

# **Einschlusskriterien, Variablen und Definitionen einzelner Datenfelder**

des Deutschen Mukoviszidose-Registers

(Stand: 22.02.2024)

Version: 1.5

## Einschlusskriterien für die Teilnahme am Register

Nur Patienten die Kriterien für die unten genannten Diagnosen erfüllen, sollen ins deutsche Mukoviszidose-Register eingeschlossen werden:

**Mukoviszidose** (gemäß AWMF-Leitlinie 026/023 Diagnose der Mukoviszidose vom Juni 2013) Für die

Diagnose Mukoviszidose müssen folgende Kriterien erfüllt sein:

Mindestens ein diagnostischer Hinweis im Sinne von

1. ein positives Neugeborenencreening **oder**
2. Geschwister mit Diagnose einer Mukoviszidose **oder**
3. mindestens ein klinischer Hinweis auf eine Mukoviszidose **und**

Nachweis einer CFTR-Funktionsstörung durch

1. erhöhte Schweißchloridwerte ( $\geq 60$  mmol/l) bei mindestens zwei unabhängigen Messungen **oder**
2. Nachweis zweier Mukoviszidose-verursachenden CFTR-Mutationen (in trans) **oder**
3. Nachweis einer charakteristischen Abnormalität der CFTR-Funktion mittels nasaler Potentialdifferenzmessung (NPD) oder Intestinaler Kurzschlussstrommessung (ICM).

**CFSPID** (CF – Screening positive, inconclusive diagnosis) (gemäß Munck, J Cyst Fibros 2015)

Für die Diagnose CFSPID müssen folgende Kriterien erfüllt sein:

Ein positives Neugeborenencreening

**UND**

Schweißchlorid  $< 30$  mmol/l und zwei CFTR-Mutationen, wovon mindestens eine Mutation eine unklare klinische Konsequenz hat **oder**

Schweißchlorid zwischen 30-59 mmol/l **und** eine oder keine CFTR Mutation.

**CFTR-assoziierte Erkrankung** (gemäß AWMF-Leitlinie 026/023 Diagnose der Mukoviszidose vom Juni 2013)

Für die Diagnose einer CFTR-assoziierten Erkrankung müssen eine der folgenden klinischen Diagnosen isoliert vorliegen obstruktive Azoospermie **oder** chronische Pankreatitis **oder** disseminierte Bronchiektasien

**und** ein bis zwei CFTR-Mutationen nachgewiesen sein entweder zwei CFTR-Mutationen unabhängig vom Schweißchlorid oder eine CFTR-Mutation und ein Schweißchlorid zwischen 30-59 mmol/l davon max. eine Mukoviszidose-verursachende Mutation und min. eine für eine CFTR- assoziierte Erkrankung beschriebene Mutation **und** es dürfen die Diagnosekriterien für eine Mukