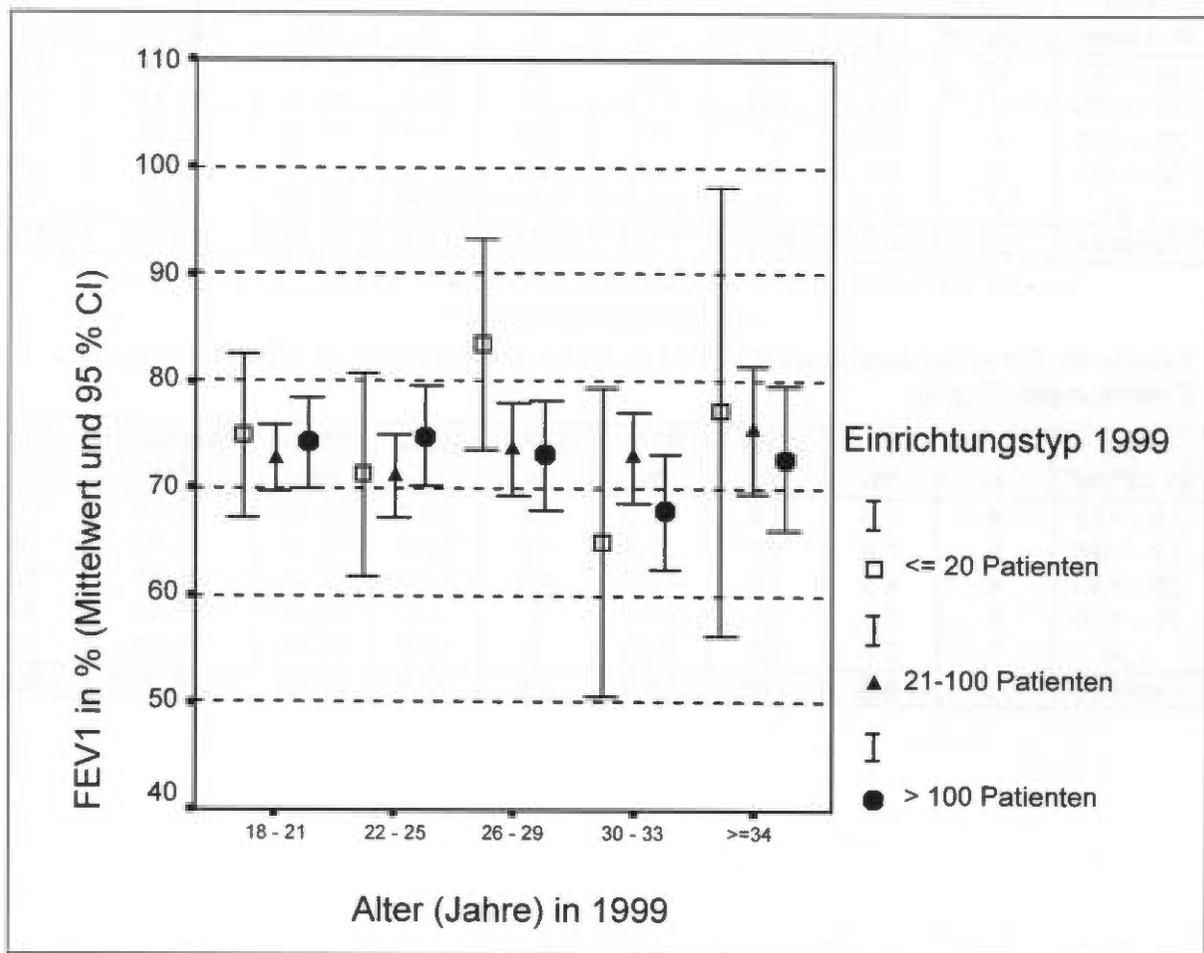


Abbildung 28: Verteilung der Einsekundenkapazität für erwachsene Patienten

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

Alter in Jahren	ohne FEV1		FEV1 < 80%		FEV1 ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22			20	83,3	4	16,7	63,14	21,28	24
22 - <26	1	7,1	11	78,6	2	14,3	59,45	21,99	14
26 - <30			7	63,6	4	36,4	66,42	23,37	11
30 - <34	2	13,3	12	80,0	1	6,7	43,28	24,47	15
≥ 34	1	11,1	6	66,7	2	22,2	56,55	28,87	9
Gesamt	4	5,5	56	76,7	13	17,8	58,46	23,93	73

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

Alter in Jahren	ohne FEV1		FEV1 < 80%		FEV1 ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	10	4,3	167	71,1	58	24,7	60,74	26,80	235
22 - <26	7	5,6	104	82,5	15	11,9	56,15	23,10	126
26 - <30	4	3,7	81	75,7	22	20,6	55,38	26,88	107
30 - <34	5	5,1	79	80,6	14	14,3	53,17	23,49	98
≥ 34	2	3,1	55	84,6	8	12,3	51,88	24,37	65
Gesamt	28	4,4	486	77,0	117	18,5	56,82	25,50	631

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

Alter in Jahren	ohne FEV1		FEV1 < 80%		FEV1 ≥ 80%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	4	3,4	79	66,9	35	29,7	62,48	25,74	118
22 - <26	5	5,8	62	72,1	19	22,1	57,35	23,98	86
26 - <30	4	4,9	59	72,0	19	23,2	58,30	26,25	82
30 - <34	5	8,1	54	87,1	3	4,8	48,28	21,13	62
≥ 34	1	2,5	34	85,0	5	12,5	52,35	21,73	40
Gesamt	19	4,9	288	74,2	81	20,9	57,20	24,76	388

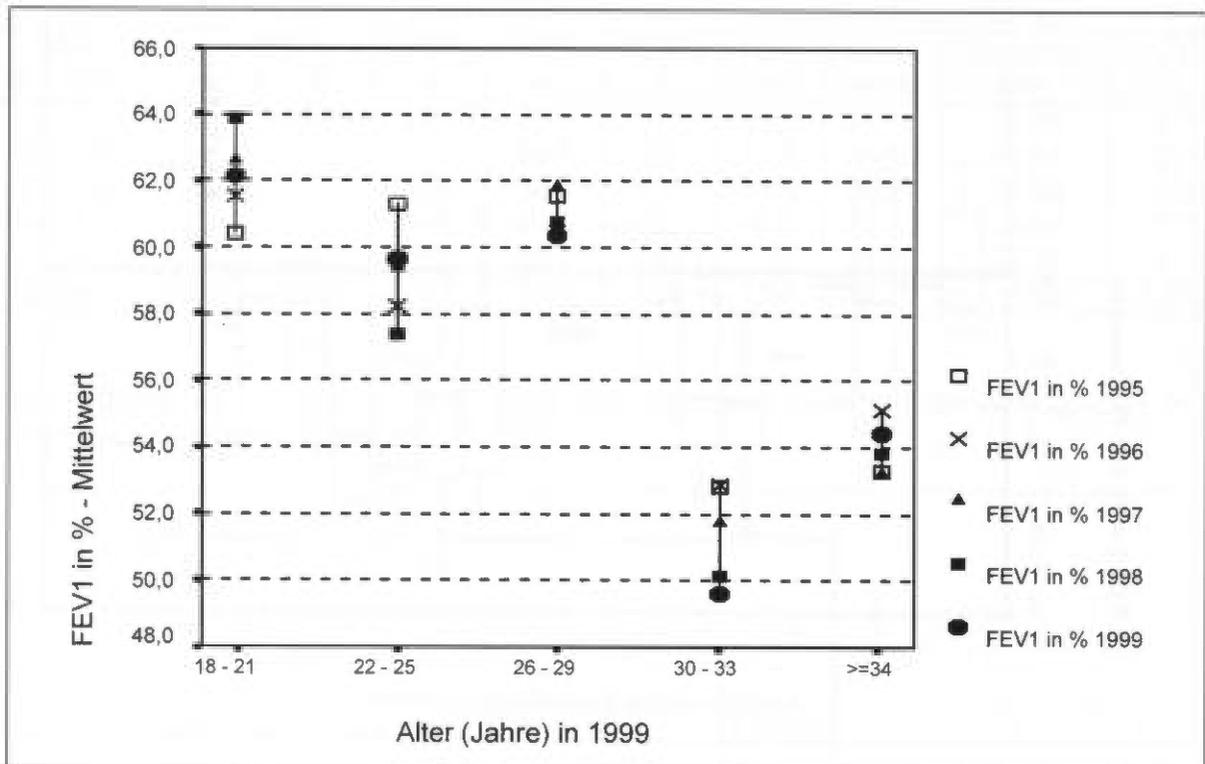


Abbildung 29: Mittlere Einsekundenkapazität in % für n=524 Fälle mit fünf Verlaufsbeobachtungen

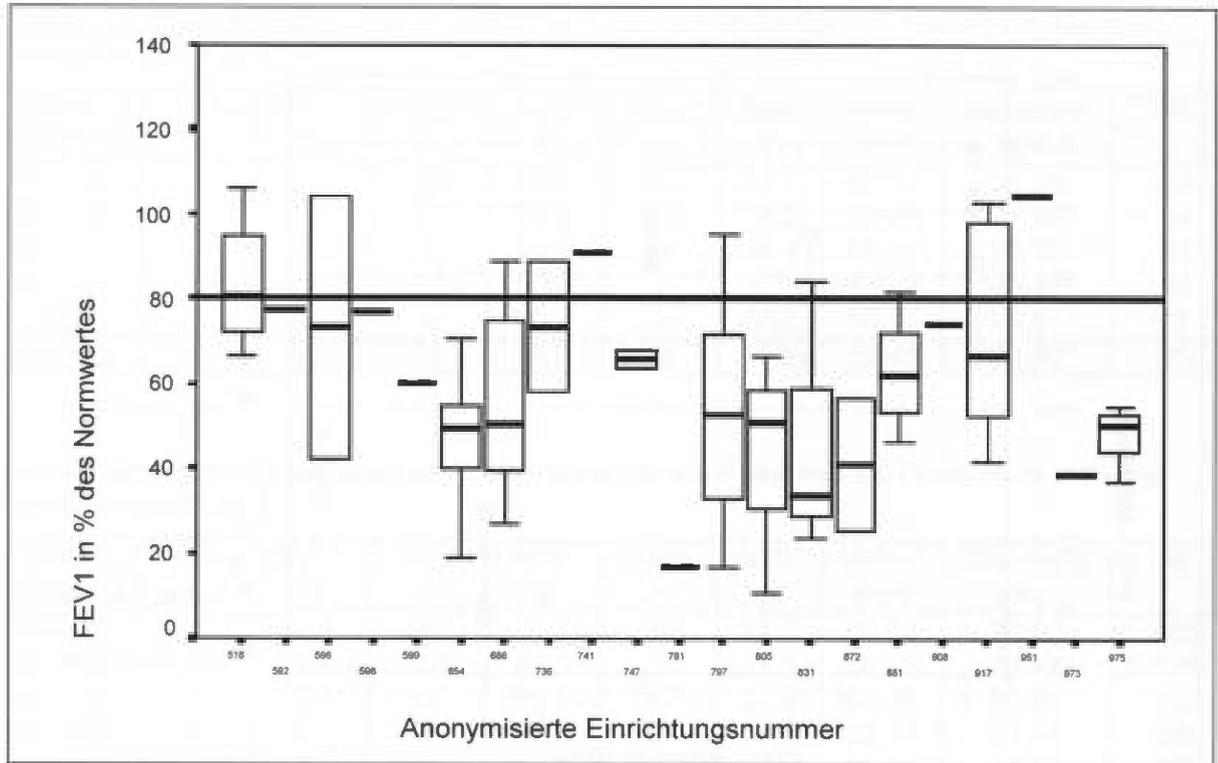


Abbildung 30: Einsekundenkapazität, ab 18 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)
(Normwert = 80 %, Mittelwert = 58,5 %)

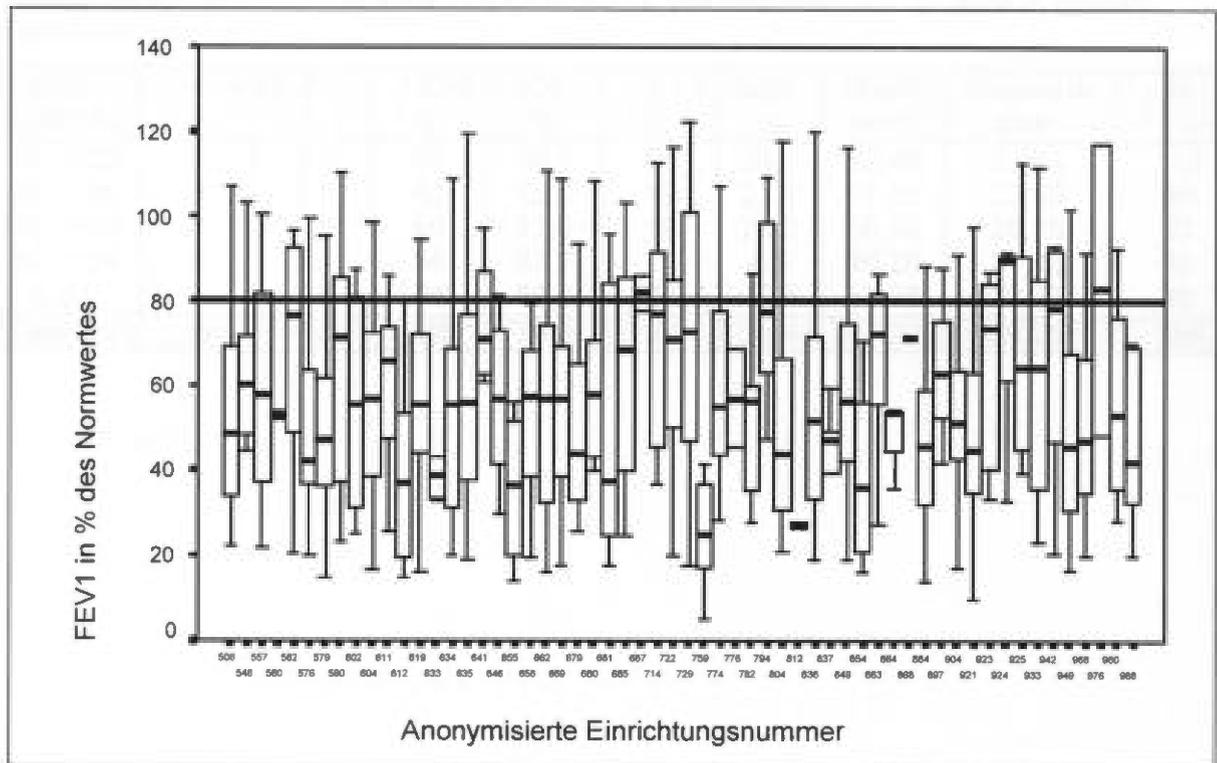


Abbildung 31: Einsekundenkapazität, ab 18 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)
(Normwert = 80 %, Mittelwert = 57 %)

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

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittelwert	Standardabw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	34	9,0	277	73,5	66	17,5	37,12	30,20	377
22 - <26	23	10,2	177	78,3	26	11,5	29,53	26,67	226
26 - <30	21	10,5	156	78,0	23	11,5	29,87	27,93	200
30 - <34	23	13,1	140	80,0	12	6,9	22,55	21,59	175
≥ 34	14	12,3	92	80,7	8	7,0	24,23	22,19	114
Gesamt	115	10,5	842	77,1	135	12,4	30,62	27,58	1.092

Der mittlere MEF₂₅ in % unterscheidet sich signifikant zwischen der Altersgruppe (<30 Jahre) und den älteren Patienten (p<0.05).

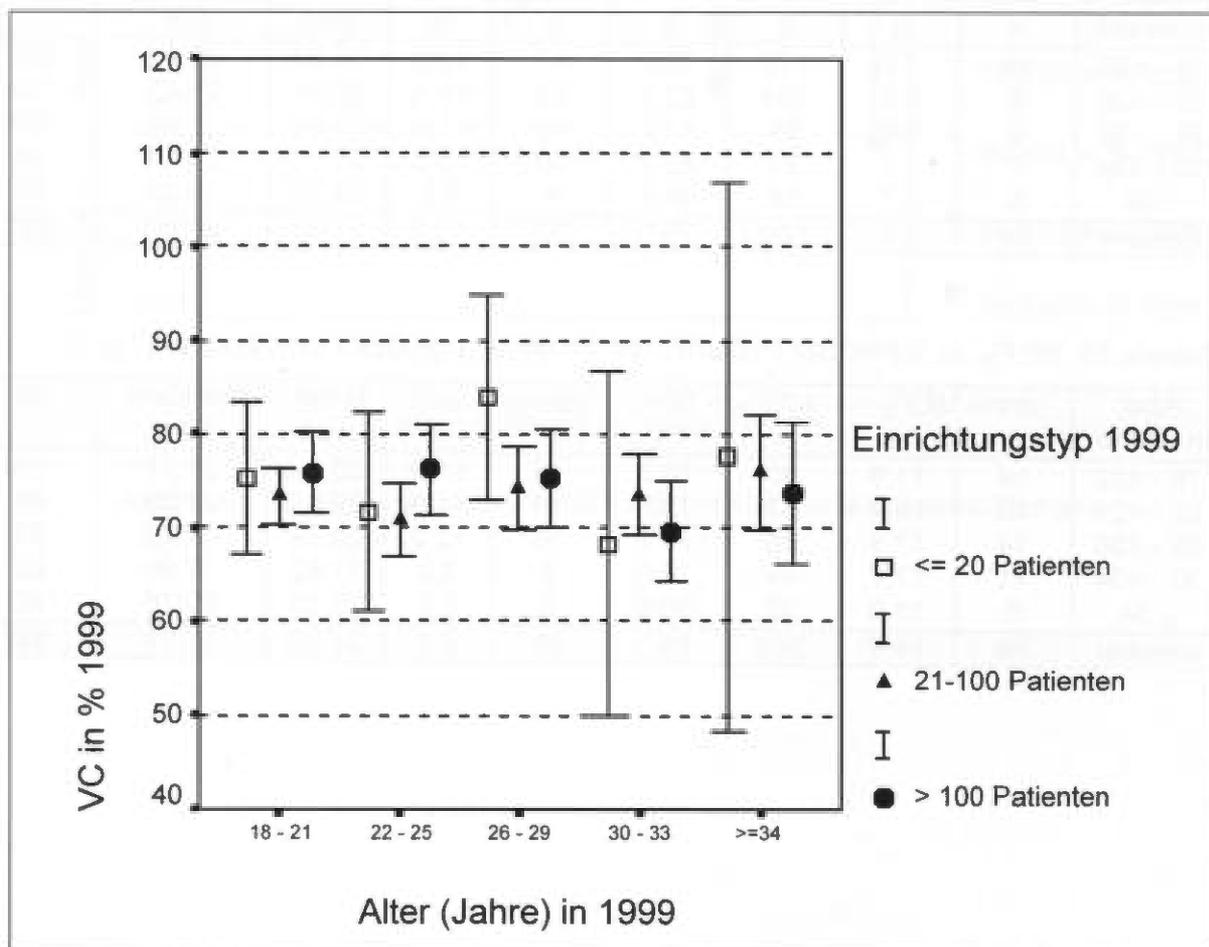


Abbildung 32: Verteilung des MEF₂₅ für erwachsene Patienten

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

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	2	8,3	17	70,8	5	20,8	44,15	33,59	24
22 - <26	2	14,3	10	71,4	2	14,3	31,73	33,49	14
26 - <30	1	9,1	9	81,8	1	9,1	39,29	34,46	11
30 - <34	5	33,3	10	66,7			16,99	13,13	15
≥ 34	3	33,3	4	44,4	2	22,2	39,12	38,64	9
Gesamt	13	17,8	50	68,5	10	13,7	35,83	32,21	73

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

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	18	7,7	170	72,3	47	20,0	38,23	30,91	235
22 - <26	8	6,3	104	82,5	14	11,1	29,31	25,75	126
26 - <30	6	5,6	89	83,2	12	11,2	29,00	27,52	107
30 - <34	7	7,1	81	82,7	10	10,2	25,81	23,66	98
≥ 34	5	7,7	56	86,2	4	6,2	23,79	20,83	65
Gesamt	44	7,0	500	79,2	87	13,8	31,43	27,80	631

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

Alter in Jahren	ohne MEF ₂₅		MEF ₂₅ < 60%		MEF ₂₅ ≥ 60%		Mittel- wert	Standard- abw.	N
	n	%	n	%	n	%			
18 - <22	14	11,9	90	76,3	14	11,9	33,34	27,71	118
22 - <26	13	15,1	63	73,3	10	11,6	29,51	27,29	86
26 - <30	14	17,1	58	70,7	10	12,2	29,78	27,72	82
30 - <34	11	17,7	49	79,0	2	3,2	17,82	17,90	62
≥ 34	6	15,0	32	80,0	2	5,0	22,38	20,78	40
Gesamt	58	14,9	292	75,3	38	9,8	28,23	26,10	388

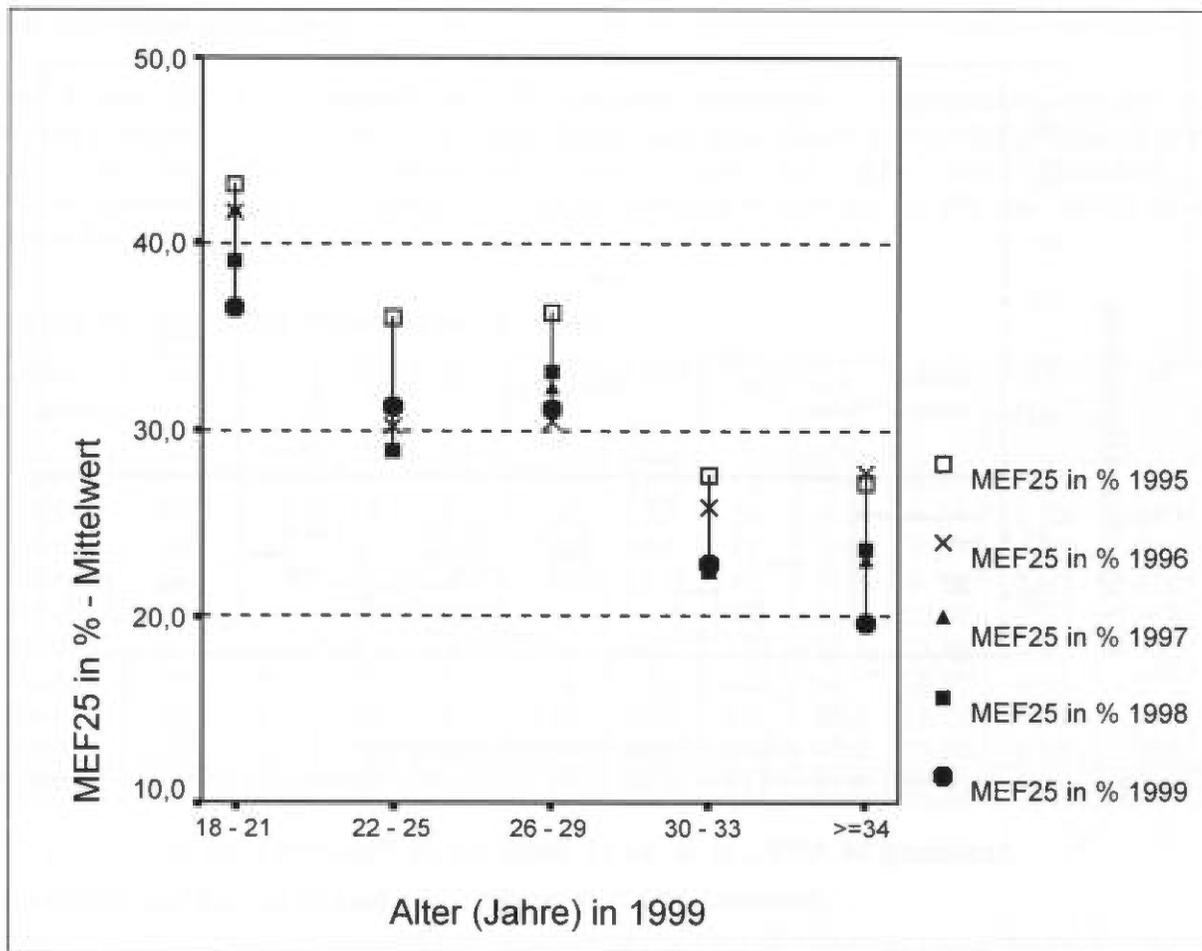


Abbildung 33: MEF₂₅ in % für n=448 Fälle mit fünf Verlaufsbeobachtungen

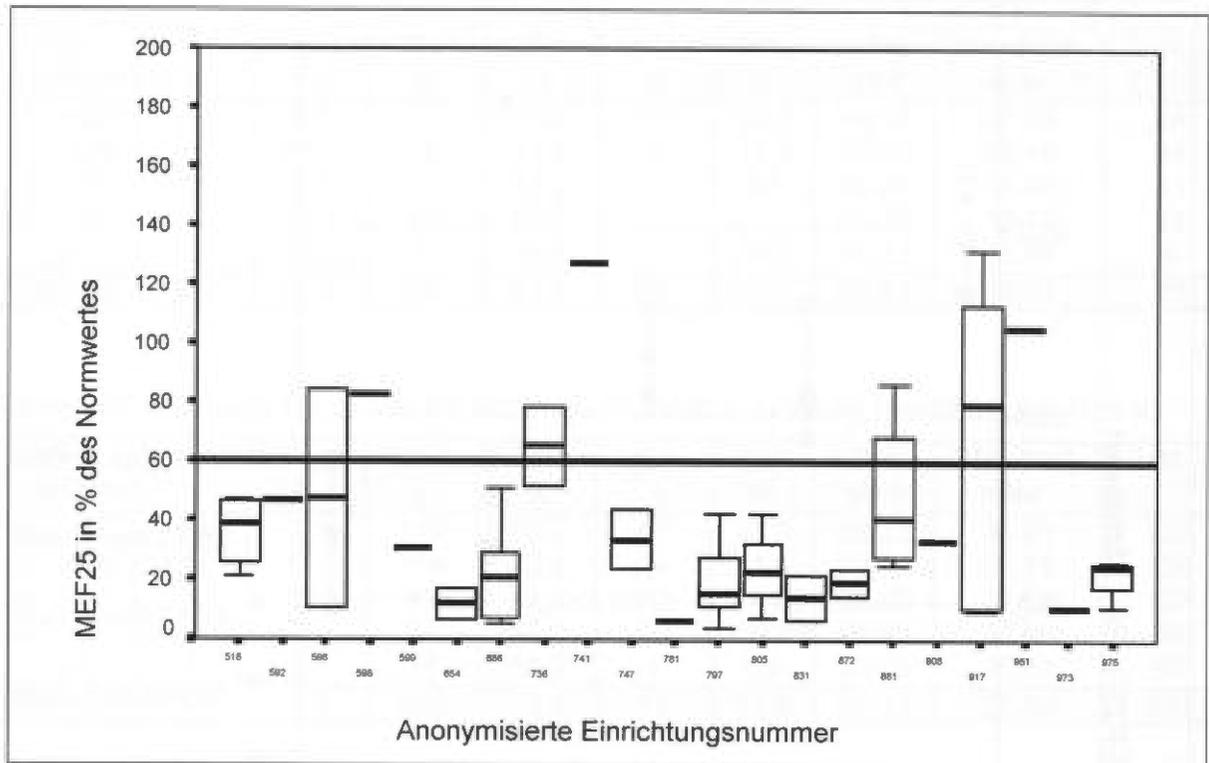


Abbildung 34: MEF₂₅ in %, ab 18 Jahre, bis 20 Patienten (Typ 1)
(Normwert = 60 %, Mittelwert = 35,8 %)

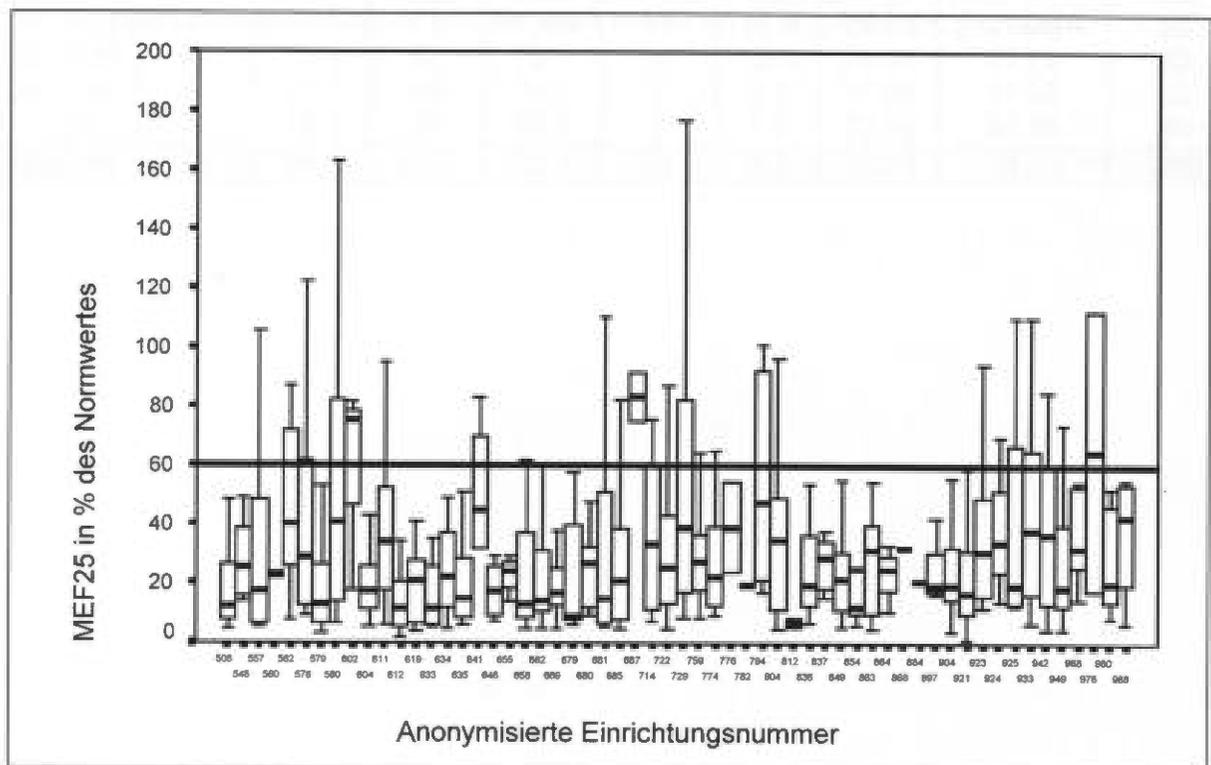


Abbildung 35: MEF₂₅ in %, ab 18 Jahre, > 20 Patienten (Typ 2 und 3)
(Normwert = 60 %, Mittelwert = 30,9 %)

2.5.3 Immunglobulin G

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

Tabelle 54: IgG für alle Patienten bis 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s \leq IgG \leq 2s		IgG \geq 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
bis 2	41	33,6	8	6,6	61	50,0	12	9,8	5,97	4,61	125
2-<4	60	25,9	16	6,9	146	62,9	10	4,3	6,75	2,59	240
4-<6	65	28,4	8	3,5	134	58,5	22	9,6	8,56	4,82	231
6-<8	42	15,4	12	4,4	170	62,5	48	17,6	9,50	3,63	278
8-<10	53	18,9	14	5,0	155	55,4	58	20,7	10,35	4,03	287
10-<12	40	13,4	11	3,7	136	45,5	112	37,5	11,68	4,26	305
12-<14	37	13,9	3	1,1	89	33,3	138	51,7	12,92	4,30	272
14-<16	40	14,5	14	5,1	116	42,2	105	38,2	13,70	4,64	280
16-<18	33	12,7	10	3,9	104	40,2	112	43,2	13,99	4,16	264
Gesamt	411	18,4	96	4,3	1.111	49,7	617	27,6	10,93	4,83	2.282

Tabelle 55: IgG für alle Patienten ab 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s \leq IgG \leq 2s		IgG \geq 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
18-<22	52	13,9	7	1,9	129	34,4	187	49,9	15,10	4,60	377
22-<26	26	11,9	2	,9	64	29,2	127	58,0	15,93	4,94	226
26-<30	19	9,7	2	1,0	68	34,9	106	54,4	15,43	5,04	200
30-<34	16	9,4	4	2,4	43	25,3	107	62,9	15,94	4,87	175
\geq 34	12	10,8	8	7,2	45	40,5	46	41,4	14,03	4,84	114
Gesamt	125	11,7	23	2,1	349	32,6	573	53,6	15,36	4,85	1.092

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

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s ≤ IgG ≤ 2s		IgG ≥ 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
bis 2					6	75,0	2	25,0	5,57	2,65	8
2-<4	6	22,2	1	3,7	18	66,7	2	7,4	7,03	3,04	27
4-<6	3	13,0	1	4,3	15	65,2	4	17,4	8,76	2,93	23
6-<8	1	4,8	3	14,3	14	66,7	3	14,3	8,73	4,13	21
8-<10	1	3,1	4	12,5	20	62,5	7	21,9	9,39	4,44	32
10-<12	1	3,4	1	3,4	12	41,4	15	51,7	12,50	5,00	29
12-<14	2	10,5	1	5,3	4	21,1	12	63,2	12,92	4,30	19
14-<16			1	4,8	11	52,4	9	42,9	14,98	6,84	21
16-<18	2	13,3	2	13,3	5	33,3	6	40,0	12,79	4,30	16
Gesamt	16	8,2	14	7,2	105	53,8	60	30,8	10,51	5,17	197

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

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s ≤ IgG ≤ 2s		IgG ≥ 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
bis 2	24	34,8	4	5,8	36	52,2	5	7,2	5,90	5,53	71
2-<4	41	33,1	6	4,8	72	58,1	5	4,0	7,07	2,56	128
4-<6	38	30,9	5	4,1	71	57,7	9	7,3	8,17	2,42	124
6-<8	25	16,8	6	4,0	91	61,1	27	18,1	9,78	3,89	153
8-<10	38	23,6	6	3,7	78	48,4	39	24,2	10,87	3,77	165
10-<12	33	20,4	7	4,3	63	38,9	59	36,4	11,95	4,54	164
12-<14	26	17,3	1	,7	40	26,7	83	55,3	13,36	4,12	152
14-<16	30	19,1	5	3,2	60	38,2	62	39,5	13,71	4,44	158
16-<18	21	13,2	4	2,5	61	38,4	73	45,9	14,43	3,96	161
Gesamt	276	22,0	44	3,5	572	45,6	362	28,9	11,25	4,74	1.276

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

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s ≤ IgG ≤ 2s		IgG ≥ 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
bis 2	17	37,8	4	8,9	19	42,2	5	11,1	6,21	3,33	45
2-<4	13	16,0	9	11,1	56	69,1	3	3,7	6,29	2,46	85
4-<6	24	28,9	2	2,4	48	57,8	9	10,8	9,04	7,30	84
6-<8	16	15,7	3	2,9	65	63,7	18	17,6	9,27	3,08	104
8-<10	14	16,1	4	4,6	57	65,5	12	13,8	9,89	4,20	90
10-<12	6	5,6	3	2,8	61	56,5	38	35,2	11,13	3,62	112
12-<14	9	9,2	1	1,0	45	45,9	43	43,9	12,31	4,51	101
14-<16	10	10,3	8	8,2	45	46,4	34	35,1	13,38	4,31	101
16-<18	10	11,8	4	4,7	38	44,7	33	38,8	13,41	4,42	87
Gesamt	119	15,1	38	4,8	434	55,2	195	24,8	10,58	4,85	809

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

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s ≤ IgG ≤ 2s		IgG ≥ 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
18-<22	1	4,2			11	45,8	12	50,0	14,55	4,43	24
22-<26	2	15,4			2	15,4	9	69,2	15,81	3,72	14
26-<30					4	36,4	7	63,6	14,47	3,09	11
30-<34	1	7,1	1	7,1	5	35,7	7	50,0	15,12	5,98	15
≥ 34					6	66,7	3	33,3	13,48	1,84	9
Gesamt	4	5,6	1	1,4	28	39,4	38	53,5	14,73	4,20	73

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

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s ≤ IgG ≤ 2s		IgG ≥ 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
18-<22	36	15,5	2	,9	69	29,6	126	54,1	15,47	4,34	235
22-<26	14	11,4	2	1,6	28	22,8	79	64,2	16,37	4,84	126
26-<30	12	11,3	2	1,9	28	26,4	64	60,4	15,72	5,11	107
30-<34	7	7,1	3	3,1	23	23,5	65	66,3	15,73	4,75	98
≥ 34	9	14,1	4	6,3	24	37,5	27	42,2	14,28	5,14	65
Gesamt	78	12,5	13	2,1	172	27,6	361	57,9	15,62	4,75	631

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

Alter in Jahren	ohne IgG		IgG < 2s		-2s ≤ IgG ≤ 2s		IgG ≥ 2s		Mittel wert	Std.- abw.	N
	n	%	n	%	n	%	n	%			
18-<22	15	12,7	5	4,2	49	41,5	49	41,5	14,49	5,07	118
22-<26	10	12,0			34	41,0	39	47,0	15,32	5,23	86
26-<30	7	9,0			36	46,2	35	44,9	15,21	5,20	82
30-<34	8	13,8			15	25,9	35	60,3	16,49	4,81	62
≥ 34	3	7,9	4	10,5	15	39,5	16	42,1	13,79	4,94	40
Gesamt	43	11,5	9	2,4	149	39,7	174	46,4	15,06	5,11	388

2.5.4 Mikrobiologie

Tabelle 62: Pseudomonas aeruginosa für alle Patienten bis 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne Angabe		P. aeruginosa ja		P. aeruginosa nein		N
	n	%	n	%	n	%	
bis 2	6	4,8	10	8,0	109	87,2	125
2-<4	8	3,3	53	22,1	179	74,6	240
4-<6	7	3,0	53	22,9	171	74,0	231
6-<8	8	2,9	85	30,6	185	66,5	278
8-<10	9	3,1	110	38,3	168	58,5	287
10-<12	16	5,2	146	47,9	143	46,9	305
12-<14	4	1,5	157	57,7	111	40,8	272
14-<16	8	2,9	166	59,3	106	37,9	280
16-<18	9	3,4	161	61,0	94	35,6	264
Gesamt	75	3,3	941	41,2	1266	55,5	2.282

Tabelle 63: Pseudomonas aeruginosa für alle Patienten ab 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne Angabe		P. aeruginosa ja		P. aeruginosa nein		N
	n	%	n	%	n	%	
18-<22	11	2,9	259	68,7	107	28,4	377
22-<26	6	2,7	173	76,5	47	20,8	226
26-<30	8	4,0	149	74,5	43	21,5	200
30-<34	5	2,9	136	77,7	34	19,4	175
≥34	5	4,4	81	71,1	28	24,6	114
Gesamt	35	3,2	798	73,1	259	23,7	1.092

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

Alter in Jahren	ohne Angabe		P. aeruginosa ja		P. aeruginosa nein		N
	n	%	n	%	n	%	
bis 2			2	22,2	7	77,8	9
2-<4	1	3,7	5	18,5	21	77,8	27
4-<6			6	26,1	17	73,9	23
6-<8			4	19,0	17	81,0	21
8-<10	1	3,1	12	37,5	19	59,4	32
10-<12	1	3,4	16	55,2	12	41,4	29
12-<14			9	47,4	10	52,6	19
14-<16	1	4,8	11	52,4	9	42,9	21
16-<18			10	62,5	6	37,5	16
Gesamt	4	2,0	75	38,1	118	59,9	197

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

Alter in Jahren	ohne Angabe		P. aeruginosa ja		P. aeruginosa nein		N
	n	%	n	%	n	%	
bis 2	6	8,5	5	7,0	60	84,5	71
2-<4	6	4,7	27	21,1	95	74,2	128
4-<6	7	5,6	26	21,0	91	73,4	124
6-<8	8	5,2	44	28,8	101	66,0	153
8-<10	7	4,2	60	36,4	98	59,4	165
10-<12	15	9,1	65	39,6	84	51,2	164
12-<14	2	1,3	91	59,9	59	38,8	152
14-<16	7	4,4	88	55,7	63	39,9	158
16-<18	6	3,7	95	59,0	60	37,3	161
Gesamt	64	5,0	501	39,3	711	55,7	1.276

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

Alter in Jahren	ohne Angabe		P. aeruginosa ja		P. aeruginosa nein		N
	n	%	n	%	n	%	
bis 2			3	6,7	42	93,3	45
2-<4	1	1,2	21	24,7	63	74,1	85
4-<6			21	25,0	63	75,0	84
6-<8			37	35,6	67	64,4	104
8-<10	1	1,1	38	42,2	51	56,7	90
10-<12			65	58,0	47	42,0	112
12-<14	2	2,0	57	56,4	42	41,6	101
14-<16			67	66,3	34	33,7	101
16-<18	3	3,4	56	64,4	28	32,2	87
Gesamt	7	0,9	365	45,1	437	54,0	809

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

Alter in Jahren	ohne Angabe		P. aeruginosa ja		P. aeruginosa nein		N
	n	%	n	%	n	%	
18-<22			13	54,2	11	45,8	24
22-<26			11	78,6	3	21,4	14
26-<30			8	72,7	3	27,3	11
30-<34	2	13,3	8	53,3	5	33,3	15
≥34			4	44,4	5	55,6	9
Gesamt	2	2,7	44	60,3	27	37,0	73

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

Alter in Jahren	ohne Angabe		P. aeruginosa ja		P. aeruginosa nein		N
	n	%	n	%	n	%	
18-<22	7	3,0	159	67,7	69	29,4	235
22-<26	2	1,6	96	76,2	28	22,2	126
26-<30	3	2,8	72	67,3	32	29,9	107
30-<34			76	77,6	22	22,4	98
≥34	3	4,6	43	66,2	19	29,2	65
Gesamt	15	2,4	446	70,7	170	26,9	631

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

Alter in Jahren	ohne Angabe		P. aeruginosa ja		P. aeruginosa nein		N
	n	%	n	%	n	%	
18-<22	4	3,4	87	73,7	27	22,9	118
22-<26	4	4,7	66	76,7	16	18,6	86
26-<30	5	6,1	69	84,1	8	9,8	82
30-<34	3	4,8	52	83,9	7	11,3	62
≥34	2	5,0	34	85,0	4	10,0	40
Gesamt	18	4,6	308	79,4	62	16,0	388

Tabelle 70: Burkholderia cepacia für alle Patienten bis 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne Angabe		Burkh. cepacia ja		Burkh. cepacia nein		N
	n	%	n	%	n	%	
bis 2	6	4,8			119	95,2	125
2-<4	15	6,3	2	,8	223	92,9	240
4-<6	18	7,8			213	92,2	231
6-<8	16	5,8	4	1,4	258	92,8	278
8-<10	20	7,0			267	93,0	287
10-<12	24	7,9	5	1,6	276	90,5	305
12-<14	13	4,8	5	1,8	254	93,4	272
14-<16	19	6,8	6	2,1	255	91,1	280
16-<18	16	6,1	4	1,5	244	92,4	264
Gesamt	147	6,4	26	1,1	2.109	92,4	2.282

Tabelle 71: Burkholderia cepacia für alle Patienten ab 18 Jahre

Alter in Jahren	ohne Angabe		Burkh. cepacia ja		Burkh. Cepacia nein		N
	n	%	n	%	n	%	
18-<22	24	6,4	12	3,2	341	90,5	377
22-<26	13	5,8	9	4,0	204	90,3	226
26-<30	11	5,5	6	3,0	183	91,5	200
30-<34	8	4,6	4	2,3	163	93,1	175
≥34	7	6,1	2	1,8	105	92,1	114
Gesamt	63	5,8	33	3,0	996	91,2	1.092

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

Alter in Jahren	ohne Angabe		Burkh. cepacia ja		Burkh. cepacia nein		N
	n	%	n	%	n	%	
bis 2					9	100,0	9
2-<4	2	7,4			25	92,6	27
4-<6	3	13,0			20	87,0	23
6-<8	3	14,3	1	4,8	17	81,0	21
8-<10	4	12,5			28	87,5	32
10-<12	1	3,4	2	6,9	26	89,7	29
12-<14			1	5,3	18	94,7	19
14-<16	1	4,8			20	95,2	21
16-<18			1	6,3	15	93,8	16
Gesamt	14	7,1	5	2,5	178	90,4	197

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

Alter in Jahren	ohne Angabe		Burkh. cepacia ja		Burkh. cepacia nein		N
	n	%	n	%	n	%	
bis 2	6	8,5			65	91,5	71
2-<4	11	8,6	2	1,6	115	89,8	128
4-<6	13	10,5			111	89,5	124
6-<8	13	8,5	3	2,0	137	89,5	153
8-<10	14	8,5			151	91,5	165
10-<12	23	14,0	3	1,8	138	84,1	164
12-<14	10	6,6	4	2,6	138	90,8	152
14-<16	18	11,4	3	1,9	137	86,7	158
16-<18	13	8,1	2	1,2	146	90,7	161
Gesamt	121	9,5	17	1,3	1138	89,2	1.276

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

Alter in Jahren	ohne Angabe		Burkh. cepacia ja		Burkh. cepacia nein		N
	n	%	n	%	n	%	
bis 2					45	100,0	45
2-<4	2	2,4			83	97,6	85
4-<6	2	2,4			82	97,6	84
6-<8					104	100,0	104
8-<10	2	2,2			88	97,8	90
10-<12					112	100,0	112
12-<14	3	3,0			98	97,0	101
14-<16			3	3,0	98	97,0	101
16-<18	3	3,4	1	1,1	83	95,4	87
Gesamt	12	1,5	4	0,5	793	98,0	809

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

Alter in Jahren	ohne Angabe		Burkh. cepacia ja		Burkh. cepacia nein		N
	n	%	n	%	n	%	
18-<22	2	8,3	1	4,2	21	87,5	24
22-<26	1	7,1	1	7,1	12	85,7	14
26-<30			1	9,1	10	90,9	11
30-<34	2	13,3			13	86,7	15
≥34			1	11,1	8	88,9	9
Gesamt	5	6,8	4	5,5	64	87,7	73

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

Alter in Jahren	ohne Angabe		Burkh. cepacia ja		Burkh. cepacia nein		N
	n	%	n	%	n	%	
18-<22	17	7,2	9	3,8	209	88,9	235
22-<26	7	5,6	6	4,8	113	89,7	126
26-<30	6	5,6	3	2,8	98	91,6	107
30-<34	3	3,1	3	3,1	92	93,9	98
≥34	5	7,7	1	1,5	59	90,8	65
Gesamt	38	6,0	22	3,5	571	90,5	631

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

Alter in Jahren	ohne Angabe		Burkh. cepacia ja		Burkh. cepacia nein		N
	n	%	n	%	n	%	
18-<22	5	4,2	2	1,7	111	94,1	118
22-<26	5	5,8	2	2,3	79	91,9	86
26-<30	5	6,1	2	2,4	75	91,5	82
30-<34	3	4,8	1	1,6	58	93,5	62
≥34	2	5,0			38	95,0	40
Gesamt	20	5,2	7	1,8	361	93,0	388

2.5.5 Komplikationen, Sonderprobleme

Nur bei 387 (17 %) der 2282 Patienten unter 18 Jahren wurden keine Komplikationen oder Sonderprobleme gemeldet. Von 1092 Patienten, die 18 Jahre und älter sind, wurden 213 mal (19,5 %) keine Probleme gemeldet. Folgende wesentliche Probleme traten auf:

Tabelle 78: Pulmonale Komplikationen

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	n	%
ABPA	120	5,3	91	8,3	211	6,3
Pneumothorax	12	0,5	9	0,8	21	0,6
Massive Hämoptoe	3	0,1	36	3,3	39	1,2
Tuberkulose	3	0,1	4	0,4	7	0,2

Tabelle 79: Gastro-intestinale Komplikationen

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	n	%
Exokr. Pankreasinsuffizienz	1736	76,1	796	72,9	2532	75,0
Hepatobiliäre Kompl.	341	14,9	184	16,8	525	15,6
Diabetes mellitus	71	3,1	178	16,3	249	7,4
DIOS	66	2,9	40	3,7	106	3,1

Tabelle 80: Nasenpolypen-OP und sonstige begleitende Erkrankungen

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	n	%
Nasenpolypen-OP	119	5,2	41	3,8	160	4,7
Begleit. Erkrankungen	178	7,8	149	13,6	327	9,7

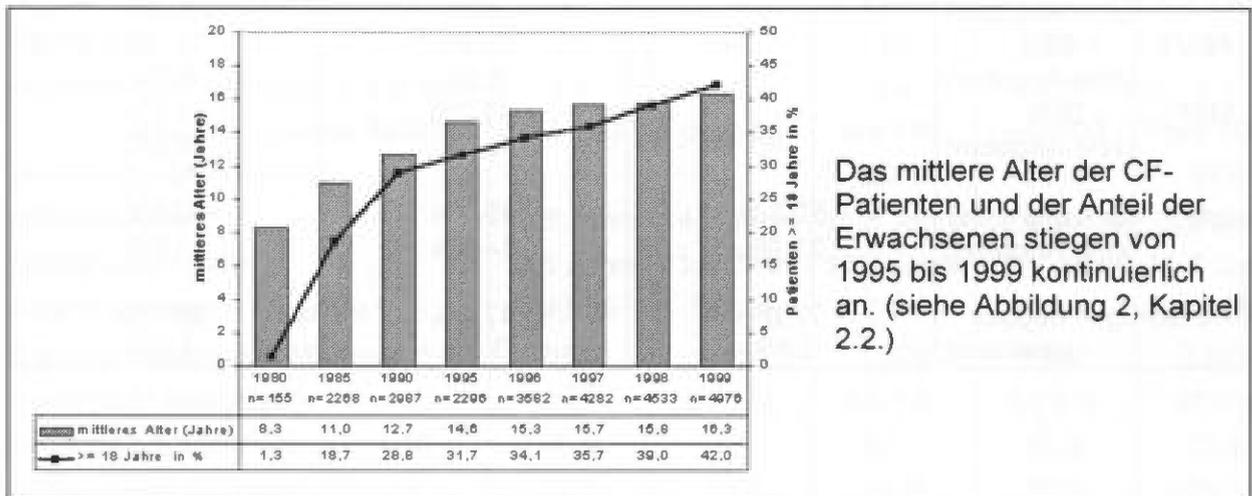
Tabelle 81: Mehrfachkomplikationen : gleichzeitiges Auftreten von Pneumothorax und/oder ABPA und/oder Hepatobiliäre Komplikationen und/oder Diabetes mellitus

	Patienten unter 18 Jahre		Patienten 18 Jahre und älter		Summe	
	n	%	n	%	n	%
2 Komplikationen	56	2,5	71	6,5	127	3,8
3 Komplikationen	3	0,1	4	0,4	7	0,2

Bei 8 CF-Patientinnen bestand eine Schwangerschaft.

3. Zusammenfassung Standardstatistik Stufe I

Seit 1995 wurden im Verfahren Qualitätssicherung Mukoviszidose bis zum 31.12.1999 die Daten von 5.203 Patienten erfasst. Davon gaben 5.093 Patienten eine Einwilligung zur weiteren Auswertung ihrer Daten.



1999 verstarben 41 Patienten.

Die (kumulative) Überlebenswahrscheinlichkeit mindestens 40 Jahre alt zu werden, betrug in 1999 ca. 30% (berechnet mit Hilfe von altersspezifischen Mortalitätsraten).

(Einzelheiten siehe Kapitel 4.)

Der Median der Überlebenswahrscheinlichkeit lag in 1999 bei 31,6 Jahren. (Einzelheiten siehe Kapitel 4.)

Tabelle 82: Ergebnisqualität für den Beobachtungszeitraum 01.01.1999 bis 31.12.1999

Parameter	Patienten unter 6 Jahre (n=596)	Patienten von 6 bis 18 Jahre (n=1.686)	Patienten 18 Jahre und älter (n=1.092)
LSG $\geq 90\%$	81,0 %	72,1 %	-
ohne Angaben	0,3 %	<0,1%	-
BMI ≥ 19	-	-	62,7 %
ohne Angaben	-	-	0,7 %
VC $\geq 80\%$	-	60,8%	37,1 %
ohne Angaben	-	5,3%	5,2%
FEV1 $\geq 80\%$	-	58,8%	19,3%
ohne Angaben	-	5,6%	4,7%
MEF ₂₅ $\geq 60\%$	-	42,2%	12,4%
ohne Angaben	-	8,7%	10,5%
IgG -2s \leq IgG \geq 2s	57,2 %	45,7%	32,6%
ohne Angaben	27,9%	14,5%	11,7%
Ps. aerugin. negativ	77,0%	47,9%	23,7%
unbekannt	3,5%	3,2%	3,2%

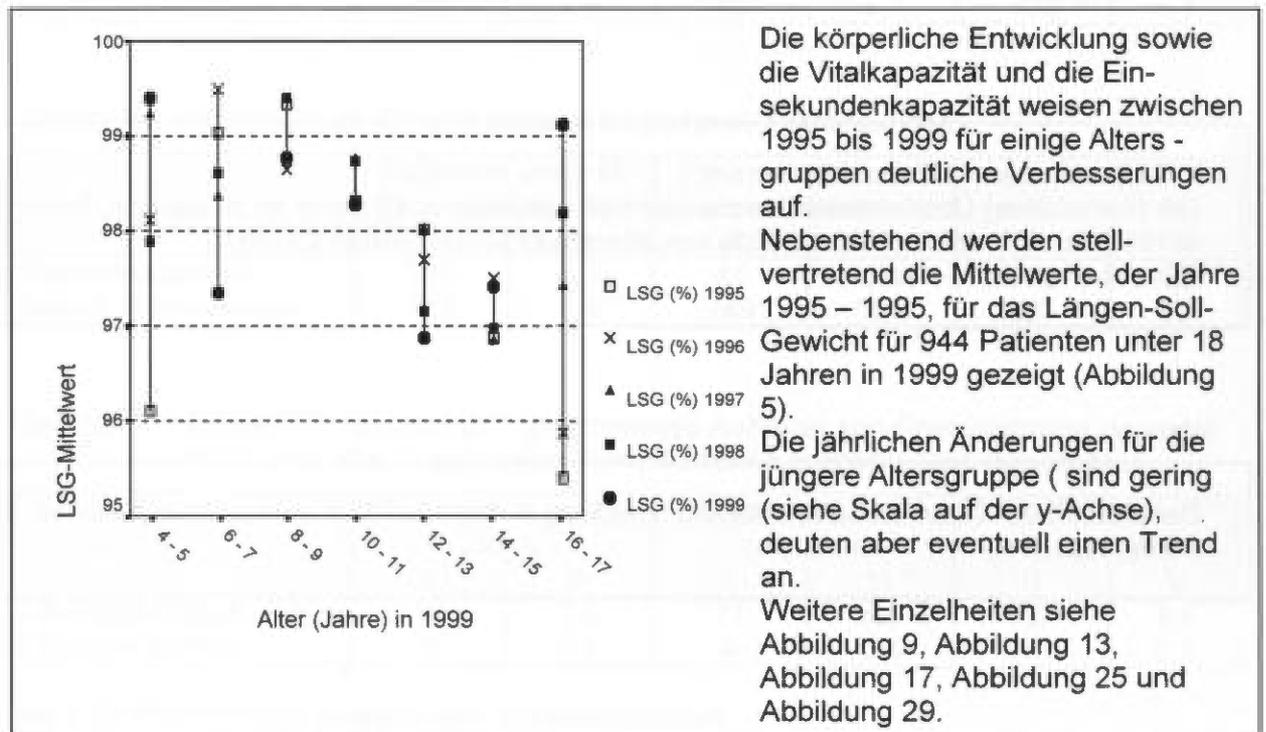


Tabelle 83: „Highlights“ der Ergebnisse 1995 – 1999 in Deutschland

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
Patientenzahl	2.296	3.490	4.486	4.967	5.203
neu diagnostiziert	165	185	217	199	114
Anteil neu diagnostizierter	7,2 %	5,3 %	4,8 %	4,0 %	2,2 %
mittleres Alter bei Diagnose	3,6 Jahre	3,4 Jahre	3,4 Jahre	3,9 Jahre	4,8 Jahre
Median des Alters bei Diagnose	1,2 Jahre	1,1 Jahre	0,5 Jahre	0,6 Jahre	1,2 Jahre
Sterbefälle	32	44	52	58	41
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
Median des Überlebens	-	-	29,3	29,6	31,6
mittleres Alter **	13,8 Jahre	14,8 Jahre	15,5 Jahre	15,8 Jahre	16,3 Jahre
Median des Alters **	12,6 Jahre	13,4 Jahre	14,2 Jahre	14,5 Jahre	15,0 Jahre
Anteil Patienten ≥ 18 Jahre **	29,6 %	33,8 %	37,0 %	39,0 %	40,8%
Zahl der Patienten ≥ 18 Jahre **	660	1.151	1.609	1.861	2.028
Geschlecht (männlich)	52,4 %	52,7 %	53,1 %	52,5 %	52,3%
mittleres LSG für Patienten < 18 J.	96,9	97	97,1	97,4	97,9
mittlerer BMI für Patienten ≥ 18 J.	19,6	19,8	19,9	20,0	20,1
mittleres VC in % der Norm	78 %	79,1 %	80,0 %	80,1	80,3
mittleres FEV1 in % der Norm	73,4 %	73,6 %	73,3 %	73,4	75,4
mittleres MEF ₂₅ in % der Norm	51,1 %	48,7 %	50,5 %	49,4	54,5
Mikrobiologie					
Pseudomonas aeruginosa positiv	56,9 %	56,0 %	54,0 %	53,8 %	52,1%
Burkholderia cepacia positiv	2,4 %	2,7 %	2,0 %	2,3 %	1,8%
Genotyp bestimmt	76,1 %	71,2 %	74,6 %	75,2 %	80,2%
Pankreasenzyme	90,5 %	90,8 %	91,3 %	75,5 %	60,3%
teilnehmende Einrichtungen	62	90	97	87	85

*) Eventuelle Abweichungen zu den jährlichen Berichten von 1995 [27], 1996 [28], 1997 [29] und 1998 [30] resultieren aus dem unterschiedlichen Datenstand. Die Daten dieser Tabelle entsprechen dem Datenstand vom 31.08.2000.

***) am 31.12. des jeweiligen Jahres

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

Parameter	Deutschl.	USA	Frankreich
	1.1.- 31.12. 1999	1.1.- 31.12. 1999	1.1.- 31.12. 1998
Patientenzahl	5.203	21.044	2.811
neu diagnostiziert	114	906	-
Anteil neu diagnostizierter	2,2 %	4,3%	3,3%
mittleres Alter bei Diagnose	4,8 Jahre	3 Jahre	3 Jahre
Median des Alters bei Diagnose	1,2 Jahre	1,5 Jahre	0,4 Jahre
Sterbefälle	41	382	-
Mortalitätsrate (bezogen auf in dem Jahr beobachtete Fälle)	1,2%	1,8%	2,2%
Median des Überlebens	31,6	32,3	-
mittleres Alter	16,3 Jahre	16,4 Jahre	14,3 Jahre
Median des Alters	15,0 Jahre	14,3 Jahre	13,0 Jahre
Anteil Patienten \geq 18 Jahre	40,8%	37%	33,1%
Zahl der Patienten \geq 18 Jahre	2028	-	-
Geschlecht (männlich)	52,3%	53,2%	51,6%
mittleres LSG für Patienten < 18 J.	97,9	-	-
mittlerer BMI für Patienten \geq 18 J.	20,1	-	-
mittleres VC in % der Norm	80,3	85%	80,8%
mittleres FEV1 in % der Norm	75,4	73%	69%
mittleres MEF ₂₅ in % der Norm	54,5	-	-
Mikrobiologie			
Pseudomonas aeruginosa positiv	52,1%	60,6%	45,8%
Burkholderia cepacia positiv	1,8%	3,5%	2,8%
Genotyp bestimmt	80,2%	67%	-
Pankreasenzyme	60,3%	93,1%	91,0%
teilnehmende Einrichtungen	85	-	71

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

4. Sonderauswertung Mortalität

B. Wiedemann

4.1 Allgemeines

Für die Zeit von Januar 1995 bis Dezember 1999 wurden 227 CF-Patienten als verstorben gemeldet. Tabelle 1 enthält Angaben zu Alter, Geschlecht und Todesursachen der Verstorbenen.

Tab.1: Übersicht über die von 1995 bis 1999 verstorbenen Patienten

	1995	1996	1997	1998	1999
Zahl der Verstorbenen	32	44	52	58	41
davon männlich in %	50	43,2	59,6	58,6	48,8
Verstorbene unter 18 Jahre in %	46,9	18,2	32,7	32,8	26,8
Mittleres Alter aller Verstorbenen (\pm SD)	20,2 (\pm 6,9)	21,9 (\pm 7)	22,5 (\pm 7,3)	23,5 (\pm 9,8)	23,8 (\pm 8,8)
Median Sterbealter	18,2	22,9	23,4	23	23,3
Mittleres Alter der verstorbenen männlichen Patienten (\pm SD)	19,2 (\pm 8)	21,3 (\pm 8,6)	23,6 (\pm 7)	24,6 (\pm 10,4)	23,1 (\pm 9,4)
Mittleres Alter der verstorbenen weiblichen Patienten (\pm SD)	21,1 (\pm 5,7)	22,4 (\pm 5,7)	20,9 (\pm 7,7)	22,1 (\pm 8,9)	24,4 (\pm 8,4)
Angaben zu Todesursachen (Mehrfachnennungen möglich)					
nicht CF-relevant (%)	0	9,1	5,4	5,2	4,9
kardiopulmonal (%)	90,6	84,1	80,8	81	78
hepato-intestinal (%)	0	4,5	9,6	12,1	9,8
CF-relevant-and.Ursache (%)	18,8	4,5	11,5	3,4	9,8
Letalität (pro 100 gemeldete Patienten und Jahr)	1,2	1,3	1,4	1,5	1,2

Tabelle 1 enthält auch Angaben zur Letalität in den Jahren 1995 bis 1999 entsprechend dem Datenstand vom 31.8.2000. Die Letalität für 1999 ist geringer als die für die Jahre zuvor. Möglicherweise muss sie in den nächsten Jahren nach Eingang von Nachmeldungen nach oben korrigiert werden.

Von den 227 in den Jahren 1995 bis 1999 verstorbenen Patienten starben 6 Patienten im Alter von unter 6 Jahren, 16 Patienten im Alter von 6 bis 11 Jahren und 48 Patienten im Alter von 12 bis 17 Jahren (Abb. 1 und Tab. 2).

Tab. 2: Altersverteilung und Todesursachen von 1995 bis 1999

	<6 Jahre	6-<12 Jahre	12-<18 Jahre	18-<24 Jahre	≥24 Jahre
Anzahl der verstorbenen Patienten	6	16	48	56	101
Angaben zu Todesursachen (Mehrfachnennungen möglich)					
nicht CF-relevant (in %)	16,7	0	4,2	3,6	6,9
kardiopulmonal (in %)	50	87,5	81,3	91,1	79,2
hepato-intestinal (in %)	16,7	0	6,3	3,6	11,9
CF-relevant - andere Ursache (in %)	16,7	12,5	14,6	1,8	8,9

Die Anzahl der in den Altersklassen <6 Jahre, 6 bis <12 Jahre, 12 bis <18 Jahre, 18 bis <24 Jahre und ≥24 Jahre verstorbenen Patienten ist unabhängig vom Geschlecht. Aus Abbildung 2 erkennt man ebenfalls, dass das Sterbealter bei männlichen und weiblichen CF-Patienten etwa gleich verteilt ist.

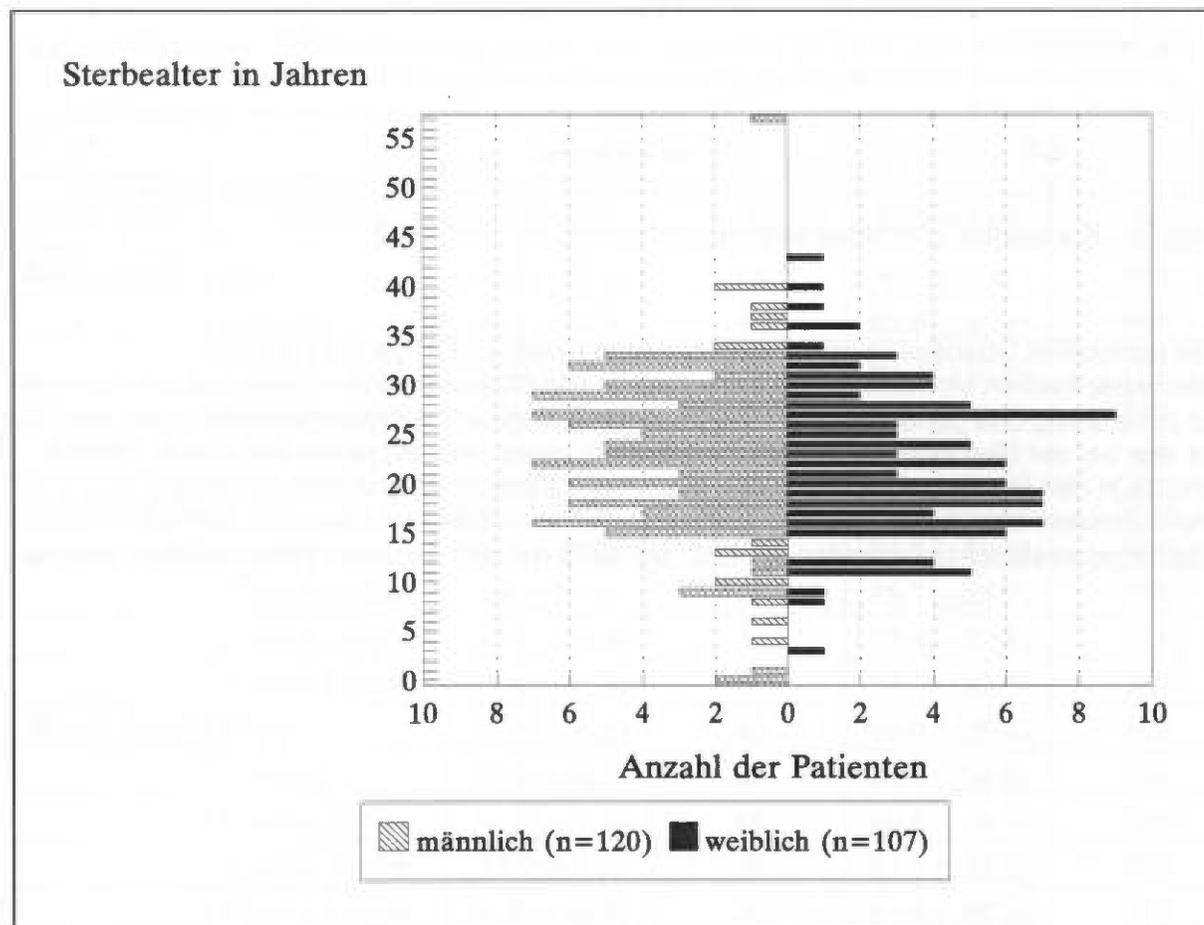


Abb. 2: Geschlechtsverteilung der von 1995 bis 1999 verstorbenen Patienten

Der Median der Überlebenswahrscheinlichkeit betrug 1999 31,6 Jahre (Abb. 3). 88% der Patienten überlebten mindestens 18 Jahre. Die Wahrscheinlichkeit, 40 Jahre alt zu werden, betrug mehr als 30%.

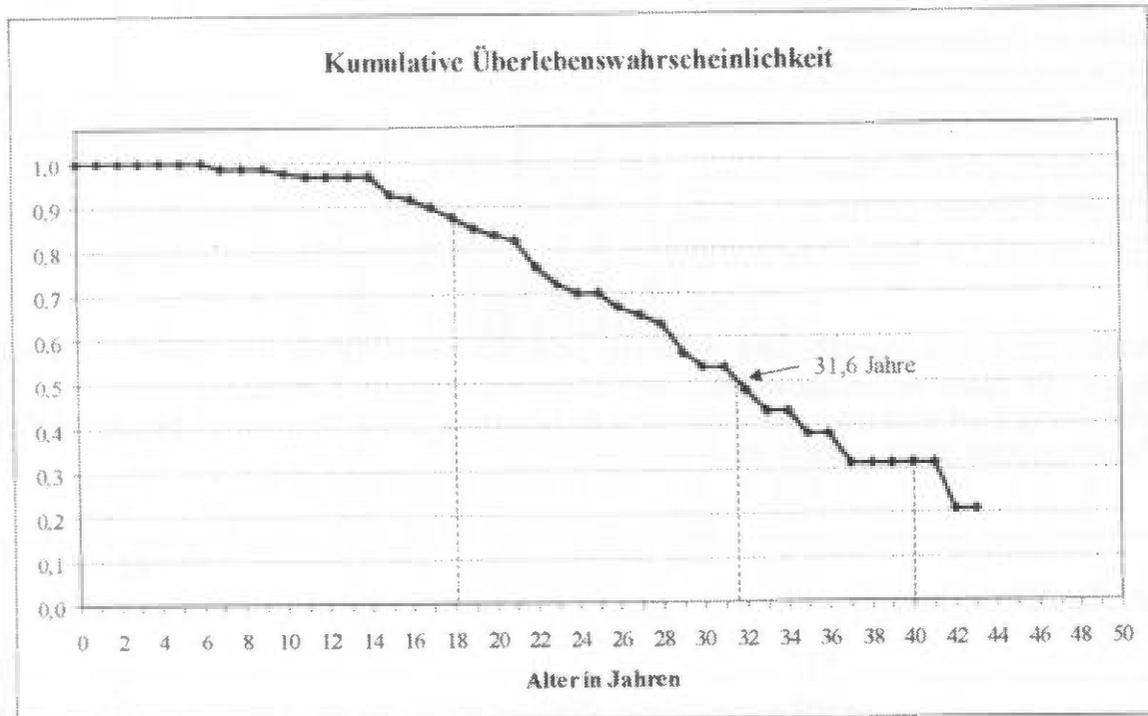


Abb. 3: Kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit im Jahr 1999

Die kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit in Abbildung 3, die mit Hilfe von altersspezifischen Mortalitätsraten berechnet wurde (Warwick et al., Clayton et al.), kann nur so zuverlässig und genau sein, wie es die in der Datenbank enthaltenen Meldungen sind. Da es sich bei der Überlebenswahrscheinlichkeit um einen sehr sensiblen Parameter handelt und da in den letzten Jahren nach den jährlichen Querschnittsanalysen klinische Verlaufsdaten bzw. Todesfälle nachgemeldet wurden, sollten im nächsten Jahr die Überlebenswahrscheinlichkeiten für 1997 bis 1999 mit den aktuellen Daten validiert werden.

4.2 Vergleich von Ergebnisparametern für verstorbene und lebende Patienten

Im Berichtsband 1998 [30] wurde gezeigt, dass sich mit Ausnahme des Längen-Soll-Gewichtes der unter 6 Jahre alten Patienten die aktuellsten Werte für Längen-Soll-Gewicht, Body-Mass-Index, VC und FEV1 für verstorbene und lebende Patienten signifikant unterschieden.

Im Projekt "Qualitätssicherung Mukoviszidose" liegen jetzt Verlaufsdaten für ein weiteres Jahr vor, so dass Auswertungen über den Zeitraum von 1995 bis 1999 erfolgen können. Es zeigt sich dabei, dass sich die Ergebnisparameter zwischen den lebenden und verstorbenen Patienten nicht erst unmittelbar vor dem Tod, sondern auch schon in den Jahren davor deutlich unterschieden.

Stellvertretend sind die entsprechenden Mittelwerte für FEV1 in Tabelle 3 aufgeführt. Die Altersklasseneinteilung erfolgte zum letzten Messzeitpunkt.

Tab. 3: Mittelwerte, Standardabweichungen und Fallzahlen für FEV1 (%) verstorbener und lebender Patienten in Altersklassen, rückwirkend bis 1995

Alter 1999	Meldung	verstorben		lebt	
		MW (\pm SD)	n	MW (\pm SD)	n
6-<12 Jahre	letzte	40,3 (\pm 19,2)	15	84 (\pm 21,4)	969
	vorletzte	55,8 (\pm 24,6)	8	83,9 (\pm 20,4)	866
	2 Jahre zurück	64,5 (\pm 29,5)	7	84,2 (\pm 19,6)	753
	3 Jahre zurück	67,5 (\pm 25,4)	7	82,2 (\pm 19,7)	593
	4 Jahre zurück	93,5 (-)	1	83,3 (\pm 19,9)	389
12-<18 Jahre	letzte	37,4 (\pm 25)	33	75,3 (\pm 23,9)	1002
	vorletzte	44,8 (\pm 27,6)	29	74,2 (\pm 23,3)	905
	2 Jahre zurück	44 (\pm 27,9)	20	75,7 (\pm 22,7)	756
	3 Jahre zurück	56,4 (\pm 24,8)	8	73,4 (\pm 22,6)	571
	4 Jahre zurück	51,4 (\pm 31,2)	4	74,5 (\pm 22,5)	353
18-<24 Jahre	letzte	28,7 (\pm 16,6)	46	62,4 (\pm 26,4)	696
	vorletzte	33,8 (\pm 19,5)	32	61,9 (\pm 24,9)	532
	2 Jahre zurück	31,7 (\pm 11,3)	15	60,8 (\pm 24,1)	395
	3 Jahre zurück	37,2 (\pm 7,6)	10	61,1 (\pm 23,5)	290
	4 Jahre zurück	30,9 (\pm 16,0)	4	61,9 (\pm 25,2)	173
\geq 24 Jahre	letzte	28,3 (\pm 17,3)	71	54,0 (\pm 24,1)	899
	vorletzte	28,7 (\pm 14,8)	52	54,4 (\pm 24,0)	650
	2 Jahre zurück	34,9 (\pm 20,1)	25	55,7 (\pm 23,1)	471
	3 Jahre zurück	30,0 (\pm 11,7)	11	55,2 (\pm 22,6)	313
	4 Jahre zurück	41,6 (\pm 5,3)	2	54,2 (\pm 22,7)	168

Insbesondere von den verstorbenen Patienten liegen für die zurückliegenden Jahre zum Teil wenige Messwerte vor, und sie streuen dabei erheblich um den Mittelwert. Das bedeutet, dass die Schätzungen für die Mittelwerte ungenau sind (vgl. 95% Konfidenzintervalle für die Mittelwerte in Abbildung 4). So beträgt der zuletzt gemessene FEV1-Wert für lebende 18- bis 24jährige CF-Patienten im Mittel 62,4% mit einer Standardabweichung von 26,4% (Tab. 3).

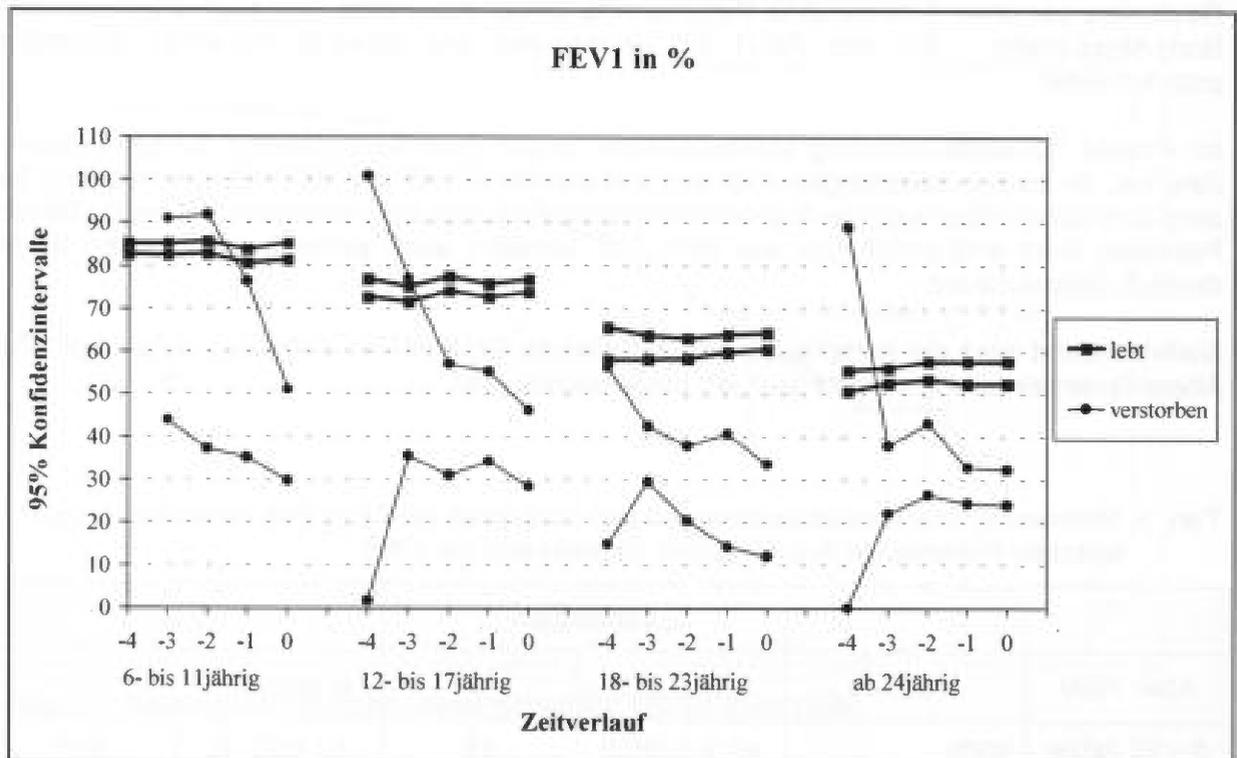


Abb. 4: Obere und untere 95% Konfidenzintervallgrenzen für den FEV1-Mittelwert: retrospektiver Verlauf in verschiedenen Altersgruppen (0: letzte Meldung, -1: vorletzte Meldung, -2: 2 Jahre zurück usw., vgl. Tab. 3)

Die Abbildung 4 zeigt 95% Konfidenzintervalle um die Mittelwerte, die aus den Mittelwerten, Standardabweichungen und Fallzahlen in Tabelle 3 berechnet wurden. Auf Grund der hohen Fallzahlen sind die Konfidenzintervalle um die FEV1-Mittelwerte der lebenden Patienten relativ eng. Wenn die Konfidenzintervalle disjunkt sind, kann man davon ausgehen, dass die FEV1-Mittelwerte von lebenden und verstorbenen Patienten sich signifikant unterscheiden ($p=0,05$).

Geht man von einem idealisierten linearen Abfall des FEV1 mit der Zeit aus und legt über die Verlaufsdaten von 1995 bis 1999 gemischte lineare Modelle für wiederholte Messungen [23], so können Werte für FEV1 (s. Tab. 4), VC (s. Tab. 5), LSG (s. Tab. 6) und BMI (s. Tab. 7) in den Altersgruppen für den Beginn der Messungen vor 4 Jahren (Intercept) und die jährliche Ab- oder Zunahme (Slope) geschätzt und in statistischen Tests zwischen der Gruppe der lebenden und der Gruppe der verstorbenen Patienten verglichen werden.

Tab. 4: Geschätzte Parameter für Beginn der Messung (Intercept) und jährlichen Verlauf (Slope) für FEV1 (in %)

Altersklasse	verstorben		lebt		p für Intercept	p für Slope
	Intercept	Slope	Intercept	Slope		
6-<12 Jahre	81,7	-8,2	84,5	-0,3	0,78	0,0002
12-<18 Jahre	62,2	-5,8	76,2	-0,5	0,0266	0,0001
18-<24 Jahre	45,3	-3,2	66,3	-1,0	0,0006	0,0006
≥24 Jahre	40,4	-2,6	56,1	-0,5	0,0005	0,0003

Tab. 5: Geschätzte Parameter für Beginn der Messung (Intercept) und jährlichen Verlauf (Slope) für VC (in %)

Altersklasse	verstorben		lebt		p für Intercept	p für Slope
	Intercept	Slope	Intercept	Slope		
6-<12 Jahre	86,6	-6,8	90,8	-0,6	0,65	0,0014
12-<18 Jahre	71,5	-4,6	83,8	-0,0	0,0317	0,0003
18-<24 Jahre	67,1	-5,0	80,2	-0,9	0,0212	0,0001
≥24 Jahre	68,2	-5,1	72,5	-0,2	0,36	0,0001

Die Ergebnisse der Mixed-Model-Analyse ergaben für die Lungenfunktionswerte einen einheitlichen Trend. Die Werte für FEV1 und VC der verstorbenen Patienten differierten im Mittel nicht erst im letzten Jahr sondern schon mindestens über die gesamte bisherige Laufzeit des Projektes signifikant. Ausnahmen bilden FEV1 und VC bei den 6- bis 11jährigen und VC bei den über 24jährigen. Hier ist dieser Unterschied statistisch nicht signifikant.

Insgesamt nahmen FEV1 und VC in allen Altersklassen über die 5 Jahre Beobachtungszeit ab. Dabei war der Abfall bei den Verstorbenen in allen Altersklassen signifikant stärker als bei den Lebenden. Die stärkste Abnahme wurde mit 8,2% FEV1 pro Jahr für die jüngste Altersgruppe der Verstorbenen geschätzt, während der Abfall für die Lebenden lediglich 0,3% pro Jahr betrug ($p=0,0002$).

Tab. 6: Geschätzte Parameter für Beginn der Messung (Intercept) und jährlichen Verlauf (Slope) für Längen-Soll-Gewicht (in %)

Altersklasse	verstorben		lebt		p für Intercept	p für Slope
	Intercept	Slope	Intercept	Slope		
<6 Jahre	71,9	5,5	97,2	0,3	0,1	0,12
6-<12 Jahre	100,2	-3,1	97,5	-0,8	0,55	0,0019
12-<18 Jahre	87,8	-0,5	94,0	0,6	0,053	0,86

Tab. 7: Geschätzte Parameter für Beginn der Messung (Intercept) und jährlichen Verlauf (Slope) für Body-Mass-Index (in kg/m²)

Altersklasse	verstorben		lebt		p für Intercept	p für Slope
	Intercept	Slope	Intercept	Slope		
18-<24 Jahre	17,4	-0,1	20,2	-0,1	0,15	0,66
≥24 Jahre	19,3	-0,3	20,0	0,1	0,15	0,0022

Längen-Soll-Gewicht bzw. Body-Mass-Index waren mit Ausnahme der 6- bis 11jährigen zu Beginn der Messungen bei den Lebenden höher als bei den Verstorbenen. Dieser Unterschied ist in keinem Fall statistisch signifikant.

Im Verlauf nahm der Ernährungsstatus nur bei den 6- bis 11jährig und den über 24jährig verstorbenen Patienten signifikant stärker als bei den lebenden Patienten der selben Altersklassen ab ($p < 0,01$).

4.3 Zusammenfassung und Ausblick

Das mittlere Alter der 227 zwischen 1995 und 1999 verstorbenen Patienten betrug 22,6 ($\pm 8,2$) Jahre bei einem Median von 22,4 Jahren. 70 (30,8%) der 227 Verstorbenen waren jünger als 18 Jahre. Kardiopulmonale Probleme stellten mit 82,4% die dominierende Todesursache dar. Der Median der Überlebenswahrscheinlichkeit betrug 1999 31,6 Jahre.

FEV1, VC, LSG und BMI lagen (mit Ausnahme von LSG bei den 6- bis 11jährigen) für die lebenden Patienten im Mittel nicht erst im letzten Jahr, sondern schon mindestens 4 Jahre lang höher als bei den verstorbenen Patienten. Die Lungenfunktionswerte FEV1 und VC nahmen in allen Altersgruppen pro Jahr bei den Lebenden signifikant weniger als bei den Verstorbenen ab.

Ausblick:

Im Berichtsband 1998 [30] wurde gezeigt, dass der Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa*, schlechte körperliche Entwicklung und schlechte Lungenfunktionswerte das relative Risiko für CF-Patienten früher zu versterben signifikant erhöhen. Neben der Fortführung der bisherigen Auswertungen sollen weitere mögliche Einflussfaktoren für den Überlebensstatus untersucht werden.

5. Sonderauswertung Verlauf klinischer Parameter über mehrere Jahre

B. Wiedemann

5.1 Daten

Mit der Dauer des Projektes "Qualitätssicherung Mukoviszidose" wird es zunehmend interessanter, den zeitlichen Verlauf der Erkrankung zu analysieren. Für die Jahre 1995 bis 1999 liegen folgende Verlaufsdaten vor :

Beobachtungsjahr	CF-Patienten mit Verlaufsdaten
1995	2.641
1996	3.195
1997	3.604
1998	3.795
1999	3.451

Von 1.561 Patienten gibt es Verlaufsangaben für alle fünf Jahre.

5.2 Verlauf von FEV1 in den Jahren 1995 bis 1999 in Altersgruppen

Die Einsekundenkapazität weist eine starke Schwankungsbreite zwischen den CF-Patienten einer Altersgruppe auf. Im Berichtsband für 1998 wurden Standardabweichungen für FEV1 in verschiedenen Altersgruppen zwischen 21% und 27,7% angegeben (vgl. Tab. 34 und 46, [30]).

Teilt man die FEV1-Werte von 1995 der jeweiligen Altersgruppe in Terzile ein (entspricht Einteilung nach 33,3. und 66,6. Perzentile in drei gleich große Patientengruppen), dann unterscheiden sich die Mittelwerte für FEV1 in diesen 3 Gruppen für jede Altersgruppe signifikant.

Es wurde folgende Alterseinteilung zugrunde gelegt:

- 6 bis < 12 Jahre,
- 12 bis < 18 Jahre,
- 18 bis < 24 Jahre und
- ab 24 Jahre.

Verfolgt man die Entwicklung des FEV1 für alle Patienten, für die Werte von 1995 bis 1999 vorliegen, dann ist interessant, dass der statistisch signifikante Unterschied im FEV1 zwischen den Terzilgruppen in jeder Altersgruppe über den gesamten Beobachtungszeitraum bestehen bleibt (vgl. Abb. 1). Allerdings ist der Trend in den Terzilgruppen etwas unterschiedlich. Am deutlichsten ist die Abnahme des FEV1 in allen Altersgruppen in der Gruppe mit den besten Ausgangswerten 1995 (3. Terzil). In den 1. Terzilgruppen nimmt FEV1 im Beobachtungszeitraum zum Teil zu.

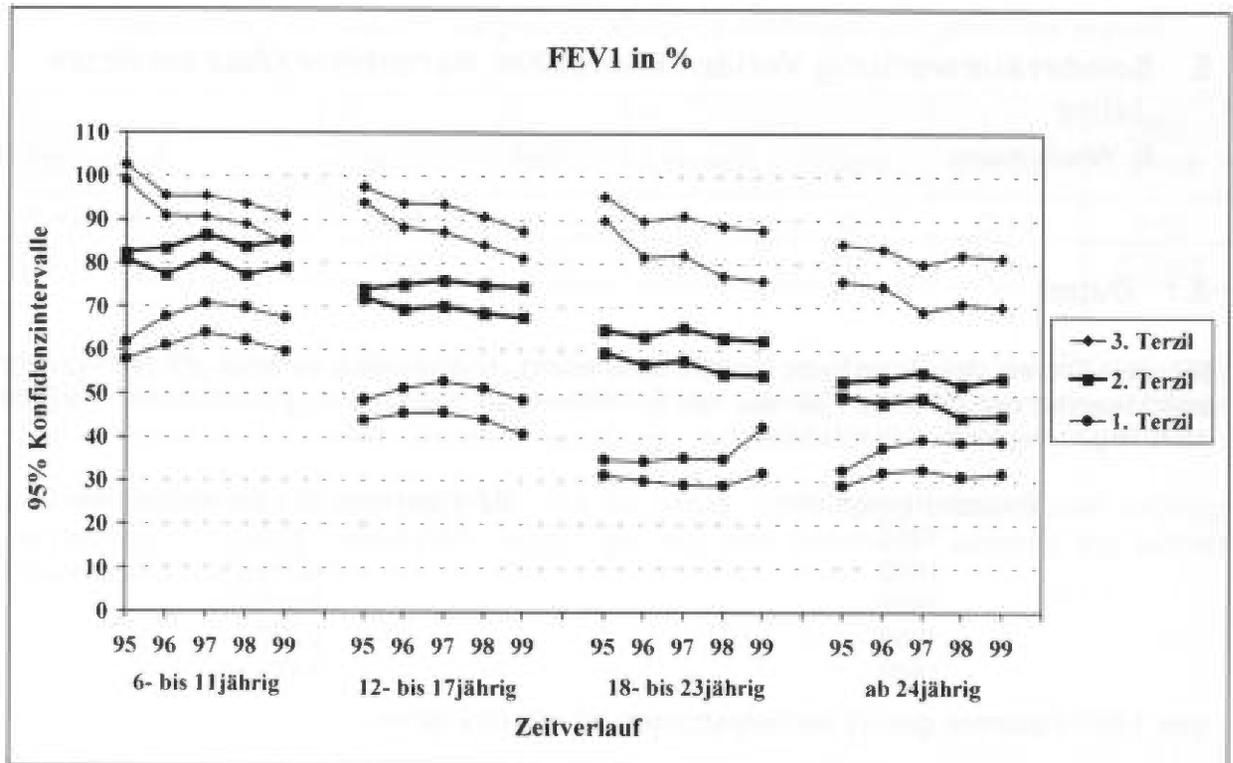


Abb. 1: 95% Konfidenzintervalle für den mittleren Verlauf von FEV1 in Alters- und Tertilgruppen (nach FEV1 im Jahr 1995)

Schon an diesem einfachen Beispiel sieht man, dass man bei der Analyse des Verlaufs klinischer Parameter Subgruppen betrachten muss. Ziel ist es, unter den Patienten Risikogruppen zu beschreiben, um Therapien gezielter ansetzen zu können.

5.3 Verlauf klinischer Parameter für 10- bis 13jährige Patienten

Im Berichtsband 1998 [30] wurde gezeigt, dass um das 12. Lebensjahr das Längen-Soll-Gewicht der Mädchen besser wurde als das der Jungen.

Im folgenden Abschnitt soll untersucht werden, ob sich dieser Trend bestätigt und ob es auch geschlechtsspezifische Unterschiede im Verlauf anderer Ergebnisparameter für Patienten, die 1995 zwischen 10 und 13 Jahre alt waren, gibt.

In diese Analyse gingen Daten von **288 10- bis 13jährigen Patienten** mit Verlaufsbeobachtungen für alle Jahre ein.

1995 hatten 26,4% der männlichen und 48% der weiblichen 10- und 11jährigen ein Längen-Soll-Gewicht unter den angestrebten 90% ($p=0,007$). Bei den damals 12- und 13jährigen war das Verhältnis zuungunsten der Jungen verschoben. 41,7% der Jungen lagen mit ihrem Längen-Soll-Gewicht unter 90% gegenüber 33% der Mädchen.

Teilt man die Patienten entsprechend Alter und Geschlecht in 3 Tertilgruppen bezüglich des Längen-Soll-Gewichtes 1995 ein (s. Tab. 1), dann ergeben sich für beide Altersgruppen deutliche Unterschiede im Verlauf des Längen-Soll-Gewichtes zwischen den Tertilgruppen von Mädchen und Jungen (vgl. Abb. 2 und 3).

Tab.1: Perzentile für Längen-Soll-Gewicht (in %) im Jahr 1995

Alter	Geschlecht	Perzentile				
		25.	33,3.	50. (Median)	66,6.	75.
10- bis 11jährig	männlich	89,2	91,6	97,1	100,1	104,7
	weiblich	86,3	87,6	91,1	97	100,1
12- bis 13jährig	männlich	87,4	89,2	91,7	96	100,1
	weiblich	86,8	89,7	96,1	100,5	104,2

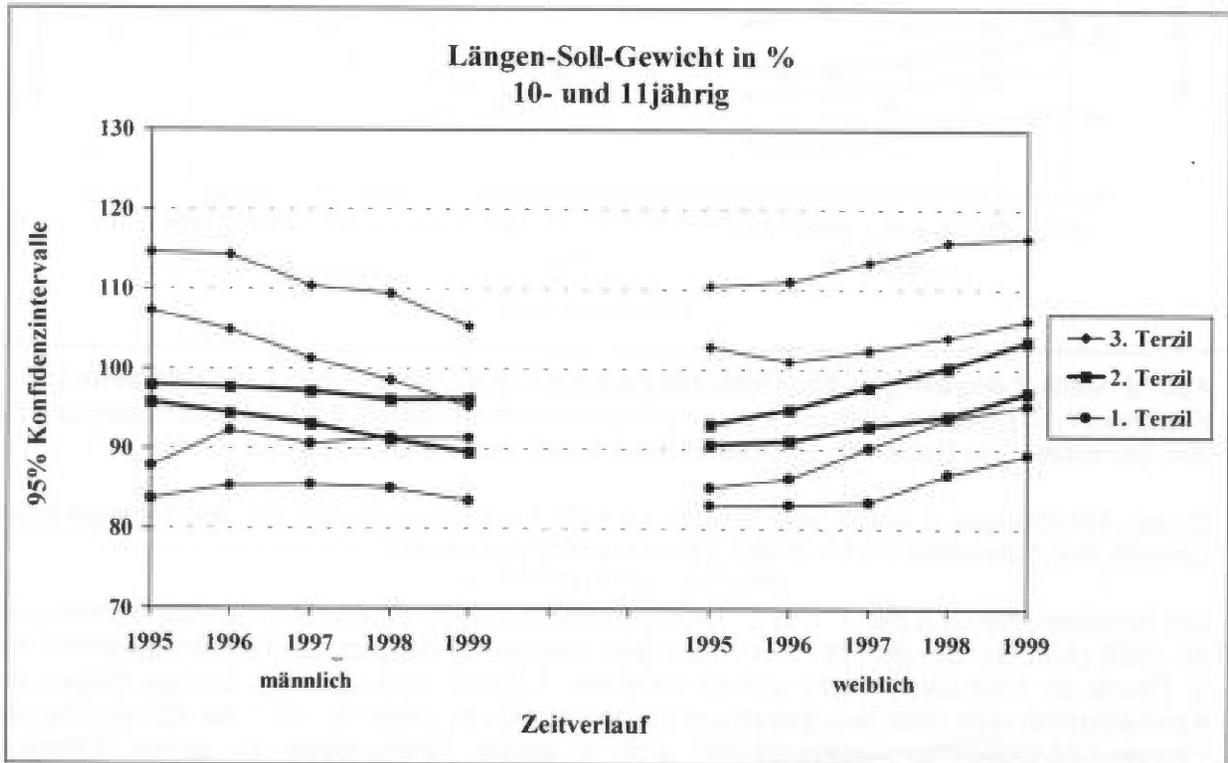


Abb. 2: Verlauf des Längen-Soll-Gewichtes bei 10- und 11jährigen pro Terzilgruppe und Geschlecht. Dargestellt werden jeweils die oberen und unteren 95% Konfidenzgrenzen für den Mittelwert. Die Einteilung erfolgte entsprechend dem LSG im Jahr 1995.

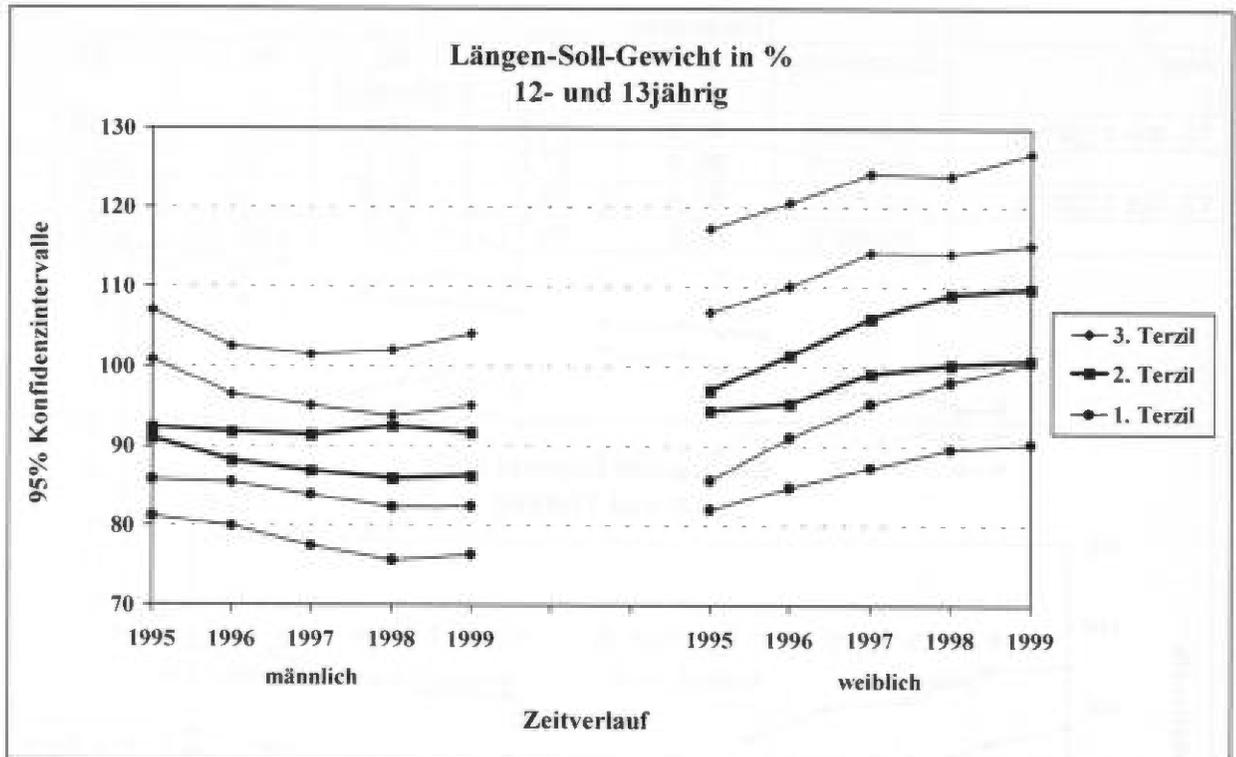


Abb. 3: Verlauf des Längen-Soll-Gewichtes bei 12- und 13jährigen pro Terzilgruppe und Geschlecht. Dargestellt werden jeweils die oberen und unteren 95% Konfidenzgrenzen für den Mittelwert. Die Einteilung erfolgte entsprechend dem LSG im Jahr 1995

In den Abbildungen 2 und 3 sind jeweils die 95% Konfidenzintervalle für den Mittelwert des Längen-Soll-Gewichtes (in %) in den Terzilgruppen dargestellt.

Die Konfidenzgrenzen der 1. und 2. Terzilgruppe bei den jüngeren Mädchen überlappen sich ab 1998 (Abb. 2). Bei den 10- und 11jährigen Jungen überlappen die Konfidenzgrenzen der 2. Terzile ab 1998 das 1. Terzil und ab 1999 das 3. Terzil. In der älteren Gruppe bleiben die Konfidenzintervalle über den gesamten Zeitraum disjunkt (Abb. 3), d.h., die Mittelwerte des Längen-Soll-Gewichtes unterscheiden sich in dieser Altersgruppe zu jedem Zeitpunkt statistisch signifikant ($p < 0,05$). Auffällig ist die Zunahme der Mittelwerte des Längen-Soll-Gewichtes für die Mädchen in beiden Altersgruppen und in allen Terzilgruppen. So steigt z.B. der Mittelwert des Längen-Soll-Gewichtes für 12- bis 13jährige Mädchen in der mittleren Terzilgruppe von $95,8 (\pm 3) \%$ 1995 auf $105,3 (\pm 11) \%$ 1999 (Abb. 3).

In den Abbildungen 4 bis 7 sind die Verläufe von FEV₁, VC und Längen-Soll-Gewicht in % des Normwertes sowie der Anteil an *Pseudomonas aeruginosa* positiven Patienten für Mädchen und Jungen in den Altersgruppen 10 und 11 Jahre sowie 12 und 13 Jahre dargestellt. Der Übersichtlichkeit halber wurden in diesen Abbildungen die Mittelwerte statt der Konfidenzintervalle gewählt.

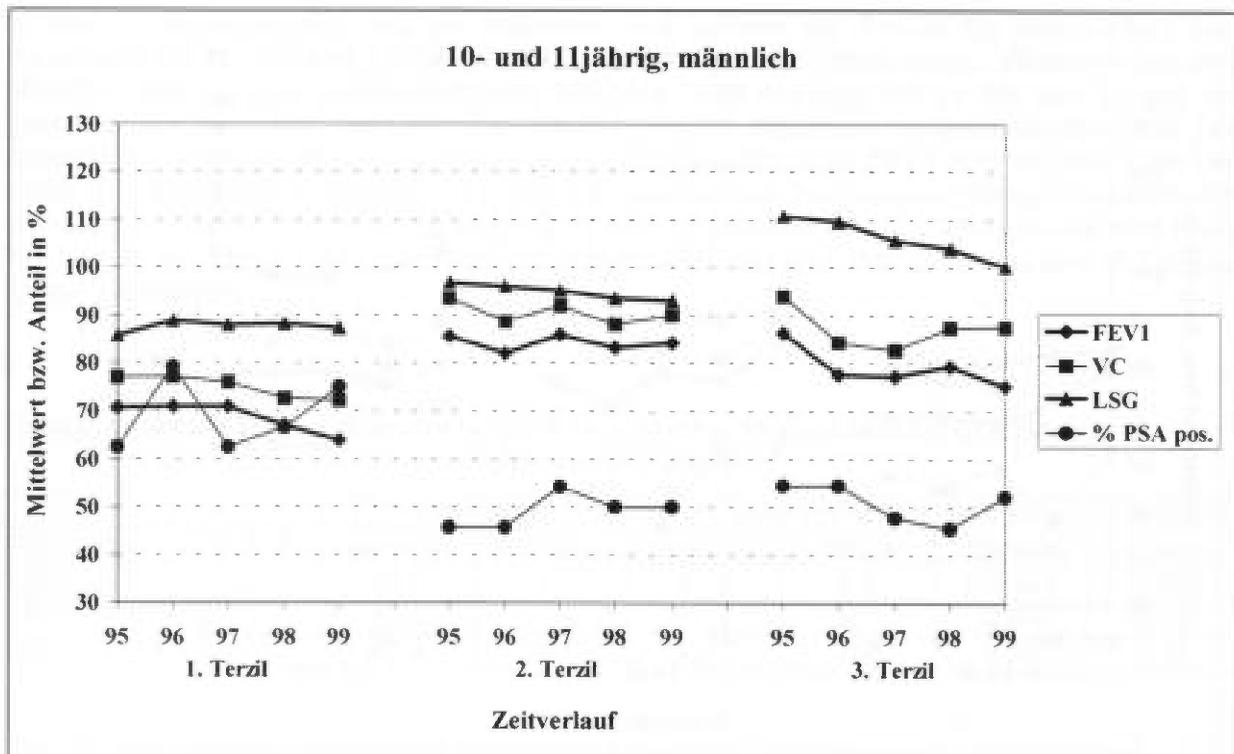


Abb. 4: Verlauf von FEV1, VC, Längen-Soll-Gewicht und Ps. aeruginosa bei 10- und 11jährigen Jungen

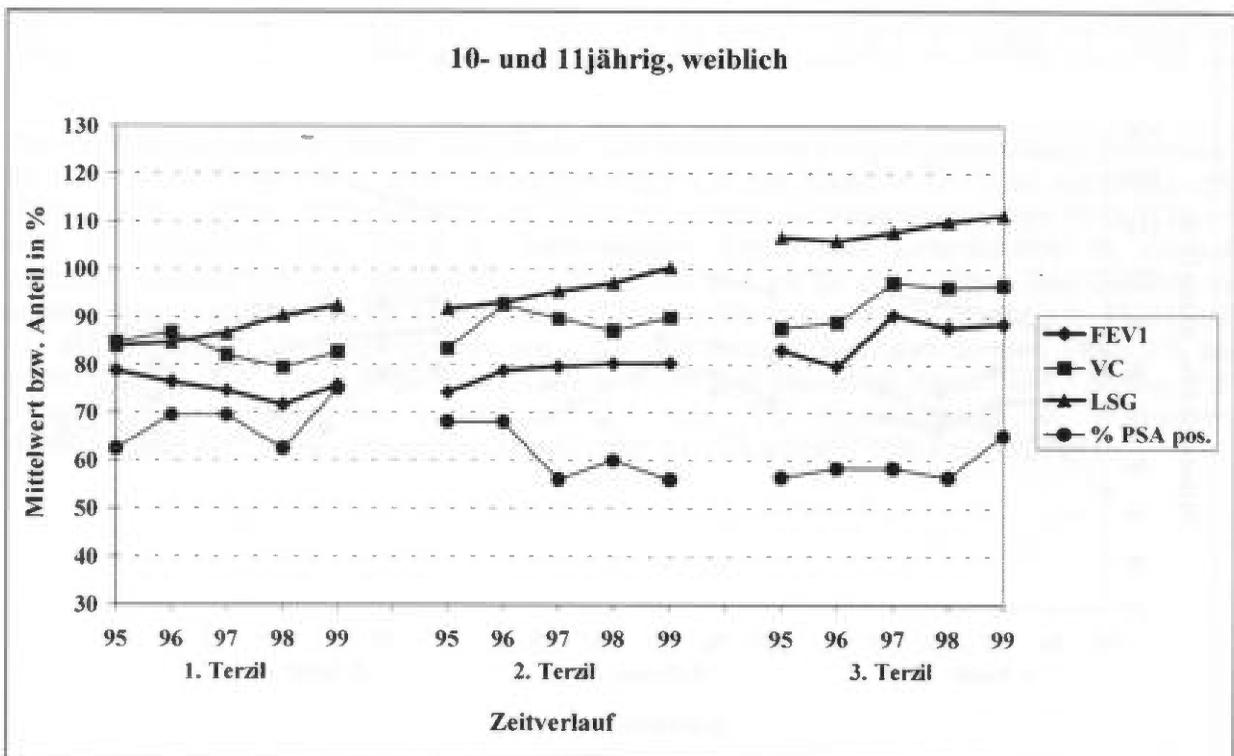


Abb. 5: Verlauf von FEV1, VC, Längen-Soll-Gewicht und Ps. aeruginosa bei 10- und 11jährigen Mädchen

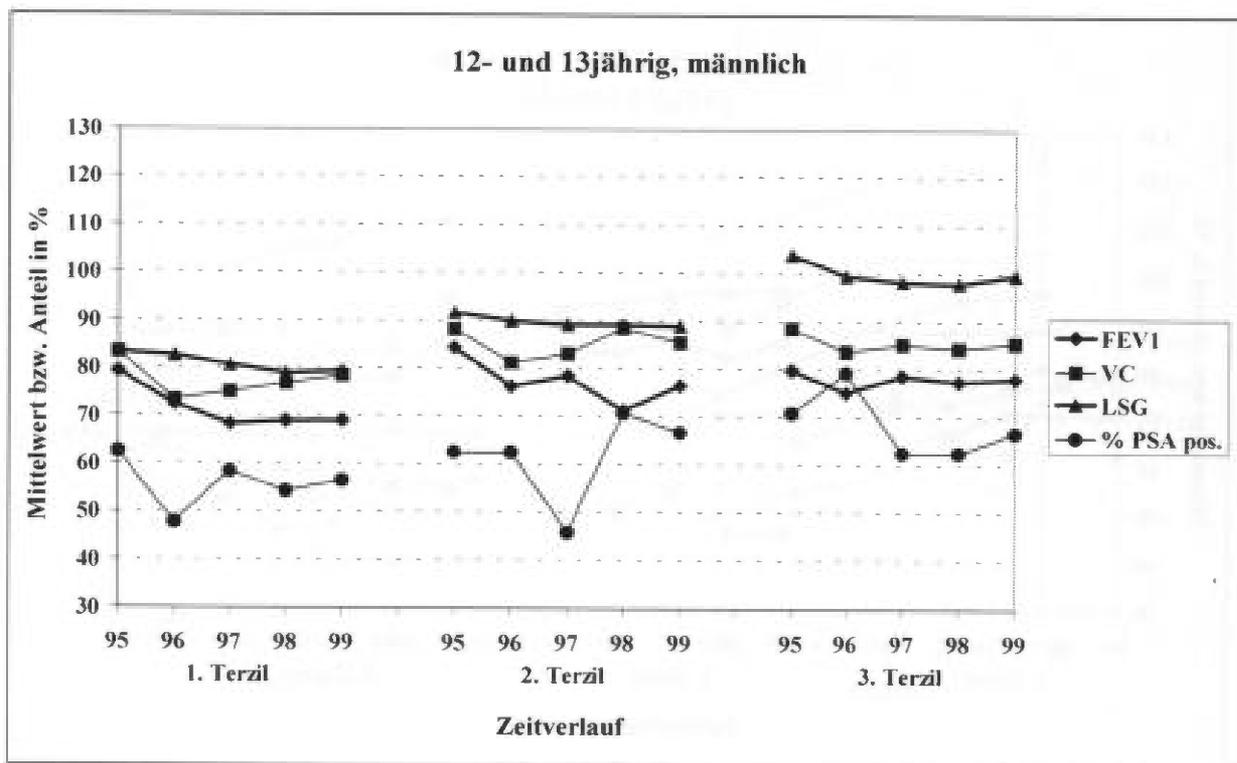


Abb. 6: Verlauf von FEV1, VC, Längen-Soll-Gewicht und Ps. aeruginosa bei 12- und 13jährigen Jungen

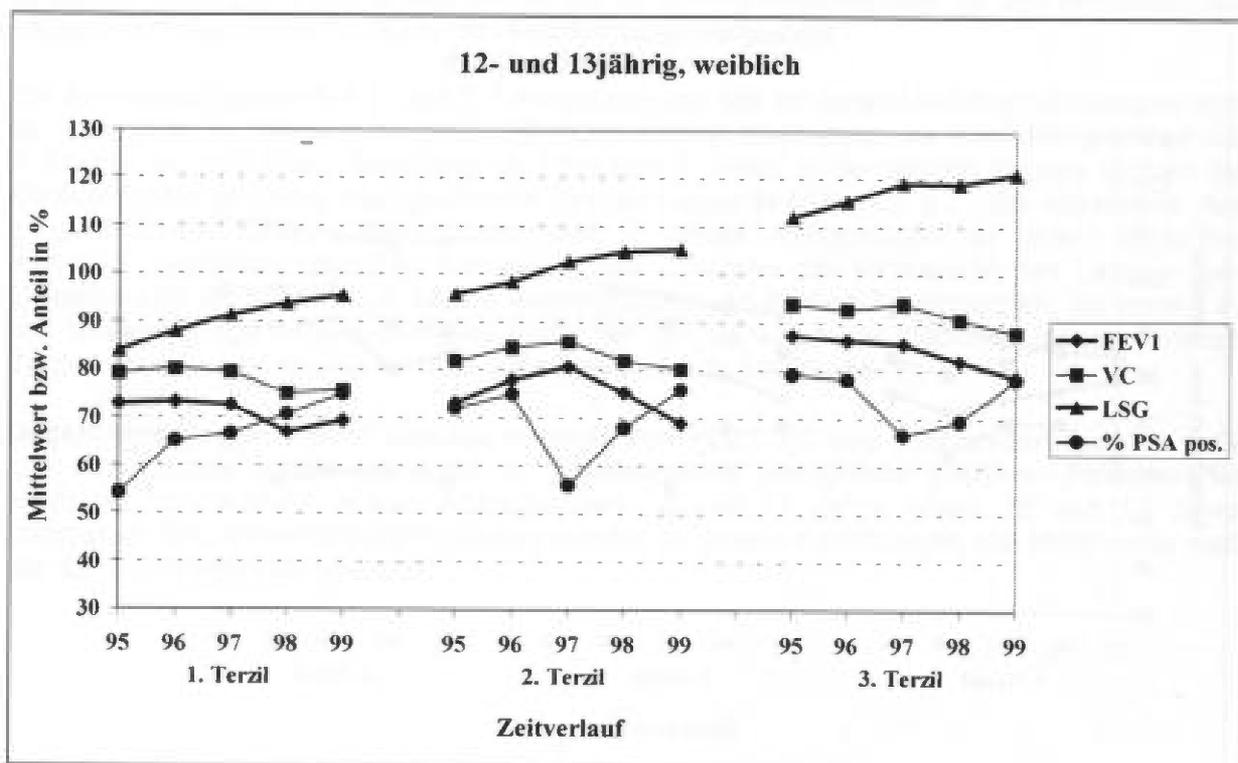


Abb. 7: Verlauf von FEV1, VC, Längen-Soll-Gewicht und Ps. aeruginosa bei 12- und 13jährigen Mädchen

In beiden Altersgruppen sind bei Mädchen und Jungen die Trends für den Verlauf der Parameter FEV1, VC und LSG zwischen den Terzilgruppen etwa gleich. Während bei den Mädchen das Längen-Soll-Gewicht von 1995 bis 1999 ansteigt, fällt es bei den Jungen im gleichen Zeitraum ab. Bei den 10- und 11jährigen Mädchen nehmen neben LSG bei besserem Ernährungsstatus (2. und 3. LSG-Terzilgruppe) auch FEV1 und VC von 1995 bis 1999 zu. Man kann versuchen, mit Hilfe von gemischten linearen Modellen für wiederholte Messungen diese Trends zu schätzen [23]. Die Ergebnisse der Schätzungen für den Wert bei Beginn der Messungen 1995 und die mittlere jährliche Ab- oder Zunahme sind in Tabelle 2 und 3 enthalten.

Tab. 2: Geschätzte Parameter für Beginn der Messung 1995 (Intercept) und jährlichen Verlauf (Slope) für 10- und 11jährige CF-Patienten

Parameter	männlich		weiblich		p für Intercept	p für Slope
	Intercept	Slope	Intercept	Slope		
LSG	99,7	-1,1	91,5	1,9	0,0001	0,008
FEV1	82,0	-1,7	77,7	0,7	0,24	0,15
VC	87,4	-1,2	85,7	0,8	0,59	0,42

Tab. 3: Geschätzte Parameter für Beginn der Messung 1995 (Intercept) und jährlichen Verlauf (Slope) für 12- und 13jährige CF-Patienten

Parameter	männlich		weiblich		p für Intercept	p für Slope
	Intercept	Slope	Intercept	Slope		
LSG	93,1	-1,0	95,4	2,5	0,27	0,0001
FEV1	77,0	-0,9	80,7	-1,4	0,29	0,0002
VC	80,6	0,4	87,0	-1,0	0,053	0,35

Die mit Hilfe gemischter linearer Modelle für wiederholte Messungen geschätzten Parameter für LSG, FEV1 und VC im Jahr 1995 (Intercept) und die jährliche Zu- oder Abnahme bis 1999 (Slope) setzen idealisierte lineare Verläufe voraus. Mit mathematischen Mitteln kann man so versuchen, den Trend zu verdeutlichen. Signifikante Unterschiede im Verlauf zwischen männlichen und weiblichen CF-Patienten gibt es für das Längen-Soll-Gewicht in beiden Altersgruppen und für FEV1 in der höheren Altersgruppe. So nimmt z.B. FEV1 bei 12- bis 13jährigen Mädchen jährlich um 1,4% und bei gleichaltrigen Jungen um 0,9% ab ($p=0,0002$, Tab. 3). Das Längen-Soll-Gewicht nimmt bei Mädchen jährlich um 1,9 bzw. 2,5 Prozentpunkte zu und bei Jungen um 1,1 bzw. 1,0 Prozentpunkte ab. In beiden Altersgruppen sind diese Unterschiede statistisch signifikant ($p=0,008$ bzw. $0,0001$).

5.4 Junge Patienten mit schlechter Lungenfunktion

Im Berichtsband 1998 [1] wurde gezeigt, dass bei den ersten möglichen Lungenfunktionsmessungen der 263 CF-Patienten im Alter von 6 bis 8 Jahren schon ein erheblicher Teil der Patienten die im Projekt gewünschten Werte für FEV1 und VC (mindestens 80%) und MEF25 (mindestens 60%) nicht erreichte.

Parameter	Anteil der 6- bis 8jährigen	n
FEV1 < 80%	19%	51
VC < 80%	26%	69
MEF25 < 60%	32%	85

Auch 1999 lagen die Lungenfunktionswerte ähnlich. **Da für die Jahre davor keine Lungenfunktionsmessungen vorlagen, ist die Frage, ob sich die jungen Patienten mit schlechter Lungenfunktion hinsichtlich ihrer körperlichen Entwicklung 1999 und in den Jahren davor von denen mit guter Lungenfunktion unterschieden.**

Für diese Untersuchung wurden **alle 120 Patienten ausgewählt, die im Jahr 1999 7 und 8 Jahre alt waren** und für die Verlaufsdaten für 1999 und die Jahre davor bis einschließlich 1995 vorlagen.

22% dieser 120 Patienten hatten 1999 eine schlechte Lungenfunktion (FEV1 < 80% der Norm) und 78% der Patienten hatten eine gute Lungenfunktion (FEV1 ≥ 80%).

Die Verteilung in den Gruppen FEV1 < 80% und FEV1 ≥ 80% ist unabhängig vom Geschlecht der Patienten (p=0,67).

In der Tabelle 4 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen von Körperlänge, Körpergewicht und dem daraus berechneten Längen-Soll-Gewicht für 1999 und retrospektiv für die Jahre davor in beiden Lungenfunktionsgruppen dargestellt.

Wichtiger als die in der Tabelle 4 ausgewiesenen statistischen Testergebnisse (p) für den Vergleich der Mittelwerte zwischen den beiden Lungenfunktionsgruppen ist die Frage nach der Relevanz der gemessenen Unterschiede.

Tab. 4: Mittelwerte und Standardabweichungen für Körpergewicht, -länge und LSG von CF-Patienten mit unterschiedlicher Lungenfunktion, die 1999 7 und 8 Jahre alt waren

Parameter	Jahr	1999: FEV1 < 80%		1999: FEV1 ≥ 80%		p
		Mittelwert	± SD	Mittelwert	± SD	
Körpergewicht (kg)	1999	24,9	4,2	22,8	3,3	0,026
	1998	22,2	3,7	20,5	2,6	0,028
	1997	19,9	3,2	18,3	2,3	0,022
	1996	17,7	2,7	16,4	2,1	0,027
	1995	15,8	2,4	14,6	2,1	0,033
Körperlänge (cm)	1999	126,3	6,5	124,4	5,6	0,18
	1998	120,1	6,3	117,6	5,2	0,077
	1997	114,3	6,1	112,2	4,3	0,11
	1996	107,3	6,1	105,3	5,5	0,15
	1995	100,8	6,2	97,2	7,7	0,02
LSG (in % der Norm)	1999	98,6	9,5	94,5	11,8	0,075
	1998	99,2	9,2	96,2	8	0,15
	1997	99	10,2	95	8,4	0,078
	1996	100,3	9,5	96,5	7,8	0,07
	1995	100,1	9,1	99,5	16,8	0,82

Die Abbildung 8 zeigt den retrospektiven Verlauf für Körperlänge, Körpergewicht und Längen-Soll-Gewicht der 120 Patienten, die 1999 7 und 8 Jahre bzw. 1995 3 und 4 Jahre alt waren.

Auch wenn die Unterschiede minimal sind, so war die körperliche Entwicklung der CF-Patienten mit FEV1-Werten unter 80% im Alter von 7 und 8 Jahren schon in den vergangenen 4 Jahren etwas schlechter als die der Patienten mit mindestens 80% FEV1.

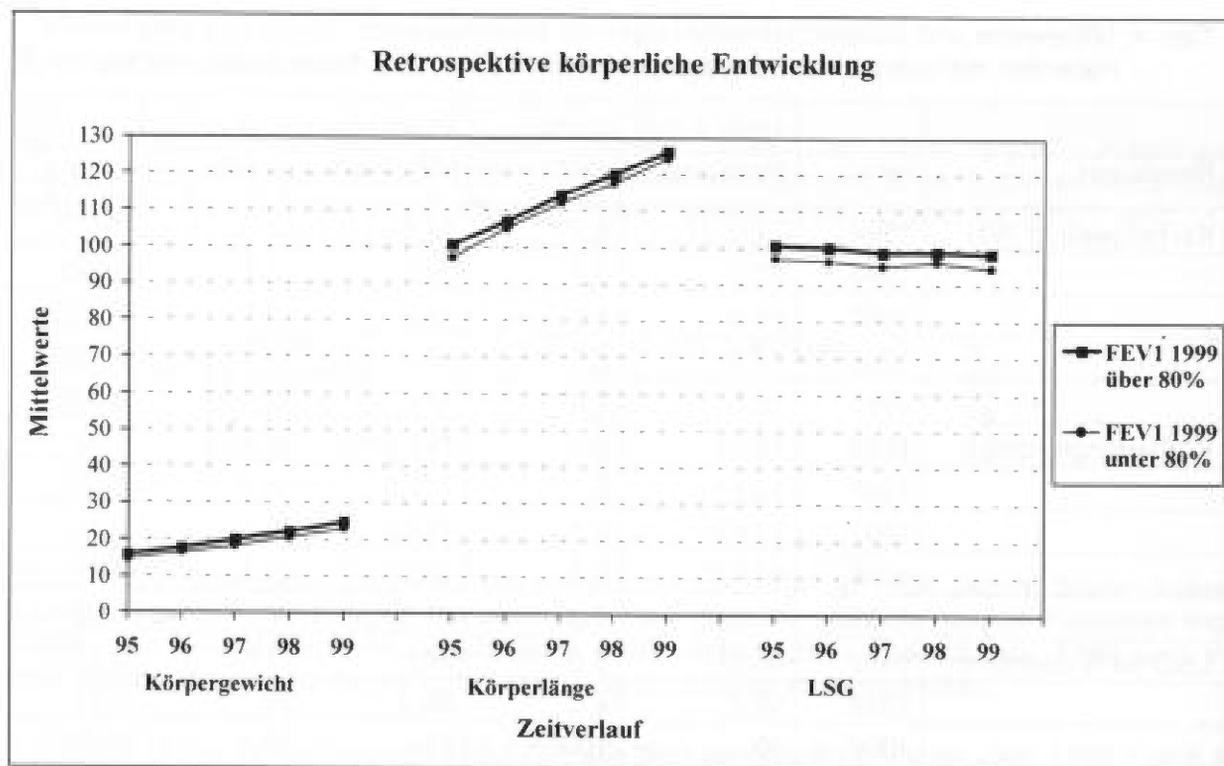


Abb. 8: Retrospektiver Verlauf der körperlichen Entwicklung von 7- und 8jährigen entsprechend ihrer Lungenfunktion 1999

5.5 Zusammenfassung

1. Von 1.561 CF-Patienten gibt es Verlaufsbeobachtungen für die Jahre von 1995 bis 1999.
2. In allen Altersgruppen nimmt FEV1 bei den CF-Patienten mit den besten Ausgangswerten am stärksten ab.
3. Bei weiblichen 10- bis 13jährigen CF-Patienten nahm das Längen-Soll-Gewicht von 1995 bis 1999 im Gegensatz zu den gleichaltrigen männlichen Patienten von 1995 bis 1999 zu. Bei 10- und 11jährigen Mädchen mit besserem Längen-Soll-Gewicht 1995 (2. und 3. Terzilgruppe) stiegen neben dem Längen-Soll-Gewicht auch FEV1 und VC von 1995 bis 1999 an.
4. 22% der 7- und 8jährigen CF-Patienten hatten 1999 ein FEV1 unter 80%. Diese hatten 1999 und in den Jahren davor auch ein schlechteres Längen-Soll-Gewicht, ein niedrigeres Körpergewicht und eine geringere Körperlänge als gleichaltrige CF-Patienten mit einem FEV1 von mindestens 80% im Jahr 1999.

6. Sonderauswertung Qualitätssicherung Mukoviszidose - Stufe II

B. Wiedemann, Dresden

Die Stufe II des Projektes "Qualitätssicherung Mukoviszidose" läuft als Pilotphase seit 1996 mit Daten aus folgenden 9 Einrichtungen:

Einrichtung

Aachen, Kinderarztpraxis Rathausstraße/ Kinderklinik RWTH

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, Poliklinik.

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

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 und 14).

Ziel der Stufe II des Projektes ist es, Zusammenhänge zwischen Prozess- und Ergebnisqualität zu erkennen, um die Formulierung von Diagnostik- und Therapieleitlinien zu unterstützen und letztendlich die Qualität der Behandlung von CF-Patienten zu verbessern. Um hierzu Hypothesen formulieren zu können, soll zunächst die Situation in den 9, an der Pilotphase beteiligten Einrichtungen beschrieben 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.

Tab. 1: Verteilung aller dokumentierten Patienten in den Einrichtungen

In Stufe II dokumentierte Patienten	Nr. der Einrichtung									Summe
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1996	8	87	-	23	58	57	24	26	49	332
1997	29	150	131	68	99	88	10	41	92	708
1998	27	157	145	71	103	88	-	74	91	756
1999	26	164	149	73	109	12	58	72	108	771
Insgesamt	37	211	169	79	123	96	72	81	148	1.016

Tab. 2: Verteilung aller dokumentierten Kontakte in den Einrichtungen

In Stufe II dokumentierte Kontakte	Nr. der Einrichtung									Summe
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1996	8	94	-	23	67	64	103	26	69	454
1997	58	467	535	217	352	394	39	77	220	2.359
1998	52	452	636	323	368	387	-	206	167	2.591
1999	49	432	658	449	375	22	75	206	215	2.481
Insgesamt	167	1.445	1.829	1.012	1.162	867	217	515	671	7.885

Tab. 3: Verteilung aller dokumentierten Kontakte pro Patient und Einrichtung

Dokumentierte Kontakte pro Patient	Nr. der Einrichtung									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Summe
1996	1 1 1	1,08 1 1-2	-	1 1 1	1,16 1 1-4	1,12 1 1-2	4,29 4 1-8	1 1 1	1,41 1 1-3	1,37 1 1-8
1997	2 2 1-3	3,1 3 1-9	4,1 3 1-12	3,19 3 1-8	3,56 3 1-11	4,48 4 1-12	3,9 4 1-7	1,88 2 1-4	2,39 2 1-6	3,33 3 1-12
1998	1,93 2 1-3	2,88 3 1-8	4,39 4 1-13	4,44 4 1-13	3,57 3 1-9	4,4 4 1-12	-	2,78 2 1-8	1,84 2 1-5	3,43 3 1-13
1999	1,88 2 1-3	2,63 3 1-7	4,42 4 1-14	6,15 5 1-16	3,44 3 1-9	1,83 2 1-3	1,29 1 1-3	2,86 3 1-6	1,99 2 1-5	3,22 3 1-16

In den Jahren 1997 bis 1999 wurden im Mittel in allen beteiligten Einrichtungen 3 ambulante Kontakte pro Patient dokumentiert. Dabei lag die Zahl der im Mittel pro Patient und Jahr dokumentierten Kontakte in den Einrichtungen zwischen 1 und 6. Einzelne Patienten wurden mehr als 10 mal pro Jahr ambulant vorgestellt.

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

Tab. 4: Vergleich der Altersstruktur der Patienten in Stufe I und II für 1999

Altersgruppe	Stufe I		Stufe II	
	n	%	n	%
0 - <6 Jahre	615	17,8	216	21,3
6 - <12 Jahre	889	25,8	221	21,8
12 - <18 Jahre	836	24,2	217	21,4
≥18 Jahre	1.111	32,2	362	35,5
Summe	3.451	100	1.016	100

Für die Verläufe des Jahres 1999 unterschied sich die Altersverteilung aller in Stufe I und Stufe II erfassten Patienten signifikant ($p < 0,01$). In der Stufe II war der Anteil der jüngsten Patienten höher als in Stufe I. Dafür war der Anteil der 6- bis 11jährigen Patienten in der Stufe I deutlich höher als in der Stufe II.

Tab. 5: Vergleich LSG (in %) bzw. BMI (in kg/m^2) in Stufe I und II für 1999
(Mittelwert, Standardabweichung und 95% Konfidenzintervall)

Altersgruppe	Stufe I	Stufe II
	LSG / BMI M ± SD (95% CI)	LSG / BMI M ± SD (95% CI)
LSG: 0 - <6 Jahre	98,7 ± 10 (97,9 ... 99,5)	98,4 ± 10,4 (97,4 ... 99,4)
LSG: 6 - <12 Jahre	98,1 ± 11,6 (97,3 ... 98,8)	96,4 ± 9,6 (95,5 ... 97,3)
LSG: 12 - <18 Jahre	97,2 ± 14 (96,3 ... 98,2)	97,7 ± 14 (96,4 ... 98,9)
BMI: ≥18 Jahre	20,1 ± 3 (19,9 ... 20,3)	19,6 ± 3,7 (19,3 ... 19,8)

Das Längen-Soll-Gewicht aller 6- bis 11jährigen ($p=0,007$) und der Body-Mass-Index aller erwachsenen CF-Patienten ($p=0,0$) in Stufe I war 1999 signifikant höher als das aller gleichaltrigen Patienten in Stufe II.

Tab. 6: Vergleich FEV1 (in %) in Stufe I und II für 1999

Altersgruppe	Stufe I	Stufe II
	FEV1 M ± SD (95% CI)	FEV1 M ± SD (95% CI)
6 - <12 Jahre	87,1 ± 21,9 (85,6 ... 88,6)	85,2 ± 31,2 (82 ... 88,5)
12 - <18 Jahre	79,6 ± 24,6 (77,9 ... 81,3)	78,8 ± 33,3 (75,7 ... 81,9)
≥ 18 Jahre	56,9 ± 25 (55,4 ... 58,5)	47,8 ± 54 (43,5 ... 52)

Das mittlere FEV1 aller erwachsenen CF-Patienten in der Stufe I lag 1999 signifikant höher als das mittlere FEV1 aller gleichaltrigen Patienten in der Stufe II ($p=0,0$). In den anderen Altersgruppen waren die Unterschiede nicht statistisch signifikant.

Tab. 7: Vergleich Pseudomonas aeruginosa (in %) in Stufe I und II für 1999 (nur ja/ nein)

Altersgruppe	Stufe I		Stufe II	
	ja	nein	ja	nein
0 - <6 Jahre	19,7	80,3	15,4	84,6
6 - <12 Jahre	40,4	59,6	41,4	58,6
12 - <18 Jahre	60,6	39,4	58,3	41,7
≥18 Jahre	75,9	24,1	64,5	35,5
alle	53,1	46,9	50,8	49,2

Bei allen erwachsenen CF-Patienten der Stufe I wurde 1999 signifikant häufiger Pseudomonas aeruginosa nachgewiesen als bei allen gleichaltrigen Patienten in der Stufe II ($p=0,0$). In den anderen Altersgruppen waren die Unterschiede nicht statistisch signifikant.

6.1.3 Vergleich von Stufe I und Stufe II für Patienten, deren Daten 1999 in beiden Stufen enthalten sind

Für die Abbildungen 1 bis 3 wurden nur die 682 Patienten ausgewählt, deren Daten 1999 sowohl in Stufe I als auch in Stufe II enthalten waren (Tab. 8).

Tab. 8: Anzahl der Patienten, deren Werte 1999 sowohl in Stufe I als auch in Stufe II enthalten waren

Altersklasse	Patienten mit Werten in Stufe I und II für 1999
0 - <6 Jahre	119
6 - <12 Jahre	161
12 - <18 Jahre	166
≥ 18 Jahre	236
Summe	682

In den Abbildungen 1 bis 3 bedeuten:

- LSG I, BMI I, FEV1 I: Mittelwerte der Parameter LSG, BMI und FEV1 in den Altersgruppen, Stufe I für 1999
- LSG II, BMI II, FEV1 II: Mittelwerte der mittleren Werte pro Patient für die Parameter LSG, BMI und FEV1 in den Altersgruppen, Stufe II für 1999
- LSG II Min, BMI II Min, FEV1 II Min: Mittelwerte der kleinsten Werte pro Patient für die Parameter LSG, BMI und FEV1 in den Altersgruppen, Stufe II für 1999
- LSG II Max, BMI II Max, FEV1 II Max: Mittelwerte der größten Werte pro Patient für die Parameter LSG, BMI und FEV1 in den Altersgruppen, Stufe II für 1999

Die in Stufe I gemeldeten Werte für das Längen-Soll-Gewicht der Patienten entsprechen im Mittel dem Mittelwert aller für diese Patienten bei ambulanten Kontakten in Stufe II bestimmten Längen-Soll-Gewichte (Abb. 1).

Die mittlere Differenz zwischen dem kleinsten und dem größten LSG-Wert in Stufe II für 1999 beträgt

- für 0- bis 6jährige Patienten 7% (94,8% - 101,8%),
- für 6- bis 11jährige Patienten 5% (94,4% - 99,5%) und
- für 12- bis 17jährige Patienten 6% (94,9% - 101,2%) .

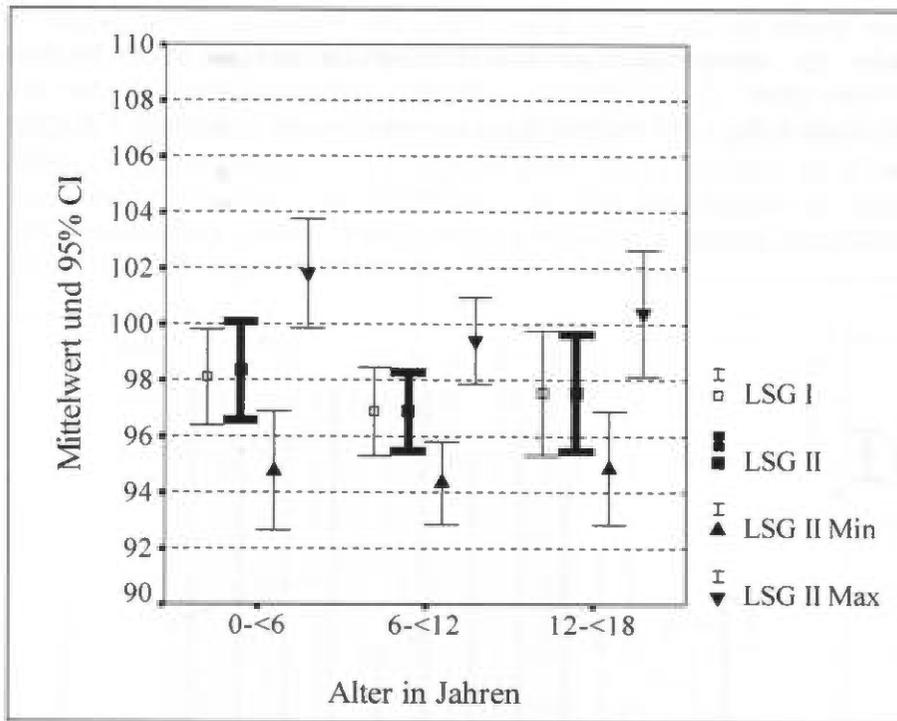


Abb. 1: Vergleich der Mittelwerte des LSG der Stufe I mit den Mittelwerten, kleinsten und größten Werten des LSG in Stufe II

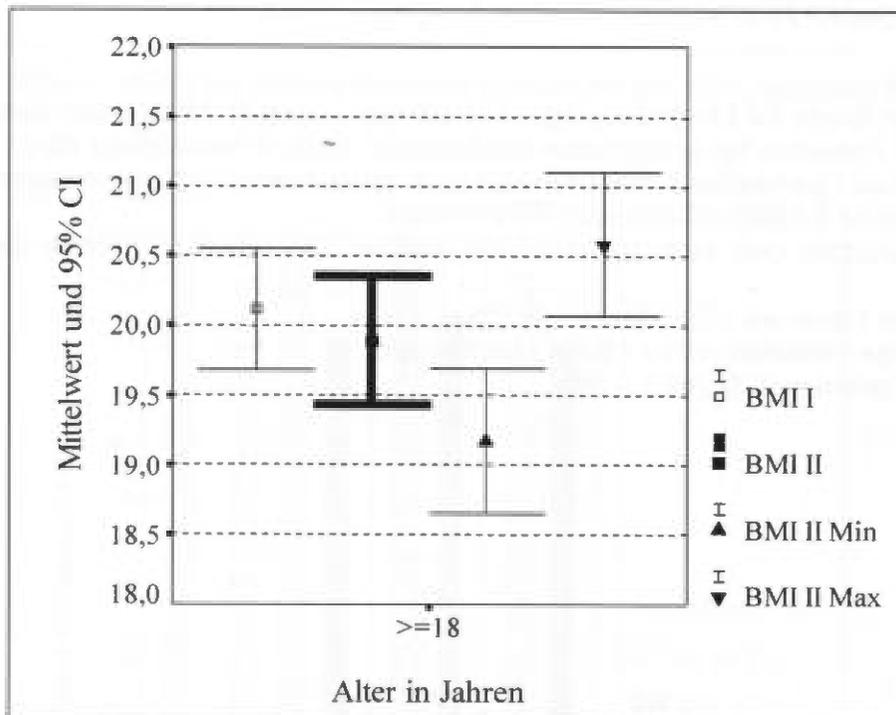


Abb. 2: Vergleich der Mittelwerte des BMI der Stufe I mit den Mittelwerten, kleinsten und größten Werten des BMI in Stufe II

Die in Stufe I gemeldeten Werte für den Body-Mass-Index der Patienten entsprechen im Mittel dem Mittelwert aller für diese Patienten bei ambulanten Kontakten in Stufe II bestimmten Body-Mass-Index (Abb. 2). Die mittlere Differenz zwischen dem kleinsten und dem größten BMI-Wert in Stufe II für 1999 beträgt für die erwachsenen Patienten $1,4 \text{ kg/m}^2$ ($19,2 \text{ kg/m}^2 - 20,6 \text{ kg/m}^2$).

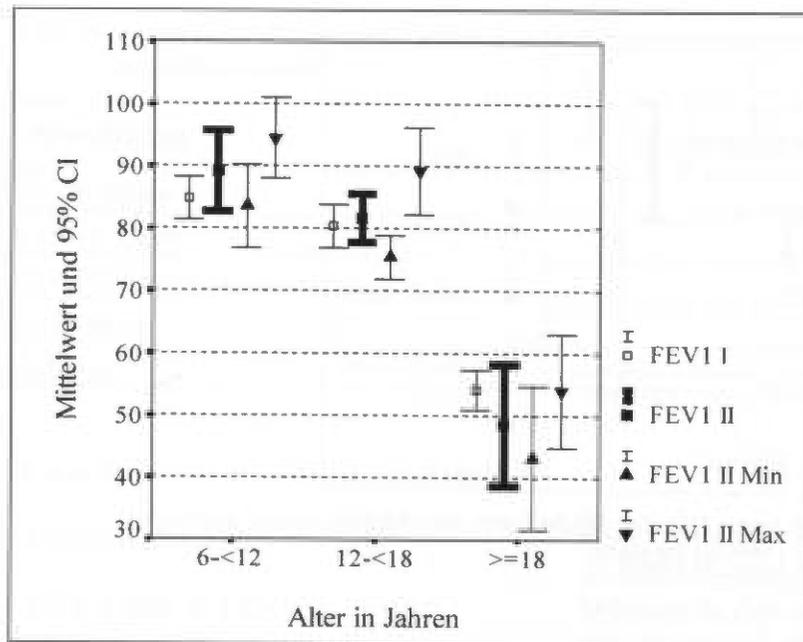


Abb. 3: Vergleich der Mittelwerte des FEV1 der Stufe I mit den Mittelwerten, kleinsten und größten Werten des FEV1 in Stufe II

Die in Stufe I gemeldeten Werte für FEV1 der jüngeren Patienten liegen im Mittel unter dem Mittelwert aller für diese Patienten bei ambulanten Kontakten in Stufe II bestimmten FEV1-Werte (Abb. 3). Die in Stufe I gemeldeten Werte für FEV1 der erwachsenen Patienten liegen im Mittel in Höhe der in Stufe II bestimmten besten FEV1-Werte.

Die mittlere Differenz zwischen dem kleinsten und dem größten FEV1-Wert in Stufe II für 1999 beträgt

- für 6- bis 11jährige Patienten 10% (83,6% - 94,5%),
- für 12- bis 17jährige Patienten 14% (75,4% - 89,3%) und
- für ab 18jährige Patienten 12% (43,2 - 54%).

6.1.4 Häufigkeit bestimmter Untersuchungen

In den Abbildungen 4 und 5 ist die prozentuale Häufigkeit der Bestimmung von Größe und Gewicht, Mikrobiologie und Lungenfunktion (bei Patienten ab 6 Jahren) gemessen an allen regulären Kontakten pro Einrichtung bzw. pro Altersklasse im Jahr 1999 dargestellt. Ziel ist die Festlegung eines Minimalprogrammes bei jedem regulären Besuch in einer CF-Ambulanz.

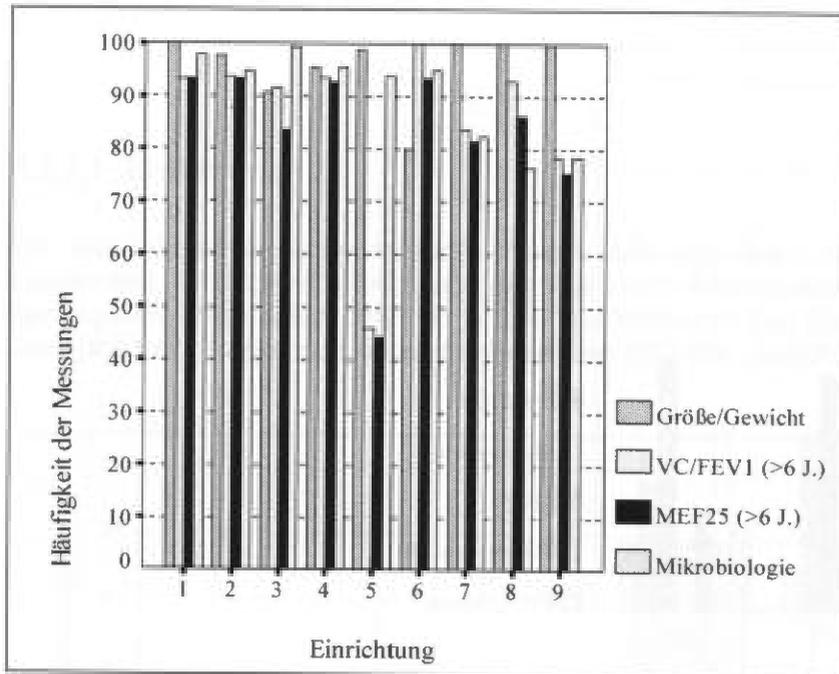


Abb. 4: Häufigkeit bestimmter Untersuchungen bei allen regulären Kontakten 1999 in den 9 Einrichtungen

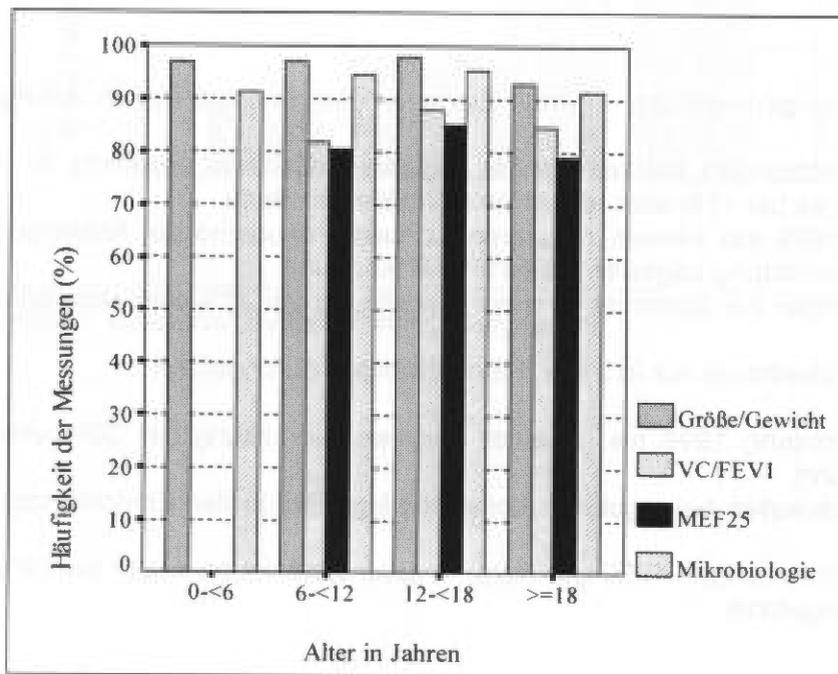


Abb. 5: Häufigkeit bestimmter Untersuchungen bei allen regulären Kontakten 1999 in verschiedenen Altersklassen

6.1.5 Häufigkeit ergänzender Untersuchungen

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

Als Beispiel ist in Abbildung 6 die prozentuale Häufigkeit von ergänzenden Untersuchungen für CF-Patienten gemessen an allen regulären Kontakten pro Altersklasse für 1999 dargestellt.

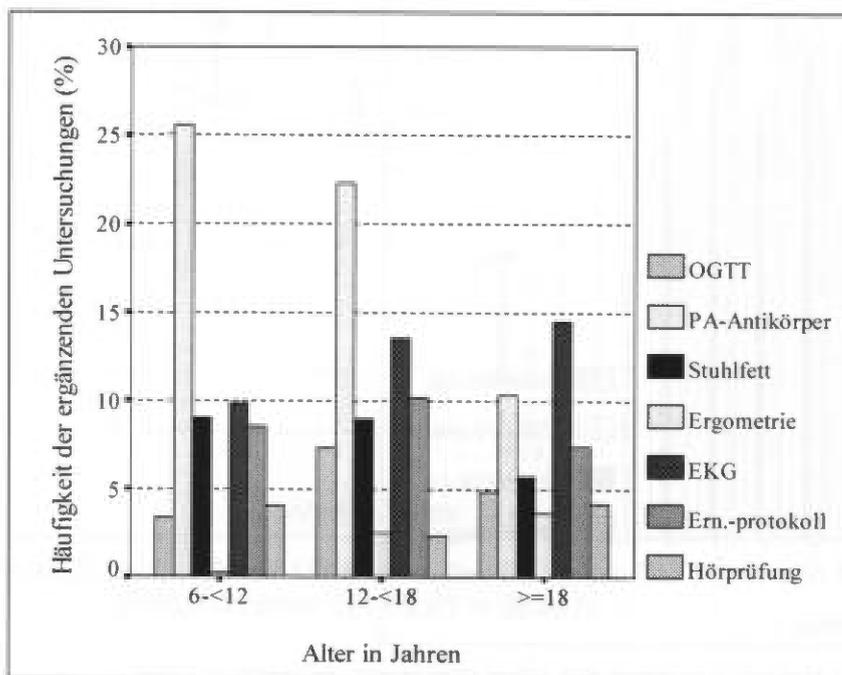


Abb. 6: Häufigkeit ergänzender Untersuchungen bei regulären Kontakten 1999 in verschiedenen Altersgruppen

Die ergänzenden Untersuchungen werden in den Einrichtungen unterschiedlich häufig durchgeführt.

OGTT wurde 1999 in 2 Einrichtungen bei keinem der regulären Kontakte bestimmt. In 2 anderen Einrichtungen wurde es bei 17% aller regulären Kontakte bestimmt.

In 3 Einrichtungen wurden 1999 bei keinem regulären Kontakt Pseudomonas Antikörper bestimmt, in einer anderen Einrichtung dagegen bei 61% aller Kontakte.

Stuhlfett wurde in 4 Einrichtungen nie bestimmt, in einer Einrichtung bei 20% aller regulären Kontakte.

Eine Ergometrie wurde 1999 überhaupt nur in 2 der 9 Einrichtungen durchgeführt (6 bzw. 2%).

EKG's wurden in einer Einrichtung 1999 nie, in einer anderen Einrichtung bei 30% aller regulären Kontakte durchgeführt.

Der Anteil von Ernährungsprotokollen bei regulären Kontakten lag 1999 in den Einrichtungen zwischen 0 und 19%.

Hörprüfungen wurden in 3 Einrichtungen 1999 gar nicht, in einer Einrichtung sogar bei 19% aller regulären Kontakte durchgeführt.

6.2 Prozessqualität

6.2.1 Problem - Diagnostik/ Therapie

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

6.2.1.1 Ernährung

Für die folgenden Auswertungen wurden alle regulären Kontakte der Patienten 1999 ausgewählt. Untergewicht liegt vor, wenn je nach Altersklasse der Mittelwert des LSG aus den regulären Kontakten unter 90 % bzw. der Mittelwert des BMI unter 19 liegt.

Die Abbildung 7 zeigt den Anteil der Patienten mit Untergewicht in den Altersklassen.

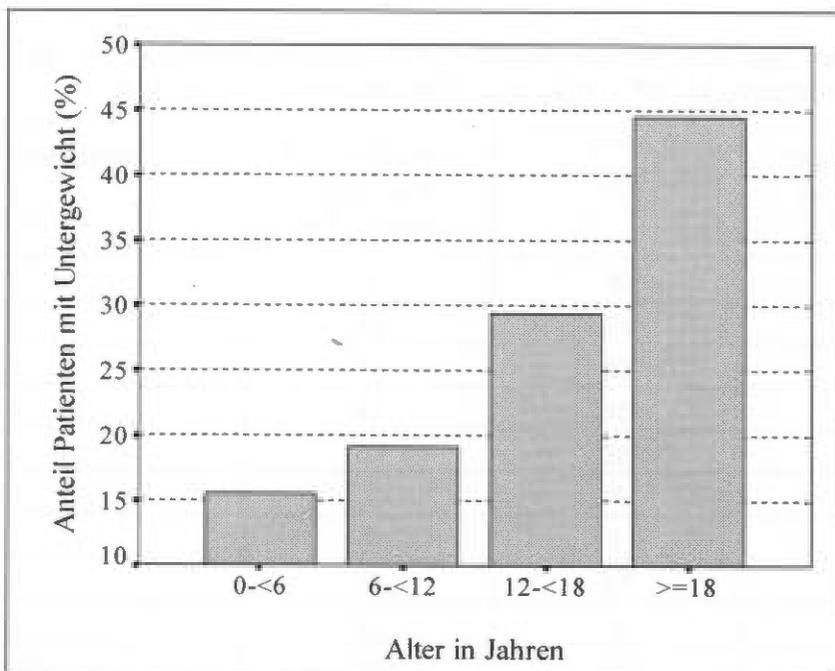


Abb. 7: Anteil der Patienten mit Untergewicht

Tab. 9: Ernährungsmaßnahmen bei Untergewicht in verschiedenen Altersgruppen

Altersgruppe	Hochkalorisches Nährstoff- Konzentrat	Ernährungs- protokoll	Stuhlfett- bestimmung	keine Ernährungs- maßnahme
0-<6 Jahre	57,9 %	42,1 %	57,9 %	10,5 %
6-<12 Jahre	61,3 %	35,5 %	29 %	25,8 %
12-<18 Jahre	64 %	26 %	26 %	28 %
≥18 Jahre	68,6 %	18,6 %	11,9 %	29,7 %

Bei Patienten mit Untergewicht stieg der Anteil derjenigen, die oral, über Sonde oder PEG ein hochkalorisches Nährstoffkonzentrat erhielten mit dem Alter an (Tab. 9). Bei Patienten unter 6 Jahren mit Untergewicht wurde häufiger ein Ernährungsprotokoll (42 %) angefertigt oder eine Stuhlfettbestimmung (58 %) vorgenommen, als bei älteren untergewichtigen Patienten. Insgesamt wurde bei 27 % der untergewichtigen Patienten keine der genannten Ernährungsmaßnahmen durchgeführt. Dieser Anteil wuchs 1999 mit dem Alter der Patienten und lag in den einzelnen Einrichtungen zwischen 8 und 60 %.

6.2.1.2 Verschiedene Keime, Entzündungszeichen und Therapie

6.2.1.2.1 Staph. aureus oder Hämophilus influenzae und Entzündungszeichen sowie Antibiotika-Einsatz

Tabelle 10 zeigt die Verordnung von Antibiotika bei den Patienten, bei denen 1999 mindestens einer der Keime Staph. aureus oder Hämophilus influenzae sowie Entzündungszeichen vorlagen.

Als Entzündungszeichen werden angesehen:

IgG > 2s (altersabhängig)

CRP: >1mg/100ml

Leukozyten: bis 3 Jahre: $>9,8 \cdot 10^3 / \mu\text{l}$
 3-6 Jahre: $>14,5 \cdot 10^3 / \mu\text{l}$
 7-15 Jahre: $>13,5 \cdot 10^3 / \mu\text{l}$
 > 15 Jahre: $>12,5 \cdot 10^3 / \mu\text{l}$

Tab. 10: Zusammenhang zwischen Staph. aureus und/ oder Hämophilus influenzae und Entzündungszeichen (IgG > 2s oder CRP/ Leukozyten ↑) und Antibiotika-Einsatz

Einrichtung	Patienten mit Keim und Entzündung	orale Antibiotika	intravenöse Antibiotika	weder orale noch intravenöse Antibiotika
1	4	4	0	0
2	34	24	17	4
3	71	48	44	12
4	11	10	8	1
5	26	26	16	0
6	1	1	0	0
7	1	1	0	0
8	31	21	26	1
9	6	3	0	3
alle	185	138	111	21

Bei 185 (24%) aller Patienten traten 1999 Staph. aureus oder Hämophilus influenzae und gleichzeitig wenigstens eines der Entzündungszeichen erhöhtes IgG, erhöhtes CRP oder erhöhte Leukozytenzahl auf. Von diesen 185 CF-Patienten wurden 138 mit oralen Antibiotika, 111 mit intravenösen Antibiotika und 21 weder mit oralen noch mit intravenösen Antibiotika behandelt. Die Tabelle 10 zeigt die entsprechende Verteilung in den 9 Einrichtungen.

6.2.1.2.2 Staph. aureus- und Ps. aeruginosa- Nachweis

Abbildung 8 zeigt die Zahl der Staph. aureus-Nachweise und Abbildung 9 die der Pseudomonas aeruginosa-Nachweise bei Patienten im Jahr 1999.

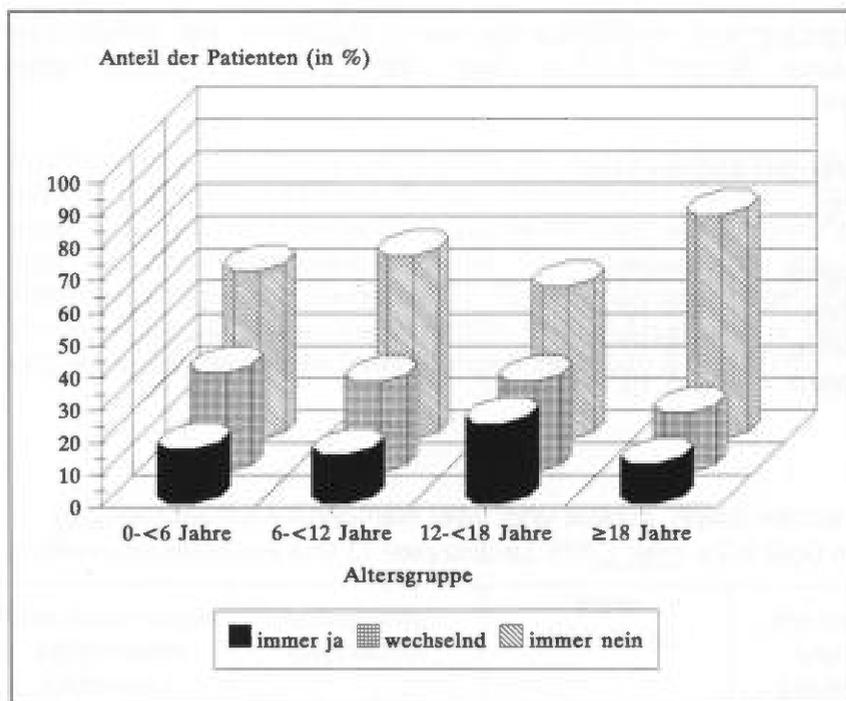


Abb. 8: Staph. aureus-Nachweise 1999 (Sputum und Rachenabstrich)

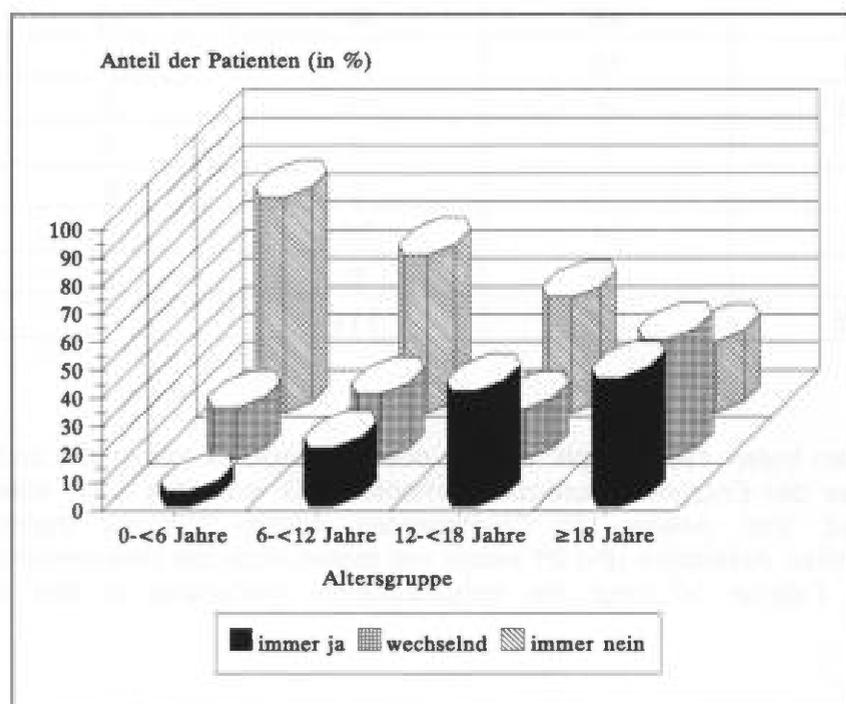


Abb. 9: Pseudomonas aeruginosa-Nachweise 1999 (Sputum und Rachenabstrich)

6.2.1.2.3 Pseudomonas aeruginosa und Entzündungszeichen sowie Antibiotika-Einsatz

Tabelle 11 zeigt die Verordnung von Antibiotika bei den Patienten, bei denen 1999 Pseudomonas aeruginosa sowie Entzündungszeichen vorlagen. Die Definition von Entzündungszeichen ist wie in Kapitel 6.2.1.2.1.

Tab. 11: Zusammenhang zwischen Ps. aeruginosa und Entzündungszeichen (IgG > 2s oder CRP/ Leukozyten ↑) und Antibiotika-Einsatz

Altersgruppe	Patienten mit Keim und Entzündung	Orale Antibiotika	Inhalative Antibiotika	Intravenöse Antibiotika	Keine oralen, inhalativen o. intravenösen Antibiotika
0-<6 Jahre	8	8	6	3	0
6-<12 Jahre	32	21	25	27	0
12-<18 Jahre	67	53	47	51	3
≥ 18 Jahre	156	96	97	91	32
alle	263	178	175	172	35

Bei 263 aller Patienten traten 1999 Pseudomonas aeruginosa und gleichzeitig wenigstens eines der Entzündungszeichen erhöhtes IgG, erhöhtes CRP oder erhöhte Leukozytenzahl auf. Von diesen 263 CF-Patienten wurden 178 mit oralen Antibiotika, 175 mit inhalativen Antibiotika, 172 mit intravenösen Antibiotika und 35 weder mit oralen noch mit inhalativen oder intravenösen Antibiotika behandelt. Die Tabelle 11 zeigt die entsprechende Verteilung in den Altersgruppen.

6.3 Ergebnisqualität

In den folgenden Abbildungen ist dargestellt, wie viel Prozent der Patienten einer Einrichtung und einer bestimmten Altersklasse 1999 die im Projekt „Qualitätssicherung Mukoviszidose“ gewünschten 90% beim Längen-Soll-Gewicht, 19 kg/m² beim Body-Mass-Index bzw. 80% FEV1 erreichten. Bei den 0- bis 6jährigen lag in den Einrichtungen 4, 6, 7 und 8 das mittlere Längen-Soll-Gewicht aller Patienten 1999 über 90% (Abbildung 10). In Einrichtung 3 lag das mittlere Längen-Soll-Gewicht von 75% der Patienten über 90% der Norm.

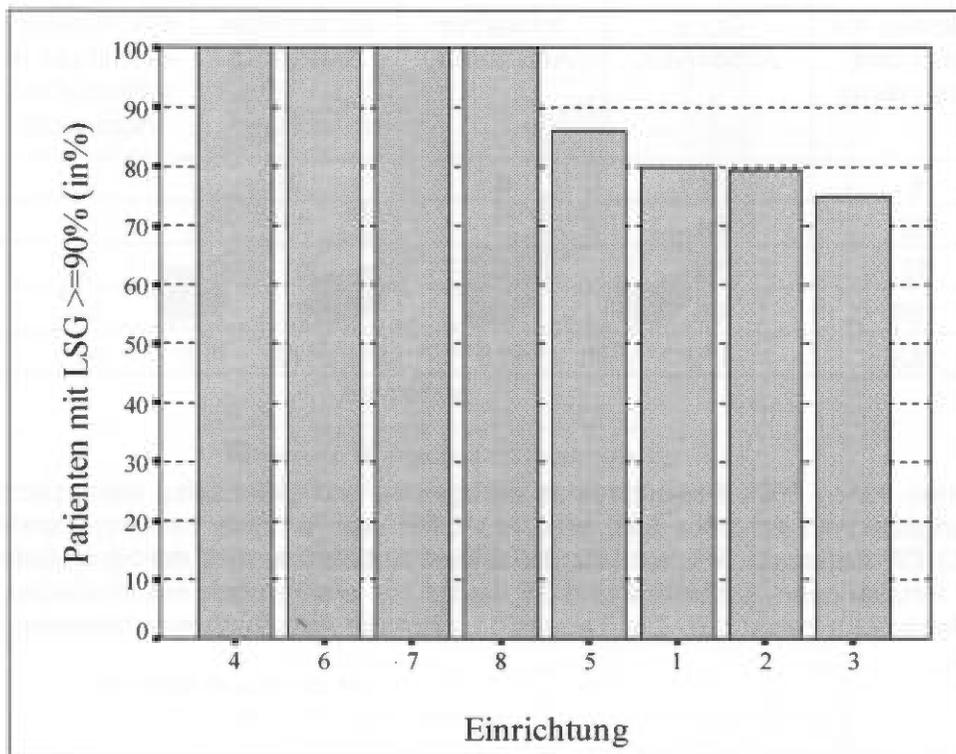


Abb. 10: Anteil der Patienten mit einem Längen-Soll-Gewicht ab 90% in der Altersgruppe 0 - <6 Jahre in den anonymisierten Einrichtungen 1999

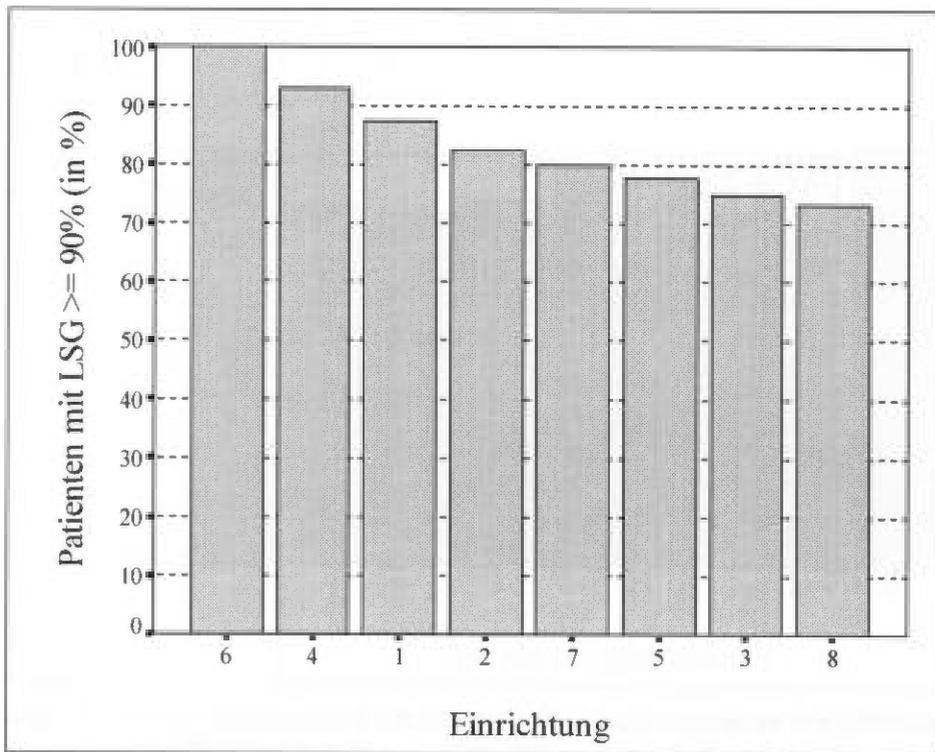


Abb. 11: Anteil der Patienten mit einem Längen-Soll-Gewicht ab 90% in der Altersgruppe 6 - <12 Jahre in den anonymisierten Einrichtungen 1999

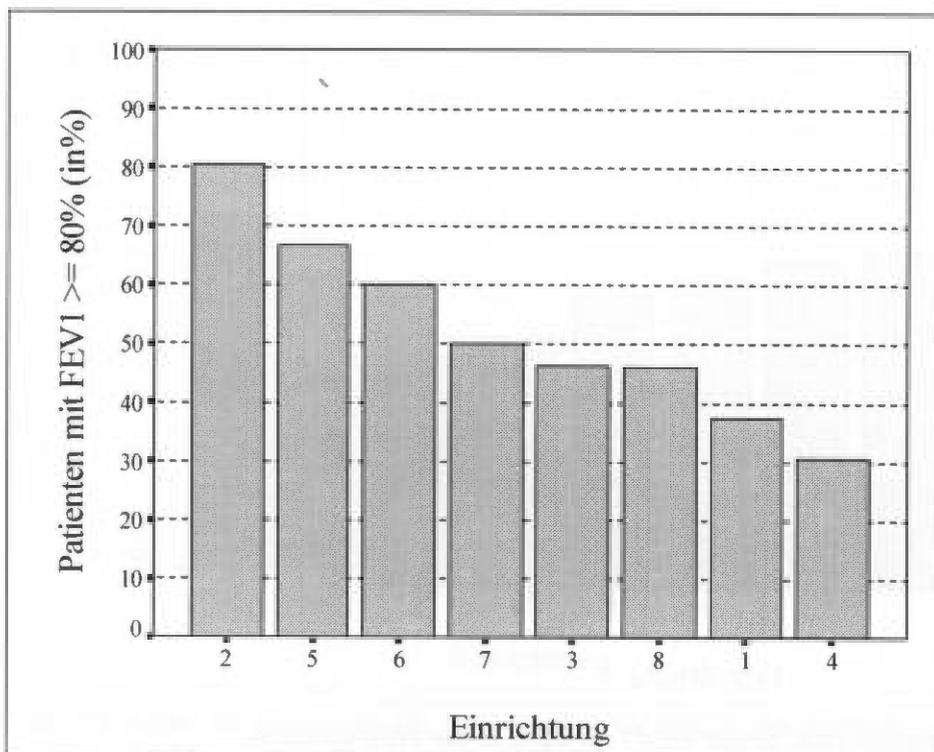


Abb. 12: Anteil der Patienten mit einem FEV1 ab 80% in der Altersgruppe 6 - <12 Jahre in den anonymisierten Einrichtungen 1999

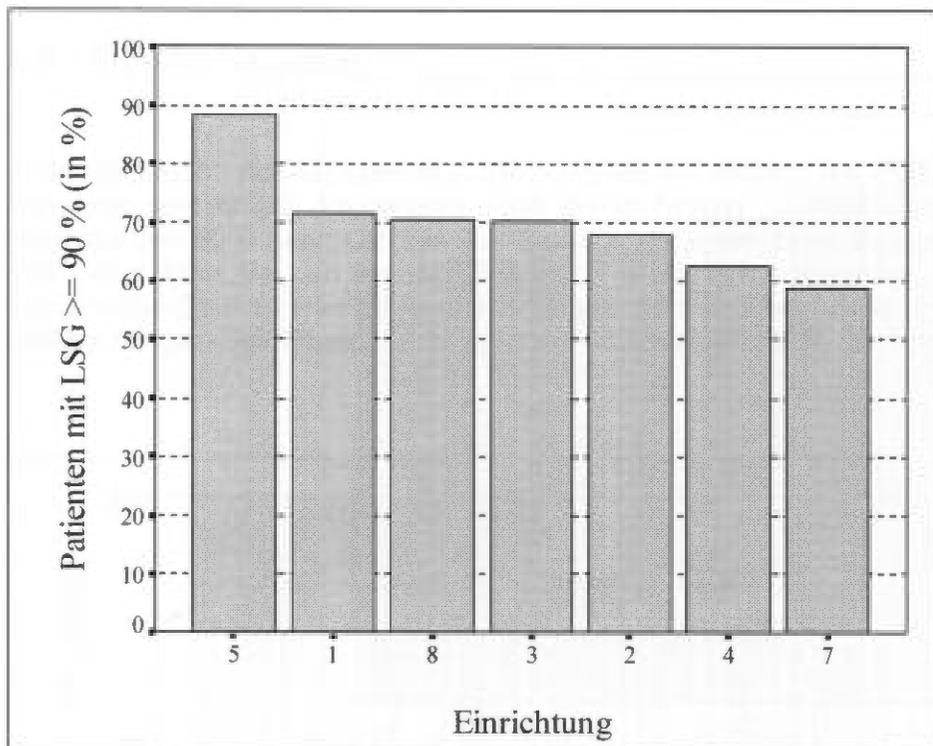


Abb. 13: Anteil der Patienten mit einem Längen-Soll-Gewicht ab 90% in der Altersgruppe 12 - <18 Jahre in den anonymisierten Einrichtungen 1999

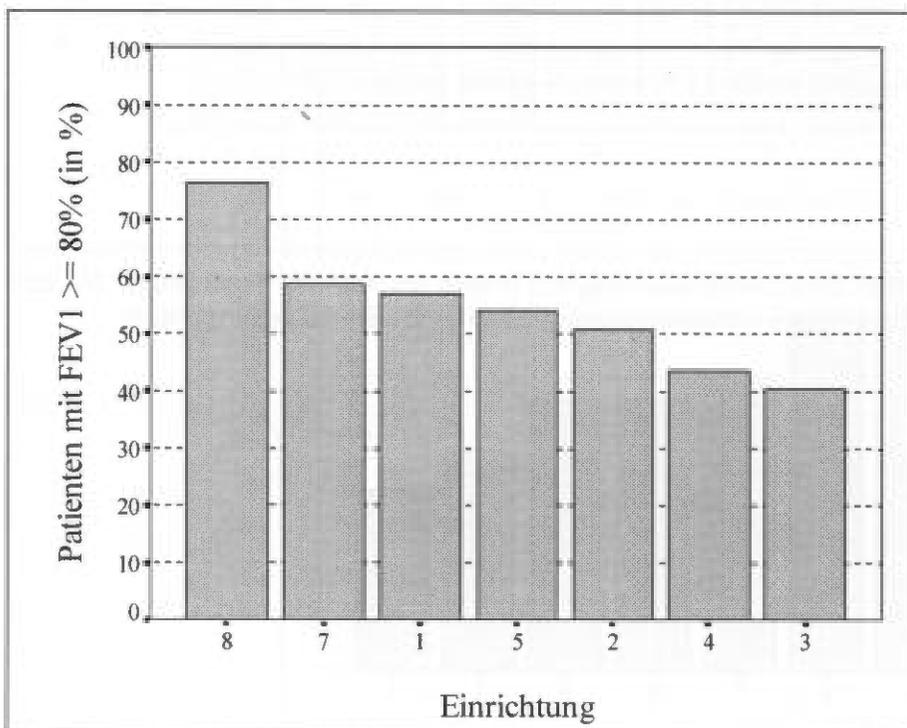


Abb. 14: Anteil der Patienten mit einem FEV1 ab 80% in der Altersgruppe 12 - <18 Jahre in den anonymisierten Einrichtungen 1999

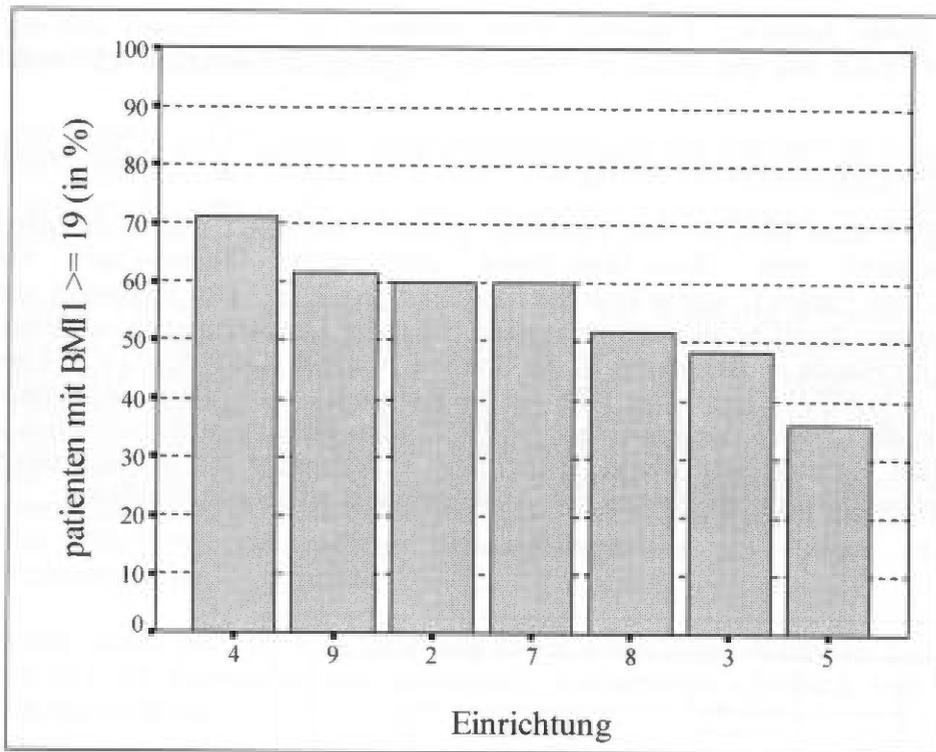


Abb. 15: Anteil der Patienten mit einem BMI ab 19 kg/m^2 in der Altersgruppe ab 18 Jahre in den anonymisierten Einrichtungen 1999

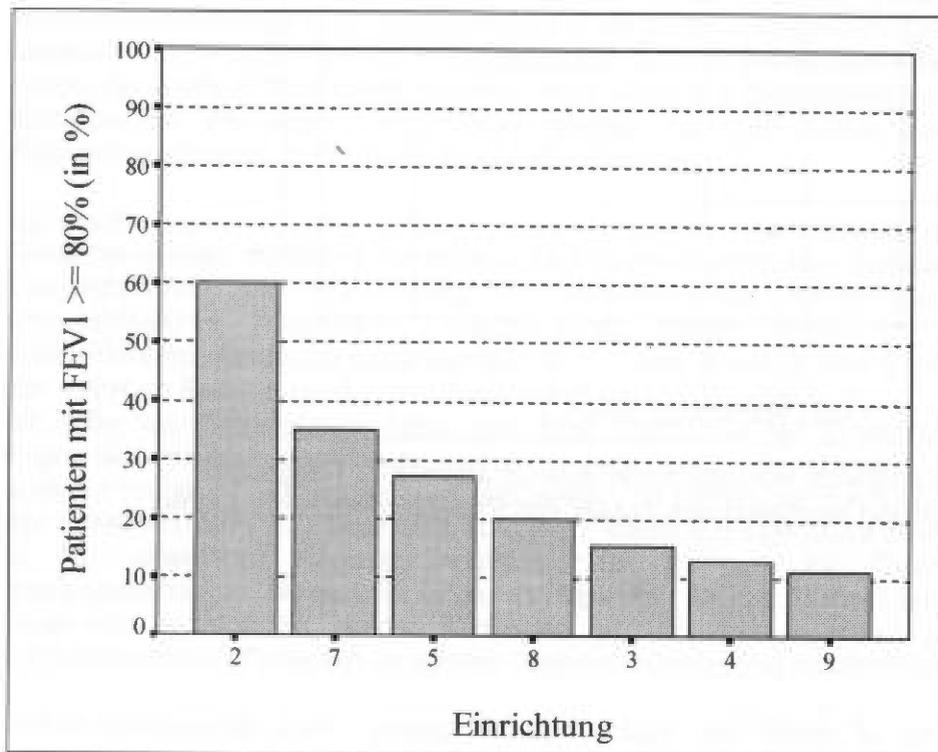


Abb. 16: Anteil der Patienten mit einem FEV1 ab 80% in der Altersgruppe ab 18 Jahre in den anonymisierten Einrichtungen 1999

Aus den Abbildungen 10 bis 16 ergibt sich für jeden Ergebnisparameter und jede Altersgruppe eine etwas andere Rangfolge für die Einrichtungen. In den Einrichtungen 2, 5,

7 und 8 gibt es einen hohen Anteil von Patienten, deren mittleres FEV1 1999 über 80% lag. In den Einrichtungen 4 und 6 war der Anteil an Patienten mit guten Ernährungsparametern hoch.

Die Abbildung 17 stellt eine adjustierte Rangfolge der 9 Einrichtungen hinsichtlich eines Ergebnisparameters dar.

Als Ziel wurde ein FEV1 über 80% für den Patienten gewählt. Adjustiert wurde zunächst nach Längen-Soll-Gewicht bzw. Body-Mass-Index und nach Altersklassen. Als Referenzeinrichtung (Odds Ratio=1) wurde eine der Einrichtungen 2, 5, 7 und 8 gewählt, die in den obigen Abbildungen durch hohe Patientenanteile mit guter Lungenfunktion auffielen. Dann bedeuten die Odds Ratios in Abbildung 17 die Chance, häufiger (Odds Ratio > 1) oder seltener (Odds Ratio < 1) FEV1-Werte über 80% als die Referenzeinrichtung zu erreichen. In der Einrichtung A ist die Chance der Patienten, ein FEV1 über 80% zu erreichen, etwa 2 mal so groß wie in der Referenzeinrichtung. Einrichtung H schneidet am schlechtesten gegenüber der Referenzeinrichtung ab. Keines der Odds Ratios ist statistisch signifikant.

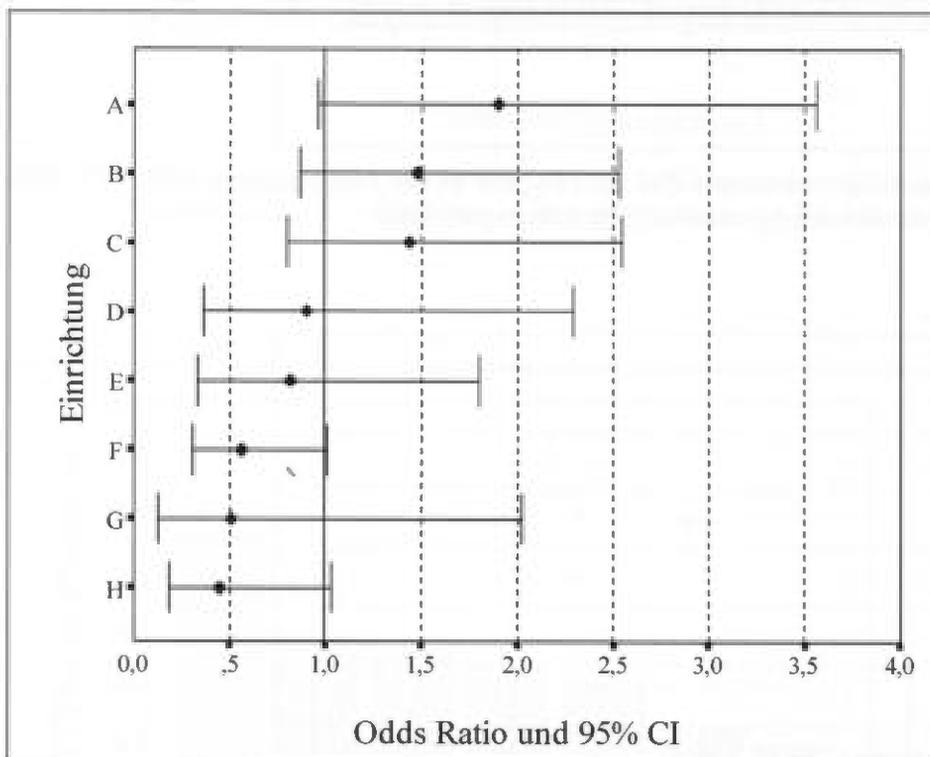


Abb. 17: Odds Ratios und 95% Konfidenzintervalle für adjustierte Rangfolgen der Einrichtungen bezüglich des Anteils von Patienten mit FEV1 \geq 80%

6.4 Zusammenfassung

Die Stufe II des Projektes "Qualitätssicherung Mukoviszidose" läuft als Pilotprojekt seit 1996 mit umfangreichen Daten von 1.016 Patienten aus 9 Einrichtungen. In den Jahren 1996 bis 1999 wurde jeder Patient in den beteiligten Einrichtungen durchschnittlich 3 x pro Jahr ambulant vorgestellt.

Sowohl von der Altersstruktur als auch von den Ergebnisparametern her sind die Daten der Stufe II repräsentativ gegenüber den Daten aller CF-Patienten in Stufe I. 1999 fiel allerdings auf, dass sowohl die FEV1- als auch die BMI-Werte der erwachsenen Patienten in Stufe I statistisch signifikant höher lagen als die in Stufe II. Betrachtet man nur die FEV1- und BMI-Werte für erwachsene Patienten, die sowohl in Stufe I als auch in Stufe II gemeldet wurden, dann ist dieser Unterschied nicht mehr statistisch signifikant. Die mittlere Differenz zwischen niedrigstem und höchstem Längen-Soll-Gewicht pro Patient betrug 1999 6 Prozentpunkte. Für FEV1 lag die mittlere Schwankungsbreite pro Patient im Jahr 1999 bei 12 Prozentpunkten.

1999 wurde bei ca. 80% aller regulären ambulanten Kontakte von CF-Patienten über 6 Jahren die Lungenfunktion gemessen. Körperlänge, Gewicht und Mikrobiologie wurden häufiger bestimmt.

Nicht alle ergänzende Untersuchungen wie z.B. oGTT, Ergometrie oder Stuhlfettbestimmungen wurden in allen Einrichtungen 1999 bei ambulanten Vorstellungen dokumentiert. Die Zahl der untergewichtigen Patienten nahm mit dem Alter der Patienten zu. Bei älteren untergewichtigen CF-Patienten wurden häufiger hochkalorische Nährstoffkonzentrate eingesetzt. Ambulant dokumentierte Ernährungsprotokolle und Stuhlfettbestimmungen gab es häufiger bei jüngeren untergewichtigen CF-Patienten. Bevor Mindestanforderungen an die Prozessqualität formuliert und deren Einhaltung mit Hilfe der Daten der Stufe II kontrolliert werden, muss über die Dokumentation auch der stationären Kontakte der Patienten nachgedacht werden, da eine Reihe von Untersuchungen im Rahmen stationärer Aufenthalte durchgeführt werden.

Es wurde begonnen, die erreichte Ergebnisqualität der 9 Einrichtungen zu vergleichen. Gewertet wurden zunächst die Anteile an Patienten mit gutem Ernährungsstatus bzw. guter Lungenfunktion pro Einrichtung in verschiedenen Altersklassen. Dabei gab es unterschiedliche Rangfolgen. Durch einen hohen Anteil an Patienten mit guter Lungenfunktion fielen die Einrichtungen 2, 5, 7 und 8 auf. In den Einrichtungen 4 und 6 war der Anteil an Patienten mit guten Ernährungsparametern hoch.

Mit Hilfe von Odds Ratios kann man eine Rangfolge der Einrichtungen bezüglich eines Ergebnisparameters bestimmen und dabei hinsichtlich der Altersstruktur der Patienten oder anderer wichtiger Einflussfaktoren adjustieren. In keiner der Einrichtungen war die Chance der Patienten, ein FEV1 über 80% zu haben, statistisch signifikant besser oder schlechter als in der gewählten Referenzeinrichtung. Im Zentrum für Qualitätsmanagement, im wissenschaftlichen Beirat und in der Gruppe der an der Stufe II beteiligten Einrichtungen muss überlegt werden, welche Methoden und Adjustierungen am geeignetsten sind, die Einrichtungen mit Patienten im besten Gesundheitszustand zu identifizieren.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Stufe II ein entwicklungsfähiges Instrument zur Qualitätssicherung darstellt. Stärker als in der Stufe I können in der Stufe II Ergebnis- und Prozessqualität miteinander verknüpft werden, um die Formulierung von Diagnostik- und Therapieleitlinien zu unterstützen und deren Einhaltung zu kontrollieren. Dazu dient auch die Identifikation der Einrichtungen mit Patienten im besten Gesundheitszustand, um von deren Erfahrungen profitieren zu können.

7. Sonderauswertung *Pseudomonas aeruginosa*

M. Ballmann, Hannover

7.1 Einleitung

Die notwendige Therapieintensität der chronischen PSA Besiedlung ist eines der am heftigsten diskutierten Themen in der Behandlung der CF. Die Optionen reichen von Abwarten und nur bei akuter deutlicher Verschlechterung eine PSA wirksame Therapie durchzuführen, bis zur regelmäßigen intravenösen Intervalltherapie (Dänisches Modell), abhängig nur vom Besiedlungszustand der Lunge (chron. PSA Besiedlung) auch bei stabilem klinischen Zustand. Die wesentlichen Therapieoptionen sind Inhalation von PSA wirksamen Antibiotika und intravenöse PSA-wirksame Therapie.

Mit der ergänzten Datenbasis der Jahre 1995 bis inklusive 1999 ist erneut der Frage der Therapieintensität bei chronischer PSA-Besiedlung nachgegangen worden (Daten der Stufe I).

Datenbasis:

n=599 Patienten mit kontinuierlichem PSA-Nachweis in den Jahren 1995-1999

Alle folgenden Auswertungen beziehen sich auf diese Gruppe von Patienten.

Frage:

Welche antibiotische Therapie erhielten Patienten, die kontinuierlich PSA positiv in den Jahren 1995 bis 1999 waren?

Patienten (%) mit	Jahr				
	1995	1996	1997	1998	1999
Antibiotika-inhalation	49	55	57	60	65
iv Therapie					
n=0	37	36	32	29	28
n=1-2	35	44	40	43	38
n=3-4	22	19	26	26	31
n>4	6	1	2	2	3

Ergebnis:

Der Anteil der über jeweils 12 Monate nicht oder nur wenig PSA wirksam therapierten Patienten nimmt über den Beobachtungszeitraum signifikant ab. Immer noch erhält ein deutlicher Anteil der chronisch PSA besiedelten Patienten keine oder nur wenig PSA wirksame Therapie.

Frage:

Welche Therapieoptionen wurden einzeln oder in Kombination eingesetzt um PSA wirksam zu behandeln?

Patienten (%)	Jahr				
	1995	1996	1997	1998	1999
ohne Therapie	21	18	16	13	13
Antibiotika-inhalation	16	18	16	16	15
nur iv Therapie	30	27	26	27	22
iv und Inhalation von Antibiotika	33	37	42	44	50

Ergebnis:

Auch diese Darstellung zeigt eine signifikante Zunahme der Therapieintensität über den Beobachtungszeitraum.

Frage:

In einem weiteren Schritt wurde longitudinal untersucht, wieviele Patienten mit PSA Nachweis von 1995-1999 nie in diesem Zeitraum eine dokumentierte PSA wirksame Therapie erhielten.

Ergebnis:

32 von insgesamt 599 Patienten erhielten über 5 Jahre keine der obigen PSA-wirksamen Therapien bei chronischer PSA Besiedlung.

Anmerkung: 26 dieser 32 Patienten wurden von zwei Ambulanzen gemeldet.

7.2 Zusammenfassung

Die vorliegende Datenbasis erlaubt einen ersten Überblick über das therapeutische Alltagsverhalten beim Umgang mit chronischer PSA Besiedlung.

Die Therapieintensität hat über die letzten Jahre signifikant zugenommen. Es herrscht weiterhin eine enorme Breite in der Behandlungsintensität vor.

8. CFAS-EDV-Arbeitsgruppe

R. Ziebach, Tübingen

Das CF-Ambulanz-System (CFAS) wird den CF-Ambulanzen seit 2 Jahren vom Mukoviszidose e.V. kostenlos zur Verfügung gestellt. Die korrigierte Finalversion (September 1999) und das erste update (März 2000) haben die Nutzbarkeit des Programms verbessert, wenn auch noch lange nicht optimiert.

CFAS ist aus den Kinderschuhen noch nicht herausgewachsen- Kritiker meinen, es verursache z.T. mehr Arbeit, als dass es Vorteile bringe. Dennoch ist in den meisten Testambulanzen der Qualitätssicherung (QS)-Stufe II die Dokumentation jedes Patientenkontaktes per Dateneingabe erfolgreich etabliert. Darüber hinaus wurden 1999 von 51 Ambulanzen QS-Stufe I-Daten per CFAS an das ZQ Hannover geschickt (94 registrierte Nutzer). So ist die Datenweitergabe der jährlichen QS-Verlaufsbögen im ersten Jahr nach der Einführung von CFAS bereits zu 62% (2093 Bögen) per Diskette erfolgt. Vorteilhaft ist diese Form des Datentransfers für die erfassende Stelle im Zentrum für Qualitätsmanagement, aber auch für die meldende Ambulanz, die auf die eigenen Daten jederzeit selbständig zurückgreifen kann.

Die von der QS-Stufe II-Kommission erarbeitete Umgestaltung der Erfassungsbögen, auf denen jeder einzelne Ambulanzbesuch der Patienten dokumentiert wird, und die Erstellung von Bescheinigungs- und Arztbrief-Modul für das update 2000 sind in Arbeit. Nach Aushändigung dieser Update-Version an die Ambulanzleiter werden Einführungsseminare für die Nutzer abgehalten werden.

Auf der Basis einer breiten Nutzung des Programms wird jetzt die Nutzer-orientierte Weiterentwicklung erfolgen. Die CFAS-EDV-Arbeitsgruppe ist für Anregungen und Kritik jederzeit ansprechbar. Die Gruppenmitglieder sind Herr Busse (ZQ Hannover), Herr Hartje (Mukoviszidose e.V.), Herr Dr. Panzer (Mannheim), Herr PD Dr. Ratjen (Essen), Frau Dr. Wiedemann (Dresden) und Frau Dr. Ziebach (Tübingen, federführend).

9. Zertifizierte Mukoviszidose-Versorgung in Deutschland

M. Hartje, Bonn

Bislang wurden medizinische Versorgungseinrichtungen für Mukoviszidose-Patienten allgemein als CF-Ambulanzen bezeichnet. Erstmals für das Jahr 2000 wird eine Unterscheidung zwischen zertifizierten Mukoviszidose-Zentren und nicht zertifizierten Versorgungseinrichtungen für Mukoviszidose-Patienten vorgenommen.

Der Hintergrund des Zertifizierungsverfahrens sind mehrjährige Auswertungen des Qualitätssicherungsprojekts Mukoviszidose. Eine optimale Patientenversorgung wird demnach entscheidend durch die Größe, die Ausstattung und die Kompetenz einer Versorgungseinrichtung bestimmt. Im Rahmen des Qualitätssicherungsprojekts Mukoviszidose wurde daher 1997 durch die Versammlung der ärztlichen Leiter der CF-Ambulanzen in Deutschland eine Strukturkommission gewählt, die die Kriterien und Verfahren zur Zertifizierung von Mukoviszidose-Ambulanzen festgelegt hat.

Mit der Zertifizierung wird zukünftig eine flächendeckende, wohnortnahe und qualifizierte Mukoviszidosebehandlung durch jene Mukoviszidose-Zentren angestrebt, die – wie bereits erwähnt – aufgrund ihrer Größe, Ausstattung und Kompetenz eine optimale Patientenversorgung gewährleisten.

Zertifizierte Mukoviszidose-Zentren unterliegen einem Katalog von Aufgaben und Pflichten, so der Teilnahme an dem Qualitätssicherungsprojekt zur CF-Versorgung, der Sicherstellung von Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen, wissenschaftliche Tätigkeit und die Zusammenarbeit mit Haus- und Gebietsärzten sowie anderen Fachdisziplinen, mit Selbsthilfeverbänden und Regionalgruppen.

Besondere Anforderungen werden an die personelle Ausstattung des zertifizierten Zentrums gestellt. Die Patientenversorgung muss durch ein multidisziplinäres Team sichergestellt werden, das den medizinischen Dienst durch einen Facharzt (Pädiater oder Internist) mit im einzelnen definierten besonderen Qualifikationsmerkmalen, einen psychosozialen Dienst, ein physiotherapeutisches Angebot, diätetische Fachberatung und einen spezialisierten Pflegedienst umfasst. Die Einbindung eines EDV-Mitarbeiters für die Beteiligung am Qualitätssicherungsprojekt ist wünschenswert.

Zertifizierte Mukoviszidose-Zentren verfügen ferner über eine umfassende diagnostische und therapeutische Ausstattung bzw. gewährleisten jederzeit den Zugang zu solchen Ausstattungsbereichen, so z. B. im Rahmen der pneumologischen Diagnostik über Spirometrie, Bodyplethysmographie, Pulsoxymetrie, Bronchioskopie, Blutgasanalyse, ferner Sonographie und Radiologie. Ein hämatologisches und biochemisches Labor mit Mikrobiologie und Schweißtest-Diagnostik ist ebenfalls vorzuhalten. Neben der Physiotherapie, Diätetik und der psychosozialen Betreuung ist ferner die gastroenterologische Diagnostik, die intensivmedizinische und thoraxchirurgische Versorgung sowie kardiologische Diagnostik zu gewährleisten.

Erstmals konnten ab dem Jahr 1999 die bisherigen CF-Ambulanzen Anträge auf Zertifizierung stellen. Mit Stichtag 31. Juli 2000 wurden 48 pädiatrische Mukoviszidose-Zentren und 7 Mukoviszidose-Zentren für Erwachsene zertifiziert. Für 15 Ambulanzen, die in der Regel aufgrund ihrer Größe weniger als 20 Patienten kontinuierlich betreuen, wurde eine Übergangsregelung im Rahmen der Zertifizierung vereinbart.

Nicht zertifizierte Versorgungseinrichtungen behandeln auch weiterhin Mukoviszidose-Patienten; sie haben entweder nicht am Zertifizierungsverfahren teilgenommen, oder die Zertifizierung wurde aufgrund der Größe bzw. aufgrund der personellen Ausstattung nicht erteilt.

Kommentar und Perspektiven

M. Stern, Tübingen

1. Ziele und Standortbestimmung

Wie im Vorbericht 1998 soll dieser Kommentar wieder als „roter Faden“ durch den ausführlichen Berichtsband führen. 1999 wird es erstmals zusätzlich eine Kurzversion geben, die im Internet www.zq-aekn.de erscheinen wird.

Das Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose besteht seit 1995 und hat folgende Ziele:

1. Repräsentative Erfassung der wichtigsten statistischen und demographischen Daten der in Deutschland betreuten Patienten mit Mukoviszidose.
2. Verbesserung der Versorgungsqualität auf Strukturebene, Prozessebene und Ergebnisebene.
3. Vernetzung mit nationalen und internationalen Einrichtungen, Planung und Unterstützung multizentrischer Studien.

Als kurzfristiges Ziel haben wir für 1999 gesetzt, die mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit über 30 Jahre zu erreichen, dieses Ziel ist mit 31,6 Jahren sogar übertroffen worden.

Als langfristige Ziele wollen wir bis zum Jahre 2005 folgendes erreichen:

- Alle Patienten erreichen das 18. Lebensjahr und haben zu diesem Zeitpunkt eine abgeschlossene oder weiterführende Schulausbildung.
- Ihr Längen-Soll-Gewicht beträgt 95 Prozent und darüber.
- Ihre Vitalkapazität beträgt 80 Prozent und darüber.
- Zu 30 Prozent besteht Freiheit von *Pseudomonas aeruginosa* und *Burkholderia cepacia*.
- Massivkomplikationen (Hämoptoe, Pneumothorax, Globalinsuffizienz) sind bis zum Alter von 18 Jahren nicht aufgetreten.

Der mittelfristige Fortbestand des Projekts ist jetzt gesichert, die Zertifizierung der Mukoviszidose-Einrichtungen ist abgeschlossen, die Stufe I ist zu einem Standardverfahren mit 5jähriger Verlaufskontrolle geworden, die Stufe II wird weiter ausgebaut. Viele politische und wissenschaftliche Diskussionen der letzten Zeit haben gezeigt, dass wir auf dem richtigen Wege sind, den wir auch für die Zukunft fortführen werden.

2. Qualitätssicherung Mukoviszidose 1999 Stufe I

2.a Basisdaten

1999 wurden insgesamt 5.203 Patienten mit Mukoviszidose erfasst, diese Zahl ist höher als je zuvor. Nach wie vor ist die Anzahl der Patienten, die ihr Einverständnis zur Auswertung nicht erklärt haben, mit 4 Prozent gering. Leider lagen zum Stichtag für die Auswertung die Jahresverlaufsbögen nur für 66,3 Prozent der Patienten vor. Ziel muss es sein, den Rücklauf konstant auf mindestens 80 Prozent anzuheben, damit unser Bericht sein politisches Gewicht behält und damit auch statistisch- wissenschaftlich eine ausreichende Repräsentativität gewährleistet ist! Es sind gegenüber den maximal vorher teilnehmenden 97 Einrichtungen, jetzt nur noch 85 Einrichtungen beteiligt und es zeigt sich, wie nach Zertifizierung zu erwarten, ein Rückgang der Anzahl der besonders kleinen Einrichtungen (unter 20 Patienten), die noch 8 Prozent aller erfassten Mukoviszidose-Patienten betreuen (Abb. 1). Diese Entwicklung wurde bewusst herbeigeführt, sie schließt allerdings Kooperationsmodelle auf regionaler Ebene keineswegs aus. Leider hat sich der Trend hin zur Betreuung erwachsener Patienten in speziellen Erwachsenenereinigungen 1999 nicht weiter ausbauen lassen. Hier findet sich ein unmittelbarer Anknüpfungspunkt für die weitere Arbeit.

Die Globaldaten der Altersstruktur zeigen ein weiteres Ansteigen des mittleren Lebensalters auf 16,3 Jahre, der Anteil der Patienten 18 Jahre und älter beträgt unverändert 39 Prozent. Das Altersbäumchen reicht jetzt über die 60 Jahre auch in Deutschland hinaus, die mittlere kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit beträgt jetzt 31,6 Jahre. Leider wirkt sich der Rücklauf von lediglich 66,3 Prozent Verlaufsbögen, bezogen auf die Zahl der ihr Einverständnis erteilenden Patienten, einschränkend auf die Aussagekraft der vorhandenen Daten aus.

Die Liste der fehlenden Daten ist für alle beteiligten Einrichtungen ein wichtiger individueller Ansatzpunkt, wo Lücken zu füllen sind. Zwar erscheint das mittlere Diagnosealter in Deutschland (4,8 Jahre) hoch, der Median von 1,2 Jahren relativiert diese Zahl allerdings und lässt sich auch im internationalen Maßstab durchaus akzeptieren. Nicht unerwartet ist der seit 1995 kontinuierlich ansteigende Prozentsatz der im Alter von 18 Jahren oder später diagnostizierten Patienten (derzeit 7,9 %). Nach wie vor gibt es einen nicht unerheblichen Anteil von Patienten, für die keine ausreichenden Diagnosekriterien dokumentiert sind. Hier muss nachgearbeitet werden. Dies dürfte für weiterbetreute ältere Patienten ohne größeren Aufwand in den beteiligten Einrichtungen möglich sein.

Der mit 80,2 Prozent im internationalen Vergleich sehr günstig liegende Anteil an genotypisierten Patienten liefert einen wichtigen Datenfundus von wissenschaftlichem Wert, der bereits für die Geschwister-/Zwillingsstudie (Prof. Tümmler) genutzt werden konnte. Die bisher mittels Stufe I erfassten Therapiedaten sind noch sehr lückenhaft. Pseudomonas-wirksame Therapieformen finden dieses Jahr spezifische Beachtung (siehe unten). Derzeit versucht das Pilotprojekt Stufe II die Erfassungslücken in der Therapie (z. B. stationäre Maßnahmen, Therapiedetails) anzusprechen und mit vertretbarem Aufwand und größtmöglichem Nutzen einzufügen.

Die Ergebnisqualität wird wie bisher tabellarisch und graphisch bezogen auf die drei Ambulanztypen (bis 20, 21 – 100, über 100 Patienten) angegeben. Wieder zeigen sich z. B. für das Längen-Soll-Gewicht und für den Body-Mass-Index kleinere Schwankungsbreiten und günstigere Zahlen für die größeren Einrichtungen. Die Verlaufsbeobachtungen über 5 Jahre zeigen weiterhin günstige Trends auf, sie werden als „Mini-Längsschnitte“ weiter unten noch einmal genauer analysiert. Nach wie vor bietet die Darstellung nach anonymisierter

Einrichtungsnummer für die einzelne Ambulanz den Überblick, wo sie jeweils in den Ergebnissen steht.

Lungenfunktionsdaten wie FVC und FEV₁ zeigen gleichartige für größere Einrichtungen günstigere Daten auf. Auch hier finden sich in der Verlaufsanalyse positive Trends, allerdings nicht für alle Altersgruppen gleichartig. Der Parameter MEF₂₅ entzieht sich wiederum durch die hohe Schwankungsbreite der einfachen Interpretation. Die gesonderte Aufführung der Lungenfunktionsdaten erwachsener Patienten zeigt im Jahre 1999, dass bei nur 37,1 % der Patienten für FVC, bei 19,3 % für FEV₁ und bei 12,4 % für MEF₂₅, die Richtwerte erreicht werden. Diese gegenüber dem Vorjahr geringfügig ungünstigeren Werte spiegeln zum einen die kumulative Erhebung der älter werdenden Patienten wieder, sie zeigen aber auch einen wichtigen Ansatzpunkt zur Qualitätsverbesserung auf.

Entzündungs- und mikrobiologische Daten liefern individuelle Therapieansatzpunkte. Zum Zeitpunkt 18 Jahre sind derzeit 28,4 Prozent der Patienten frei von *Pseudomonas aeruginosa* und 90,5 % frei von *Burkholderia cepacia*. Dies sind im Vergleich zu unseren Zielsetzungen und auch im internationalen Vergleich günstige Zahlen, die der mehrjährigen Verlaufskontrolle standhalten. Die Komplikationsraten sind im Jahre 1999 nicht wesentlich größer geworden. Dies gilt auch für Patienten im Erwachsenenalter.

2.b) Ambulanzbezogene Einzelauswertung (individuell)

Der Ambulanz-Einzelbericht liegt wie bisher für die zentralen Parameter am Schluss vor, er soll wieder für die Ermittlung einzelner Patienten mit besonderen Risiken dienen und darüber hinaus eine genauere übergeordnete Standortbestimmung der Einzelambulanz ermöglichen. Eine Offenlegung dieser Ambulanzdaten ist auf freiwilliger Basis, z. B. auch in regionalen Qualitätszirkeln denkbar, kann aber nur mit ausdrücklicher Zustimmung der Ambulanz erfolgen. Es muss gewarnt werden vor vorschnellen oberflächlichen Bewertungen und vor der Abqualifikation einzelner Zentren anhand unzureichend analysierter Globaldaten. Sehr zu begrüßen und im Rahmen der Stufe II bereits realisiert ist allerdings die „Bestenanalyse“.

2.c) Spezialauswertungen: Mortalität – Längsschnitt 1995 – 1999 - Pseudomonas

Die Mortalitätsanalyse liefert wichtige Einzelinformationen und darüber hinaus allgemeine Daten, die als Leitlinie für qualitätsverbessernde Maßnahmen benutzt werden können. Es ist ein Trend hin zur geringeren Letalitätsrate unter 18 Jahren zu verzeichnen. Insofern steigt auch der Median des Sterbealters in den Jahren 1995 – 1999. Die gesamte Letalitätsrate liegt bei 1,2 %. Im internationalen Vergleich ist dies eine relativ geringe Ziffer. Wesentliche Geschlechtsunterschiede gibt es nach wie vor in Deutschland nicht.

Die mittlere kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit betrug für 1990 31,6 Jahre, dies stellt ein Highlight in den Globaldaten des Projekts Qualitätssicherung Mukoviszidose dar! Die Form der Kurve für die Überlebenswahrscheinlichkeit erscheint im Jahr 1999 wesentlich gleichmäßiger als noch im Vorjahr, ein sprunghaftes Absinken findet sich derzeit nicht mehr. Es steht zu erwarten, dass weitere Fortschritte nur relativ langsam zu erzielen sein werden. Leider gehen in die Auswertung auch hier noch unvollständige Daten ein und es muss nach Vervollständigung auch für die Jahre 1997 bis 1999 die Richtigkeit der Auswertung nachgeprüft werden, bevor weitere Konsequenzen gezogen werden können. Sehr wertvoll ist der Einzelvergleich von Ergebnisparametern für verstorbene und lebende Patienten, um individuelle Ansatzpunkte für die Intensivierung der Therapie möglichst früh aufzeigen zu können. Es fand sich, dass bereits mehrere Jahre vor dem Todesereignis die wichtigen Ergebnisparameter, z. B. FEV₁, gegenüber den lebenden Patienten zurückfallen. Gleiches galt für den Lungenfunktionsparameter FVC und auch für die Ernährungsparameter LSG und BMI.

Die Verlaufsbeurteilung klinischer Parameter 1995 – 1999 (Miniatur-Längsschnitt-Analyse) zeigt, wie schon in der Standard-Statistik erkennbar, mit längerem Verlauf deutlich konsistentere Daten. Die Fünf-Jahres-Längsschnittauswertung umfasst 1.561 Patienten! Es konnte jetzt überzeugend gezeigt werden, dass die Globalanalyse einzelner Ergebnisparameter über alle Altersgruppen nicht sehr aussagekräftig ist. Um Risikogruppen für eine Therapieintensivierung zu definieren, müssen einzelne Altersgruppen oder auch Schweregrade gesondert ausgewertet werden. Als Beispiel wurden die Gewichts- und Lungenfunktionsparameter getrennt nach Geschlechtern für 10- bis 13-jährige Patienten (Pubertät) untersucht. Der vorbeobachtete Trend zur Verbesserung des Längen-Soll-Gewichts in der Pubertät bei Mädchen gegenüber Jungen wurde bestätigt. Auffallend war der hohe Anteil von 22 % der Patienten mit FEV₁-Werten unterhalb 80 % der Norm bereits im Alter von 7 und 8 Jahren. Auch die körperliche Entwicklung dieser Sondergruppe war in den vorausgegangenen 4 Jahren ungünstiger als die der Patienten mit mindestens 80 % FEV₁. Hier zeigt sich die Bedeutung einer frühzeitigen Therapieintervention deutlich, d. h. die ernährungsbezogene Behandlung ist bereits im Vorschulalter zu intensivieren!

Sonderauswertung Pseudomonas aeruginosa: Überraschende Daten liefert eine kurze Sonderauswertung zum Thema Pseudomonas aeruginosa und Therapie. Nach Bereinigung erhebungsbezogener Unklarheiten verblieben 599 Patienten, die konstant in den Jahren 1995 bis 1999 mit Pseudomonas aeruginosa infiziert waren. Es zeigt sich, dass ein zwar über die Jahre geringer werdender, aber deutlicher Anteil dieser Patienten nicht oder selten eine pseudomonaswirksame Therapie erhielten. Bei Untersuchung der verschiedenen Therapieoptionen zeigte sich zwar eine Zunahme der Therapieintensität 1995 – 1999, aber wiederum ein Anteil von 13 Prozent, der keinerlei einschlägige Therapie erhielt. Der Großteil dieser Patienten wurde von lediglich 2 der 85 teilnehmenden Mukoviszidose-Einrichtungen gemeldet. Diese Auswertung sollte Anlaß zur tiefgreifenden Analyse sein. Ein Konsensus zur Pseudomonas-Therapie in Deutschland sollte dringend erarbeitet werden.

2.d) CFAS-EDV-Arbeitsgruppe

Das CF-Ambulanzsystem CFAS steht den Mukoviszidose-Einrichtungen kostenlos zur Verfügung. Es wurde verbessert, erfordert aber noch weitere Optimierung hinsichtlich Benutzerfreundlichkeit und Einsatzerweiterung (Therapieevaluation, Patientenbriefe, Bescheinigungen und Rezepte). Für diese Optimierung ist erheblicher weiterer Einsatz erforderlich, der organisatorische Umschichtungen (z. B. Hotline durch ZQ Hannover) und gezielte Umstellungen der Software beinhaltet, damit schließlich alle Einrichtungen CFAS einsetzen und davon profitieren können.

2.e) Zertifizierte Mukoviszidose-Versorgung (Strukturkommission)

Die Zertifizierung ist vorläufig abgeschlossen. Erstmals führt der vorliegende Bericht 1999 das Merkmal Zertifizierung mittels Sternchen auf. Leider finden sich noch erhebliche Lücken in der derzeitigen Teilnahme und im Anteil der zertifizierten Einrichtungen, sogar bei einigen größeren Einrichtungen! Repräsentativität und Effizienz unseres Projekts können erheblich verbessert werden, wenn sich die bereits individuell angesprochenen Kollegen z. T. wieder, z. T. erstmals zur Kooperation entschließen können. Ein Problem stellen auch Einrichtungen dar, die in den Vorjahren eine deutlich höhere Anzahl an Patienten gemeldet haben als im Jahr 1999. Hier dürfen wir uns keine weitere Lücke leisten. Das Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose wird sowohl Nachmeldungen von Patienten unterstützen als auch alle Möglichkeiten der Kooperation auf regionaler Ebene verstärken und den Übergang bisher nicht zertifizierter Zentren in Richtung Zertifizierung erleichtern helfen.

3. Qualitätssicherung Mukoviszidose Pilotprojekt Stufe II

Die Stufe II wurde im Bericht 1998 ausführlich vorgestellt. Das dort aufgeführte Auswertungskonzept wurde beibehalten, die Einzelauswertungen wurden aber fokussiert und zusammengefasst. Die teilnehmenden neun Einrichtungen der Stufe II erfassen insgesamt 1.016 CF-Patienten. Im Jahre 1999 wurden 2.481 Wertesätze und 771 Patienten ausgewertet, d. h. die Zahl der Ambulanzkontakte liegt etwas über 3 pro Jahr pro Patient. Die bisher vorliegende Repräsentativität verschiedener Grundparameter der Patienten in Stufe II gegenüber Stufe I ist für das Jahr 1999 leider nicht mehr vollständig gegeben, es haben sich ungleichsinnige Selektionsfaktoren eingeschlichen, die dann auch dazu führten, dass für das Jahr 1999 nur für 682 Patienten gleichzeitig Werte für Stufe II und für Stufe I vorlagen. Hier muss nachgearbeitet werden, damit die Stufe II ihren Wert behält, allerdings werden die Aufgaben der Strategiefindung und Erhebungsoptimierung inklusive Therapie von diesen Einschränkungen wenig betroffen.

Wie im Vorjahr finden sich in der Untersuchungshäufigkeit Lücken, z. B. im Bereich Lungenfunktion, OGT, Stuhlfett etc., ohne dass im einzelnen angegeben werden kann, ob mit seltenerer Durchführung bestimmter Untersuchungen auch ungünstigere Ergebnisse verknüpft sind. Zur Steuerung der Prozessqualität liefert dieser Anteil der Auswertung jedoch wichtige Grundinformationen.

Die Prozessqualität wurde in einzelnen Bereichen genauer untersucht (Ernährung, Mikrobiologie). Nach wie vor ist erstaunlich der relativ hohe Anteil von Patienten mit Untergewicht, die keine ernährungsbezogenen Maßnahmen verzeichneten. Ebenso erstaunlich ist die große Bandbreite der therapeutischen Maßnahmen bis hin zum therapeutischen Nihilismus bei Infektionen mit *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* und *Pseudomonas aeruginosa* (Vergleiche auch Spezialauswertung *Pseudomonas aeruginosa*). Hier sind Ansatzpunkte für das praktische Qualitätsmanagement, für die Erstellung von Leitlinien und Konsensus-Strategien deutlich sichtbar.

Schließlich wurde im Jahr 1990 ein Schwerpunkt auf die Besten-Analyse gelegt. Wie die Rangfolgen der teilnehmenden Einrichtungen bezüglich verschiedener Parameter zeigen, gibt es keine feste Zuordnung hinsichtlich Spitzenreitern und Schlusslichtern, sondern nur gewisse Trends, die im Einzelfall allerdings zum Nachdenken führen sollten. Der Versuch, die Rangfolge mittels Odds-Ratio adjustiert festzulegen, muss in den Folgejahren weiterentwickelt werden, um das Ziel „von den Besten lernen“ auch realistisch und faktisch korrekt umsetzen zu können.

4. Ausblick

1. Nach wie vor sind der Kooperationswille der Deutschen Mukoviszidose-Ambulanzen und die potente und effiziente Unterstützung durch den Mukoviszidose e.V. und die Christiane Herzog Stiftung die Grundpfeiler unserer Arbeit.
2. CFAS-Einsatz, Standardstatistik, Ambulanzertifizierung und wissenschaftliche Absicherung sowie internationale Kooperationen verhelfen dem Projekt Qualitätssicherung Mukoviszidose zu weiterem Aufschwung.
3. Die Konsolidierung muss jetzt durch repräsentativen Rücklauf der jährlichen Verlaufsbögen von mindestens 80 % aller erfassten Mukoviszidose-Patienten ergänzt werden.

Der Übersichtlichkeit halber werden die Zwischenziele aus dem Vorjahr jeweils in der linken Spalte, das Erreichte jeweils in der rechten Spalte aufgeführt. Dies gilt für die Stufe I, die Stufe II und das Qualitätsmanagement.

4.a Stufe I

Der umfassende Einsatz des CFAS wird im Jahr 2000 die Datenerhebung und unmittelbare Plausibilitätskontrolle vereinfachen.	Erfolgt durch die in 2000 erfolgenden CFAS-Updates
Die teilnehmenden Ambulanzen werden noch bestehende Erhebungslücken (z. B. Zahl der Verlaufsbögen, Liste fehlender Daten) schließen. Aus der Betreuung verlorenen Patienten wird gesondert nachgegangen.	✓
Die Lücke der 1998 gegenüber 1997 nicht teilnehmenden Einrichtungen wird im Jahr 2000 geschlossen.	Wird fortgeführt
Die Mini-Längsschnitt-Analyse wird hinsichtlich prognostisch entscheidender Daten zu einer langfristigen Trendanalyse ausgebaut.	Berichtsband 1999 ✓
Die Einführung der schrittweisen Diskriminanzanalyse in die Mortalitätsstatistik wird die Bewertung einzelner Risikofaktoren gestatten.	Wird fortgeführt
Insgesamt soll die mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit über 30 Jahre hinaus angehoben werden.	1999: 31,6 Jahre ✓

Nahziele 2000/2001

Rücklauf 80%
Einführung BMI (Euro-Growth-Studie), statt LSG für Kinder
Anhebung mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit über 32 Jahre

4.b Stufe II

Das Pilotprojekt Stufe II wird fortgeführt und fokussiert.	✓
Die stationäre Erhebungslücke wird geschlossen.	
Die Stufe II wird zu 100 Prozent auf CFAS-Erhebung umgestellt.	Erfolgt mit dem 2. CFAS Update in 2000, da ein neuer Stufe-II-Bogen dort abgebildet wird.
Die Therapie wird vollständig erfasst (Implementierung der Scholz-Liste).	Implementierung mittels Medikamentenliste (nicht Scholz) / 2. Update CFAS in 2000
Bestergebnisse („Benchmarking“) werden ermittelt und lokalisiert.	Berichtsband 1999
Sonderprobleme wie hepatobiliäre Beteiligung und Diabetes mellitus werden durch Konsensus-Konferenzen aufgegriffen mit dem Ziel, die diagnostischen Festlegungen eindeutig zu gestalten, um damit die Erhebung aussagekräftiger zu machen und schließlich besser detaillierte Mindestanforderungen für die diagnostische und therapeutische Prozessqualität zu definieren	Noch nicht erfolgt.
Die Ergebnisanalyse wird auf die prognoseentscheidenden Punkte (z. B. Pseudomonas aeruginosa und entsprechende Therapieevaluation) fokussiert.	Sonderauswertung zu Pseudomonas aeruginosa von Dr. Ballmann ist für den Berichtsband 1999 vorgesehen.
Das Zentrum für Qualitätsmanagement Hannover wird im Jahr 2000 ein Monitoring der an der Stufe II teilnehmenden Einrichtungen durchführen.	Finanzierung wurde bei der Beiratssitzung am 28.9.1999 in Frankfurt abgelehnt.

Nahziele 2000/2001

Vervollständigung der Daten
Gewährleistung Repräsentativität Stufe II/I
Auswertung Untersuchungshäufigkeit/Ergebnisqualität (z.B. Lungenfunktion, OGT, Stuhlfett)
Optimierung Besten-Analyse
Einsatz Stufe II-Erhebung auch ohne Pilotauswertung (Ambulanz und Patientenverwaltung, Rehabilitation)

4.c Qualitätsmanagement

Regionale Verbände und Ambulanzkooperationen werden ausdrücklich unterstützt. Innerhalb dieser Verbände kann die Anonymität der Ergebnisanalyse einvernehmlich aufgehoben werden.	Das ZQ präsentiert eine „Landkarte“ der regionalen Verbände in Fulda
Das ZQ Hannover führt Moderatoren-Schulungen für Qualitätszirkel und regionale Verbände durch.	Zwei Termine „Moderatoren-Ausbildung“ im Januar 2000 mussten mangels ausreichender Teilnehmer-Anzahl ausfallen.
Die Strukturvorgaben der Ambulanz-Zertifizierung werden um Trainingsprogramme und ausführlichere Vorgaben hinsichtlich der Versorgungsprozesse erweitert (Mindestanforderungen).	
Der Verbindlichkeitsgrad der Qualitätssicherung wird durch strukturelle Maßnahmen erhöht (positive Verstärkung).	✓
Lücken, zum Beispiel im Erwachsenenbereich, werden geschlossen.	
Konsensus-Konferenzen und Leitliniendiskussionen werden zunächst einmal für Teilbereiche durchgeführt.	Wartburg-Konferenz

Nahziele 2000/2001

Zertifizierung der Mukoviszidose-Einrichtungen wird fortgeführt und in einen kontinuierlichen Prozess umgewandelt.
Zahl der sehr kleinen Einrichtungen wird weiter reduziert.
Kommunikation zwischen ZQ und Ambulanzen wird durch Umfragen , Workshop-Angebot und Newsletter erweitert.
CFAS-Hotline über ZQ
Regelmäßige Informationen zur Datenerhebung inklusive CFAS-Updates.
Steuerungsgruppe formuliert QM-Ziele, Forderungen und Strategie

Weitere Nahziele 2000/2001

Einbeziehung folgender Bereiche in die Qualitätssicherung Mukoviszidose:

- Lungentransplantation, Lebertransplantation;
- Psychosozialer Teil;
- Rehabilitation;

Weitere Zusatzauswertungen:

- Ernährungs- und Wachstumsanalyse im internationalen Vergleich;
- Versorgung erwachsener CF-Patienten in Deutschland;

Literatur

1. Ballmann M, Smaczny C: CF-Manual. Hannover 1998.
2. Clayton, D., M. Hills: Statistical Models in Epidemiology, 1st ed. Oxford: Oxford Science, (1993) 46-48
3. Corey ML: Longitudinal studies in cystic fibrosis. In: Sturgess JM (ed) Perspectives in cystic fibrosis. Toronto 1980:246-255.
4. Corey M, Farewell V: Determinants of mortality from cystic fibrosis in Canada, 1970-1989. Am J Epidemiol 143:1007-1017, 1996.
5. Dodge JA, Morison S, Lewis PA et al.: Incidence, population, and survival of cystic fibrosis in the UK, 1968-95. Arch Dis Child 77:493-496, 1997.
6. Campbell PW. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry Annual Data Report 1998, Bethesda, Maryland, September 1999.
7. FitzSimmons SC: The changing epidemiology of cystic fibrosis. J Pediatr 122:1-9, 1993. FitzSimmons SC: Cystic Fibrosis Foundation, Patient Registry 1997 Annual Data Report, Bethesda, Maryland, September 1998.
8. Feingold J. Annual Data Report Cystic Fibrosis 1998. Observatoire National de la Mucoviscidose Paris France 1998 INSERM U.155/AFLM.
9. 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).
10. Flügel B., Greil H., Sommer K., eds.: Anthropologischer Atlas – Grundlagen und Daten. Verlag Tribüne, Berlin 1986: 75-325.
11. Frederiksen B, Lannig, S, Koch C, Høiby N: Improved survival in the Danish centre treated cystic fibrosis patients: Results of aggressive treatment. Ped Pulmonol 21:153-158, 1996.
12. Frederiksen B, Koch C, Høiby N: Antibiotic treatment of initial colonization with *pseudomonas aeruginosa* postpones chronic infection and prevents deterioration of pulmonary function in cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 23:330-335, 1997.
13. Friedrichs F, Lindemann H, Reinhardt D, von der Hardt H: Konsensus-Papier zur Struktur von CF-Behandlungszentren. Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie. Freiburg. 1998:34-36.
14. Knudson J.R., Lebowitz M.D., Holberg C.J., Burrows B.: Changes in the Normal Maximal Expiratory Flow-Volume Curve with Growth and Aging. Am Rev Respir Dis 1983; 127:725-734.
15. Lai H-C, Kosorek MR, Sondel SA, Chen S-T, FitzSimmons SC, Green CG, Shen G, Walker S, Farrell PM: Growth status in children with cystic fibrosis based on the National Cystic Fibrosis Patient Registry data: evaluation of various criteria used to identify malnutrition. J Pediatr 132:478-485, 1998.
16. Mahadeva R, Webb K, Westerbeek RC, Carroll NR, Dodd ME, Bilton D, Lomas DA : Clinical outcome in relation to care in centres specialising in cystic fibrosis : cross sectional study. BMJ, 316 :1771-1775, 1998.
17. Morison S, Dodge JA, Cole TJ, Lewis PA, Coles EC, Geddes D, Russell G, Littlewood JM, Scott MT: Height and weight in cystic fibrosis: a cross sectional study. Arch Dis Child 77:497-500, 1997.
18. Müller MJ. Strategien der Ernährungsmedizin. Akt. Ernähr.-Med 1993; 18: 87-96

19. Nir M, Lanng S, Johansen HK, Koch C : Long term survival and nutritional data in patients with cystic fibrosis treated in a Danish centre. *Thorax*, 51 :1023-1027, 1996.
20. Pilgrim U, Fontanellaz HP, Evers G, Hitzig WH. Normal values of immunoglobulins in premature and in full-term infants, calculated as percentiles. *Helv Paediat Acta* 1975; 30: 121-34.
21. Quanjer, P.H.: Standardization in lung function testing. *Bull. Europ. Resp.* 19 (1983).
22. Reinken L, van Oost G. Longitudinale Körperentwicklung gesunder Kinder von 0 bis 18 Jahren. *Klin Pädiatr* 1992; 204: 129-33.
23. SAS Institute Inc. SAS/STAT user's guide, release 6.12 edition. Cary (NC): SAS Institute Inc; 1996
24. Von der Hardt H, Kühn L, Ballmann M: Kriterien zur Qualitätssicherung bei CF. *Monatsschr Kinderheilkd* V239:S54, 1994.
25. Warwick, W. J., R. E. Pogue, H. U. Gerber, C. J. Nesbitt: Survival patterns in cystic fibrosis. *J Chron Dis.* 28 (1975) 609-622.
26. Wiedemann B, Paul KD. Ausgewählte Gesichtspunkte des Mukoviszidose-Registers. 15. CF-Ambulanzärzte-Tagung, Titisee, 14.-15.10.1994.
27. Wiedemann B. Qualitätssicherung Mukoviszidose - Überblick über den Gesundheitszustand der Patienten in Deutschland 1995. Herausgeber: Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen, Ärztekammer Hannover (1996); 12-46.
28. Wiedemann B. Qualitätssicherung Mukoviszidose - Überblick über den Gesundheitszustand der Patienten in Deutschland 1996. Herausgeber: Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen, Ärztekammer Hannover (1997); 15-68.
29. Wiedemann B. Qualitätssicherung Mukoviszidose - Überblick über den Gesundheitszustand der Patienten in Deutschland 1997. Herausgeber: Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen, Ärztekammer Hannover (1998); 14-83.
30. Wiedemann, B.: Sonderauswertung Mortalität. In: Qualitätssicherung Mukoviszidose - Überblick über den Gesundheitszustand der Patienten in Deutschland 1998. Herausgeber: Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen, Ärztekammer Hannover (1999); 14-83.
31. Zapletal, A., M. Samanek, T. Paul: Lung Function in Children and Adolescents. *Methods, Reference Values.* Karger, Basel (1987).

Publikationen bis 10/2000

Berichte

Wiedemann B, Sens B, Stern M.

Qualitätssicherung Mukoviszidose. Überblick über den Gesundheitszustand der Patienten in Deutschland 1995, 1996, 1997, 1998. ZQ Hannover 1996-1999.

Abstracts

1. Wiedemann B, Sens B, Stern M.
Epidemiology of cystic fibrosis in Germany - an approach to quality management. EWGCF Davos 6/97, p. 122.
2. Wiedemann B, Sens B, Stern M.
CF quality management in Germany. ESCF Berlin 6/98, p. 3.
3. Steinkamp G, Wiedemann B, Sens B, Stern M.
Normal weight prevents deterioration of lung function during adolescence. Results from the German Cystic Fibrosis Quality Assurance Project CFQA. Neth J Med 54 Suppl 54:S69 (1999) -ECFS-.
4. Wiedemann B, Sens B, Stern M.
Wo stehen wir? Ein erster Vergleich des Gesundheitszustandes von CF-Patienten in Toronto, Kopenhagen und Deutschland. Monatschr Kinderheilkd 147:167 (1999) - Ges Päd Pneumologie -.
5. Wiedemann B, Sens B, Stern M.
Comparison of growth status of patients with cystic fibrosis in Germany with United States and Canada. Pediatr Pulmonol Suppl 19:340-341, 1999. - CFC 10/99 -.
6. Stern M, Sens B, Wiedemann B.
The German CF quality management project. Symposium Potential of CF patient registries. ICFC Stockholm 602, p. 203, 6/00.
7. Stern M, Sens B, Wiedemann B.
The German CF registry: a backbone to more effective research. Symposium Molecular basis and clinical manifestations Tübingen 9/00. Z Gastroenterol 38, S3:17, 2000.
8. Stern M, Sens B, Wiedemann B.
Qualitätssicherung Mukoviszidose 2000 : Basisdaten. 3. Deutsche Mukoviszidose Tagung, Fulda, 11/00.
9. Wiedemann B, Sens B, Stern M.
Qualitätssicherung Mukoviszidose 2000 – Spezialauswertung.
3. Deutsche Mukoviszidose Tagung, Fulda, 11/00.

Papers

1. Stern M, Sens B, Wiedemann B (1998).
Qualitätssicherung Mukoviszidose: Probleme, Erfolge und Perspektiven 1995-1998.
Z ärztl Fortb Qual 92:511-517.
2. Wiedemann B, Steinkamp G, Sens B, Stern M (2000).
The German cystic fibrosis quality assurance project: clinical features in children and adults. Eur Respir J.

Beispiel für Einzelauswertung der Ambulanz XYZ

Datenstand: 31.08.2000
 Beobachtungszeitraum: 01.01.1998 - 31.12.1998 bzw.
 01.01.1999 - 31.12.1999

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

Bewertet wurden folgende Parameter (jeweils prozentuale Anteile):

- LSG = 90 % für Patienten < 18 Jahre, 1999
- BMI = 19 kg/m² für Patienten ≥ 18 Jahre, 1999
- FEV1 = 80 % für Patienten 6 bis < 18 Jahre, 1999
- FEV1 = 80 % für Patienten ≥ 18 Jahre, 1999
- Anteil Pseudomonas aeruginosa negativ für Patienten < 18 Jahre, 1999
- Anteil Pseudomonas aeruginosa negativ für Patienten ≥ 18 Jahre, 1999
- Anteil IgG im Bereich Mittelwert ± 2*Standardabw. für Patienten < 18 Jahre, 1999
- Anteil IgG im Bereich Mittelwert ± 2*Standardabw. für Patienten ≥ 18 Jahre, 1999

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

In den Tabellen sind folgende Parameter enthalten:

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

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

Aus der Legende dieser Abbildungen kann die 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

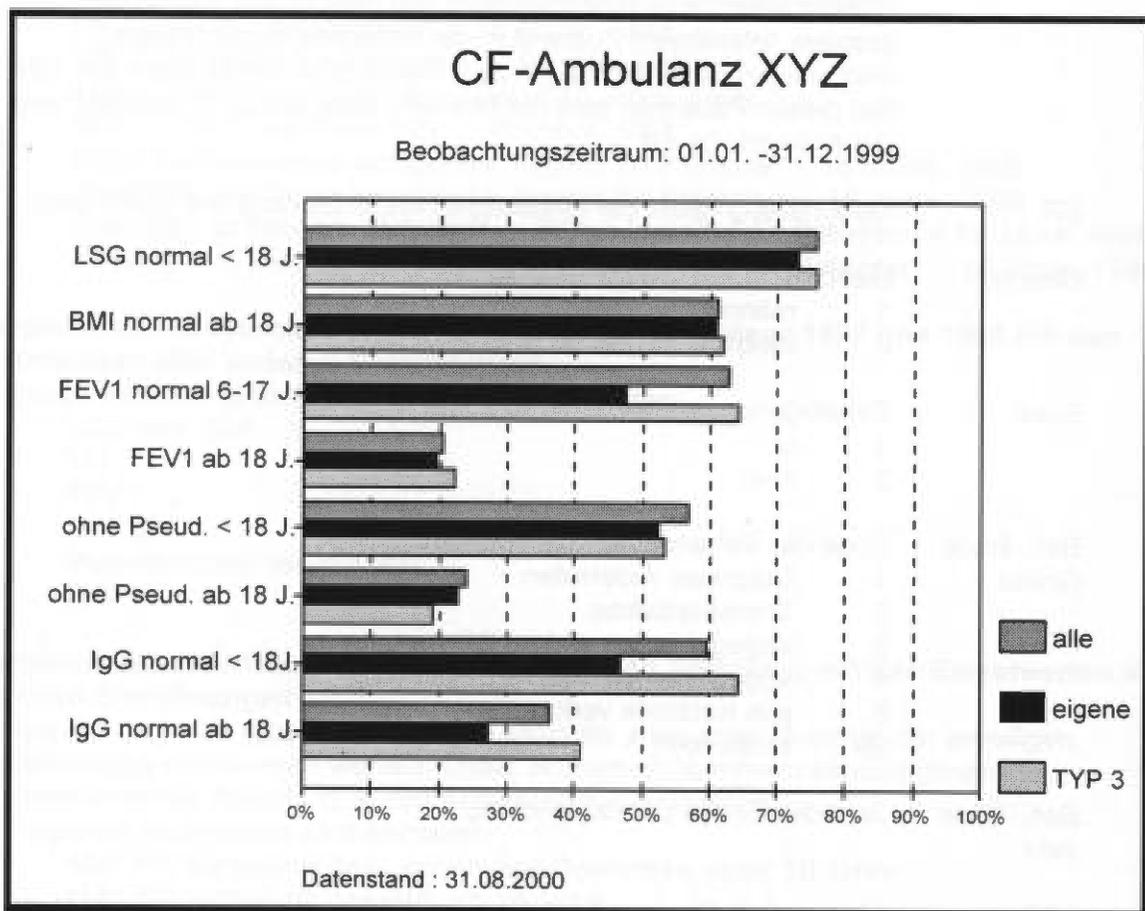
Druck der Einzelwerte der eigenen Ambulanz im Verlauf

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 [22] in % der altersabhängigen Werte der Normalpopulation für Patienten < 18 Jahre
BMI	Body-Mass-Index in kg/m ² für Patienten \geq 18 Jahre
VC	Vitalkapazität in % der Norm, für Patienten < 18 Jahre nach Zapletal [31], für Patienten \geq 18 Jahre nach Quanjer [21]
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 01.01.1999 – 31.12.1999



	1998				1999			
	Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre Untergewicht	50	30,5%	582	27,0%	36	24,5%	466	24,3%
Gewicht normal	114	69,5%	1574	73,0%	111	75,5%	1448	75,7%
ab 18 Jahre Untergewicht	37	43,5%	377	37,4%	28	38,9%	337	38,7%
Gewicht normal	48	56,5%	631	62,6%	44	61,1%	534	61,3%

	1998				1999			
	Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre VC < 80 %	55	43,0%	576	36,3%	55	52,4%	494	35,1%
VC >= 80%	73	57,0%	1011	63,7%	50	47,6%	915	64,9%
ab 18 Jahre VC < 80 %	55	71,4%	603	61,8%	44	62,0%	513	61,1%
VC >= 80%	22	28,6%	373	38,2%	27	38,0%	327	38,9%

	1998				1999			
	Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre FEVC1 < 80 %	54	42,5%	591	37,8%	55	52,4%	507	36,1%
FEVC1 >= 80%	73	57,5%	971	62,2%	50	47,6%	899	63,9%
ab 18 Jahre FEVC1 < 80 %	66	85,7%	810	83,1%	57	80,3%	668	79,3%
FEVC1 >= 80%	11	14,3%	165	16,9%	14	19,7%	174	20,7%

	1998				1999			
	Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre MEF25 < 60 %	69	54,3%	800	52,1%	52	50,0%	708	52,5%
MEF25 >= 60%	58	45,7%	735	47,9%	52	50,0%	640	47,5%
ab 18 Jahre MEF25 < 60 %	62	84,9%	797	89,1%	57	82,6%	671	86,0%
MEF25 >= 60%	11	15,1%	97	10,9%	12	17,4%	109	14,0%

	1998				1999			
	Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre mit Ps.aeruginosa	71	43,3%	954	44,8%	69	47,3%	805	42,8%
ohne Ps. aeruginosa	93	56,7%	1176	55,2%	77	52,7%	1078	57,2%
ab 18 Jahre mit Ps.aeruginosa	61	71,8%	783	78,0%	54	77,1%	657	76,0%
ohne Ps. aeruginosa	24	28,2%	221	22,0%	16	22,9%	208	24,0%

	1998				1999			
	Ambulanz XYZ		Alle anderen		Ambulanz XYZ		Alle anderen	
	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%	Anzahl	Spalten%
< 18 Jahre IGG < 2s	4	3,5%	101	5,4%	4	3,5%	104	6,3%
-2s <= IgG < 2s	40	34,8%	1109	59,4%	53	46,9%	1002	60,8%
IgG >= 2s	71	61,7%	658	35,2%	56	49,6%	541	32,8%
ab 18 Jahre IGG < 2s	4	5,2%	18	2,0%	1	1,5%	24	3,1%
-2s <= IgG < 2s	20	26,0%	296	33,4%	18	27,7%	283	37,1%
IgG >= 2s	53	68,8%	571	64,5%	46	70,8%	455	59,7%

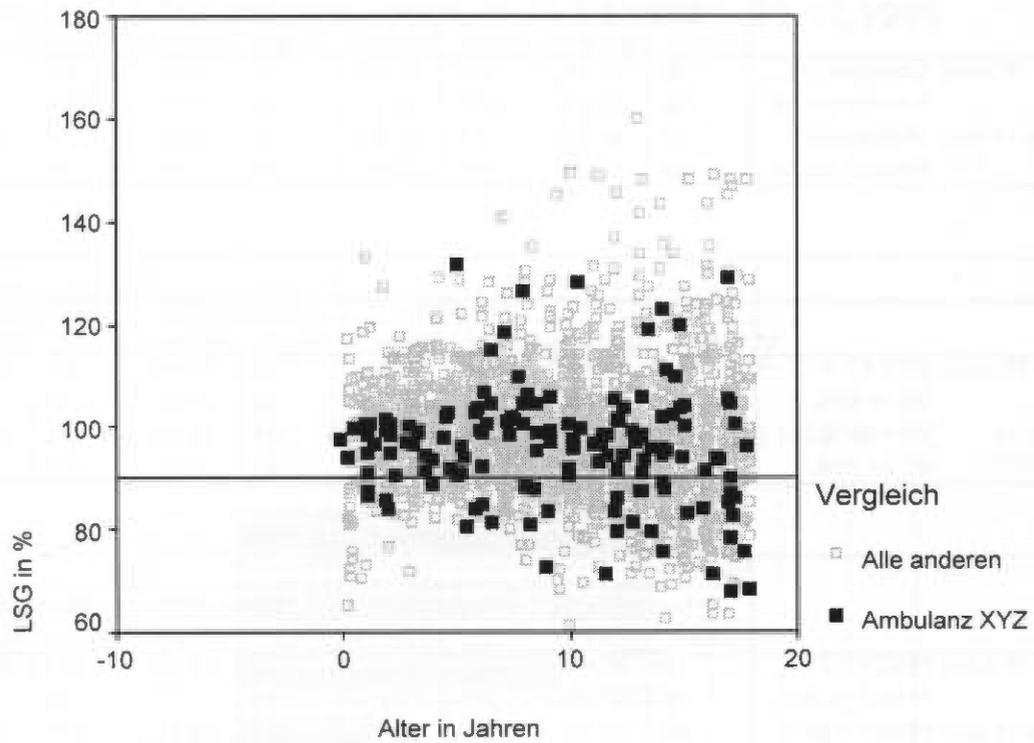


Abb. A1 : Verteilung des Längen-Soll-Gewichts (%); < 18 Jahre

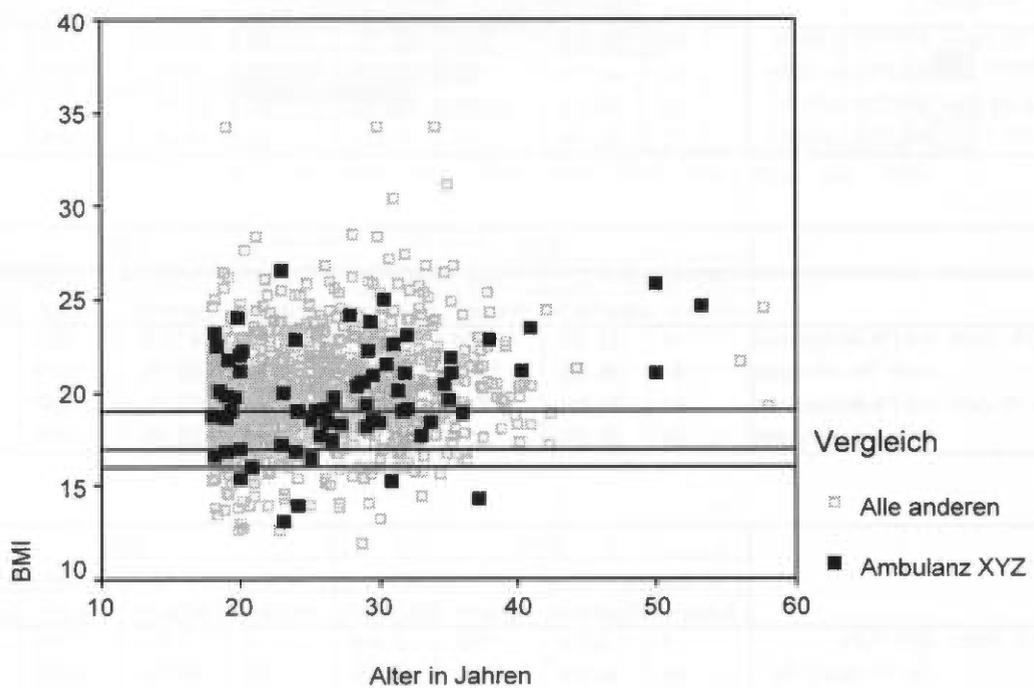


Abb. A2 : Verteilung des BMI; ≥ 18 Jahre

Referenzlinien: Unterernährungsstufe 3 (<16); 2 (< 17); 1 (< 19)

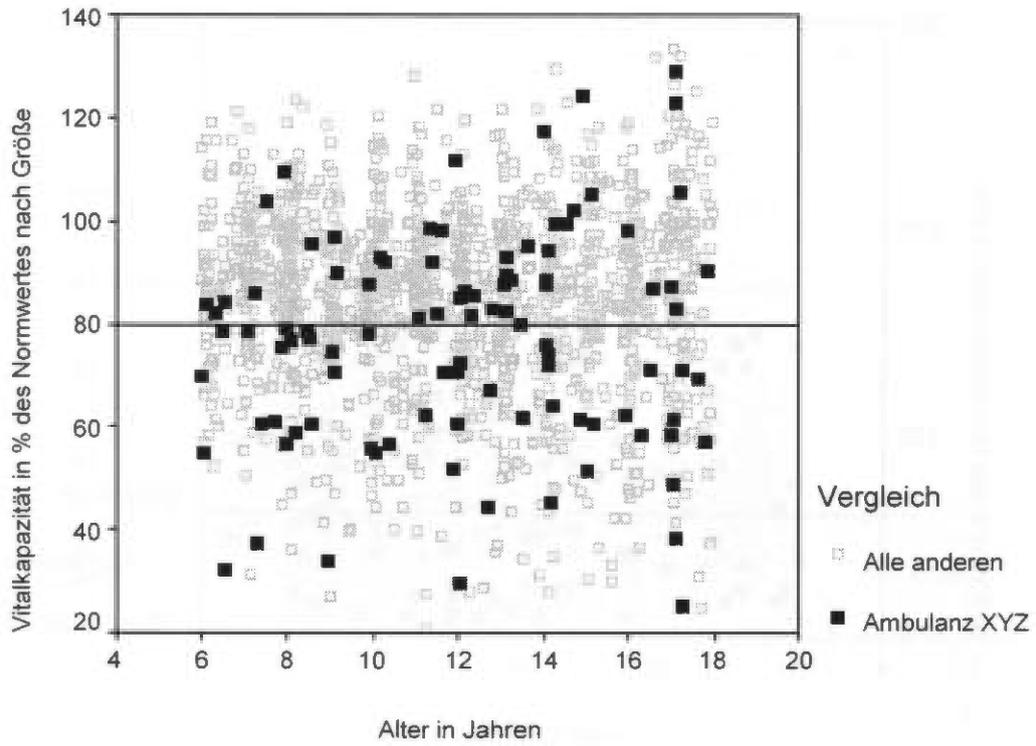


Abb. A3 : Verteilung der Vitalkapazität (%); 6-17 Jahre

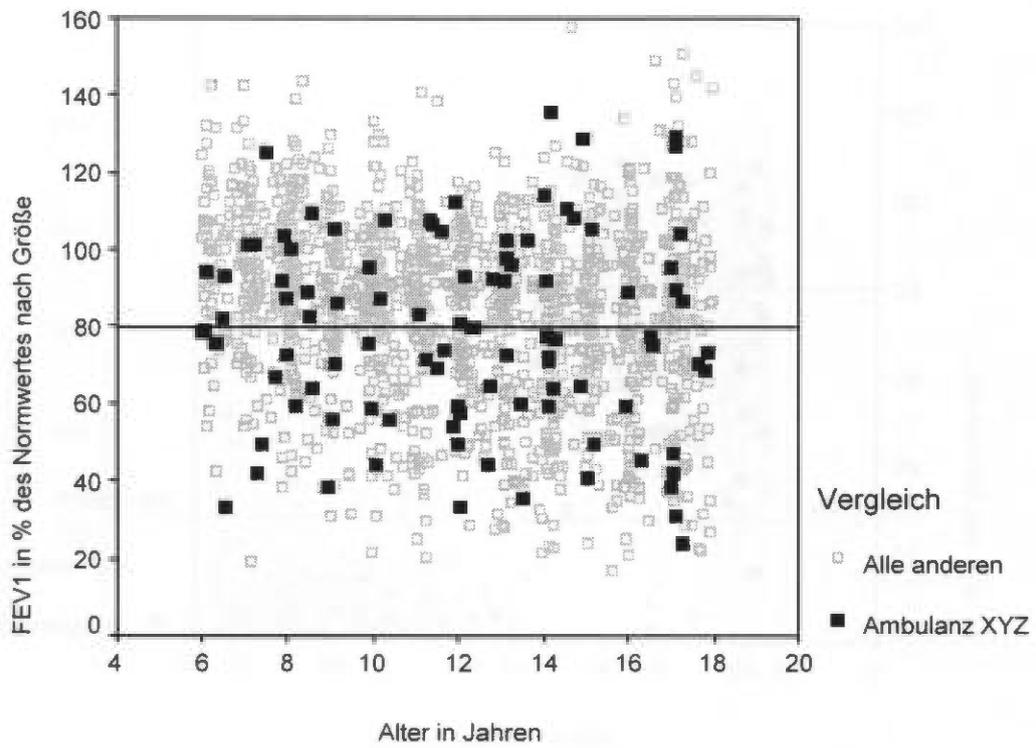


Abb. A4 : Verteilung der Einsekundenkapazität (%); 6-17 Jahre

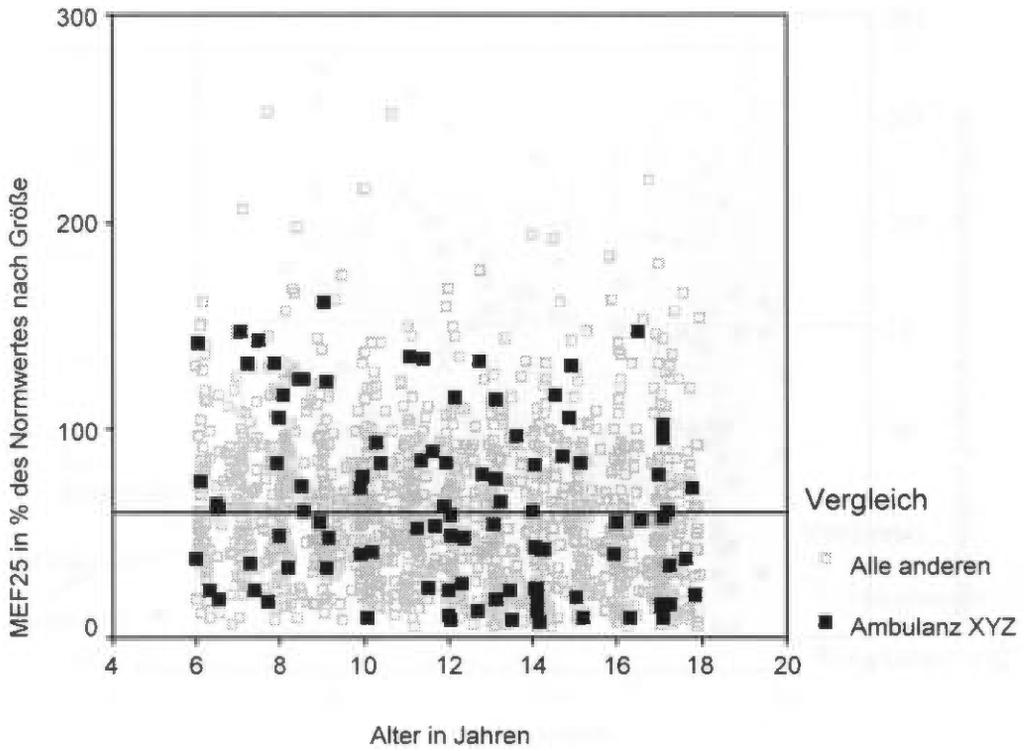


Abb. A5 : Verteilung von MEF25; 6-17 Jahre

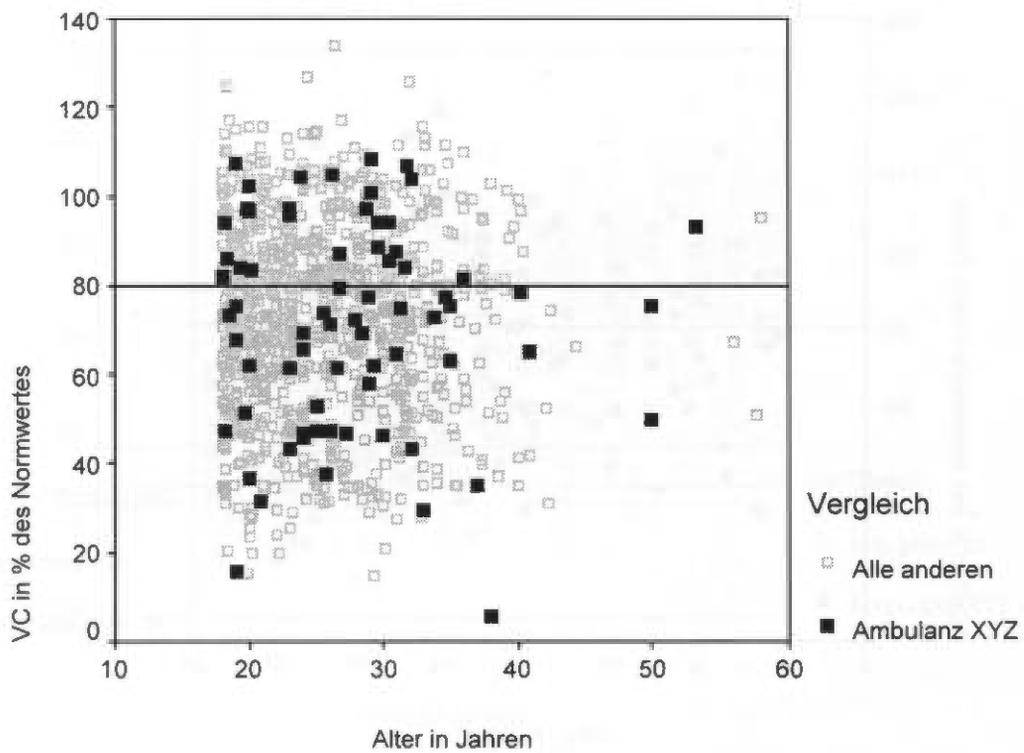


Abb. A6 : Verteilung der Vitalkapazität (%); >= 18 Jahre

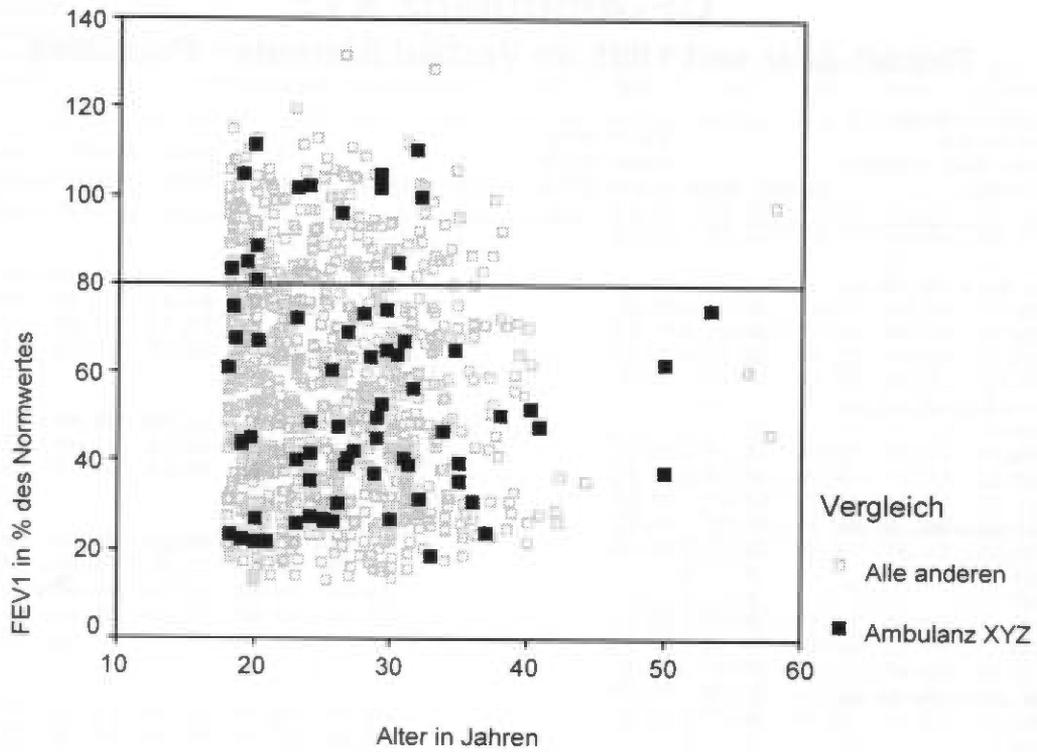


Abb. A7 : Verteilung der Einsekundenkapazität (%); ≥ 18 Jahre

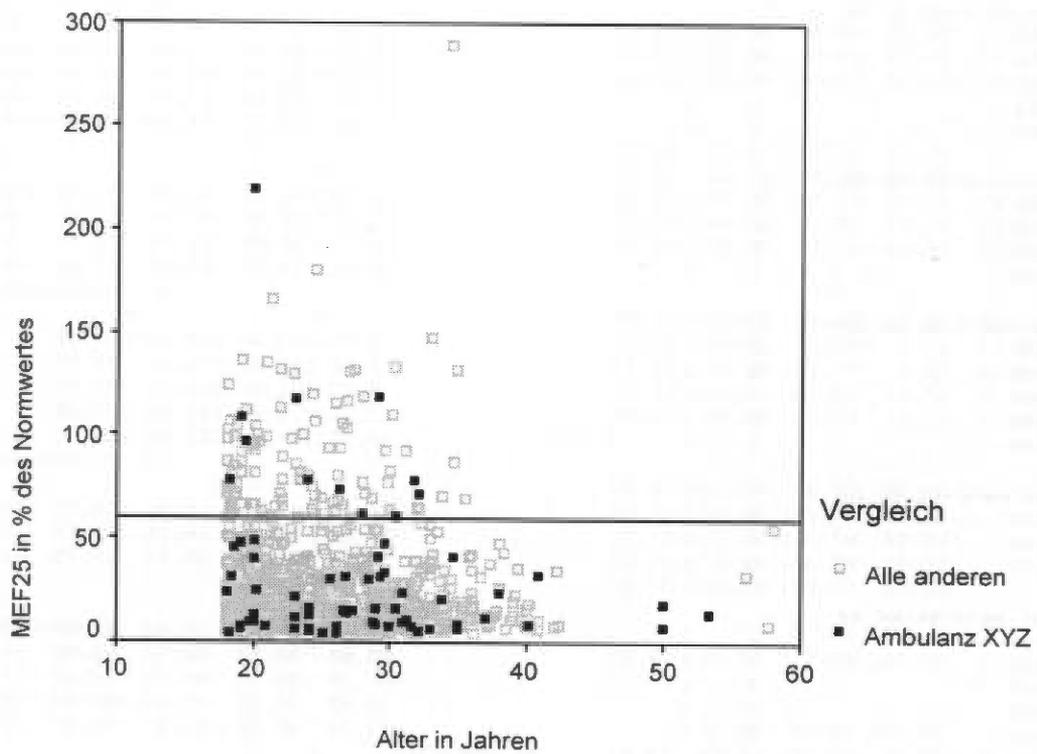


Abb. A8 : Verteilung von MEF25; ≥ 18 Jahre

CF-Ambulanz XYZ

Report aller seit 1995 im Verlauf betreuten Patienten

<Code>

<Geb.-Datum(tt.mm.jj)

- Geburtsrang

- Mutter-Geb.-Datum>

<Beob.-Jahr>

Beh.- Beh.-

ende- ende-

Grund Jahr

LSG

BMI

VC

(%)

FEV1

(%)

MEF25

(%)

IgG

(g/l)

Ps.

aer

XYZ

XX.XX.XX-X-XX.XX.XX

Geschl	Einw	Beh.- ende- Grund	Beh.- ende- Jahr	LSG	BMI	VC (%)	FEV1 (%)	MEF25 (%)	IgG (g/l)	Ps. aer
1	1	.	.	.	26,15	81,75	66,62	66,92	16,40	2
1	1	.	.	.	25,83	90,15	73,35	27,88	15,60	2
1	1	.	.	.	25,83	19,70	19,57	15,82	14,80	1

XX.XX.XX-X-XX.XX.XX

2	1	.	.	.	17,40	49,30	31,13	24,96	17,50	1
2	1	.	.	.	18,75	55,83	32,78	27,46	17,90	1
2	1	.	.	.	20,12	64,92	32,15	13,75	17,50	1

XX.XX.XX-X-XX.XX.XX

2	1	.	.	.	18,06	63,56	54,53	51,26	16,30	1
2	1	.	.	.	17,78	68,80	52,33	28,90	16,10	1
2	1	.	.	.	18,23	70,60	55,77	34,63	17,30	1
2	1	.	.	.	18,34	69,55	55,66	40,40	17,11	1
2	1	.	.	.	18,00	70,77	56,01	42,33	17,42	1

XX.XX.XX-X-XX.XX.XX

1	1	.	.	.	20,20	34,32	23,09	11,90	27,10	1
1	1	.	.	.	18,97	37,85	21,85	12,04	37,20	1
1	1	.	.	.	19,03	31,32	20,79	4,45	33,90	1
1	1	99	1999	.	17,67	29,30	19,03	6,95	31,80	1

XX.XX.XX-X-XX.XX.XX

1	1	.	.	.	15,68	20,09	17,16	14,21	18,50	1
1	1	99	1997	.	15,24	68,18	63,98	93,11	5,20	1

XX.XX.XX-X-XX.XX.XX

1	1	.	.	.	16,02	30,68	25,99	12,05	17,70	1
1	1	.	.	.	16,33	37,93	24,21	15,97	16,60	1
1	1	.	.	.	15,89	32,94	22,93	11,50	18,30	1
1	1	.	.	.	16,75	33,09	23,98	13,13	18,44	1
1	1	.	.	.	16,80	33,33	24,22	14,78	18,49	1

XX.XX.XX-X-XX.XX.XX

1	1	.	.	.	15,70	71,08	42,52	31,94	10,80	1
1	1	.	.	.	16,07	74,39	40,84	17,60	8,76	1
1	1	.	.	.	15,77	70,85	38,03	21,10	7,57	1
1	1	.	.	.	16,11	72,73	41,00	23,33	9,00	1

XX.XX.XX-X-XX.XX.XX

2	1	.	.	.	18,71	103,25	114,69	120,23	.	2
2	1	.	.	.	19,38	108,49	109,41	98,57	.	2
2	1	.	.	.	19,38	111,39	111,21	111,31	.	2
2	1	.	.	.	22,25	100,96	101,62	119,38	.	2
2	1	.	.	.	24,37	104,66	112,36	119,02	.	2

XX.XX.XX-X-XX.XX.XX

1	1	.	.	.	16,42	41,25	19,65	6,77	15,30	1
1	1	.	.	.	16,18	40,10	19,81	10,07	15,00	1
1	1	.	.	.	16,04	34,22	25,26	19,75	14,70	1

XX.XX.XX-X-XX.XX.XX

2	1	.	.	.	18,25	65,89	49,84	29,29	25,70	2
2	1	.	.	.	20,95	55,65	46,69	33,88	19,90	2
2	1	.	.	.	20,70	56,50	41,73	29,20	19,70	2
2	1	.	.	.	20,99	60,65	45,88	31,33	20,53	2
2	1	.	.	.	21,04	61,32	44,40	30,67	20,89	2

XX.XX.XX-X-XX.XX.XX

1	1	.	.	.	19,19	83,79	66,20	82,44	19,80	1
1	1	.	.	.	18,97	90,30	70,95	71,45	.	1
1	1	.	.	.	17,99	52,85	36,36	35,82	20,30	1
1	1	.	.	.	18,58	60,32	40,31	39,84	20,67	1
1	1	.	.	.	19,00	62,44	39,32	38,99	19,67	1

<Code>			Beh.-	Beh.-			VC	FEV1	MEF25	IgG	Ps.
<Geb.-Datum(tt.mm.jj)>			ende-	ende-			(%)	(%)	(%)	(g/l)	aer
- Geburtsrang			Grund	Jahr	LSG	BMI					
- Mutter-Geb.-Datum>	Geschl	Einw									
<Beob.-Jahr>											
XYZ											
XX.XX.XX-X-XX.XX.XX											
1998	2	1	.	.	.	24,20	72,13	73,10	62,05	17,10	1
1999	2	1	.	.	.	26,91	74,33	70,17	62,85	18,83	1
XX.XX.XX-X-XX.XX.XX											
1996	2	1	.	.	.	20,59	70,86	51,16	50,90	15,10	2
1997	2	1	.	.	.	20,76	74,98	60,03	55,64	11,40	2
1998	2	1	.	.	.	20,94	75,02	58,33	54,03	12,78	2
1999	2	1	.	.	.	20,56	77,77	53,43	59,01	13,85	2
XX.XX.XX-X-XX.XX.XX											
1995	1	1	.	.	.	22,79	91,26	45,16	23,43	13,30	1
1996	1	1	.	.	.	24,65	81,94	38,47	14,06	11,80	1
1997	1	1	.	.	.	24,46	74,89	42,67	27,51	11,40	1
1998	1	1	.	.	.	25,00	78,91	44,44	20,21	12,09	1
1999	1	1	.	.	.	24,70	77,07	41,87	21,95	13,00	1
XX.XX.XX-X-XX.XX.XX											
1995	2	1	.	.	.	18,87	81,51	65,46	34,60	22,40	2
1996	2	1	.	.	.	19,75	72,83	59,34	20,98	.	2
1997	2	1	.	.	.	18,63	79,75	63,81	34,42	22,20	2
1998	2	1	.	.	.	19,51	87,05	69,02	31,46	23,70	2
1999	2	1	.	.	.	19,31	81,43	67,81	32,30	23,47	2
XX.XX.XX-X-XX.XX.XX											
1995	1	1	5	1994	.	26,16	102,78	96,27	66,88	.	2
XX.XX.XX-X-XX.XX.XX											
1995	2	1	.	.	.	18,13	57,70	40,98	20,56	15,10	1
1996	2	1	5	1997	.	16,55	55,90	29,95	18,52	24,50	1
XX.XX.XX-X-XX.XX.XX											
1997	2	1	.	.	.	19,24	93,76	64,58	62,69	15,50	2
1998	2	1	.	.	.	19,87	81,44	64,45	60,66	18,98	2
1999	2	1	.	.	.	20,13	80,07	66,73	61,36	19,12	2
XX.XX.XX-X-XX.XX.XX											
1995	2	1	.	.	.	17,44	51,31	43,13	21,59	.	1
1996	2	1	.	.	.	18,22	60,18	45,17	28,27	.	1
1997	2	1	.	.	.	18,40	57,91	46,29	21,11	24,10	1
1998	2	1	.	.	.	16,88	46,89	35,65	16,14	21,20	1
1999	2	1	.	.	.	17,30	58,57	42,38	24,65	23,23	1
XX.XX.XX-X-XX.XX.XX											
1995	1	1	.	.	.	16,70	51,66	39,47	12,02	21,50	2
1996	1	1	.	.	.	17,02	45,51	31,29	9,74	21,50	2
1997	1	1	.	.	.	17,13	40,13	23,76	8,16	20,00	2
1998	1	1	.	.	.	17,92	46,71	31,67	10,73	22,01	2
1999	1	1	.	.	.	18,00	43,64	29,74	13,65	21,80	2
XX.XX.XX-X-XX.XX.XX											
1995	2	1	.	.	.	21,47	101,28	98,82	81,52	.	2
1996	2	1	.	.	.	20,75	99,48	100,91	81,98	.	2
1997	2	1	.	.	.	20,19	102,20	100,76	80,29	.	2
1998	2	1	.	.	.	22,79	104,11	102,23	78,80	.	2
1999	2	1	.	.	.	22,16	109,99	100,72	82,66	.	2
XX.XX.XX-X-XX.XX.XX											
1995	1	1	5	.	.	22,82	66,80	73,58	100,28	.	2
XX.XX.XX-X-XX.XX.XX											
1995	1	1	66,80	73,58	100,28	.	2
1997	1	1	.	.	.	16,45	99,56	73,21	33,55	16,60	1
1998	1	1	.	.	.	13,16	61,66	40,14	11,48	24,50	1
1999	1	1	.	.	.	14,81	69,03	50,50	26,73	25,24	1

..... Fortsetzung

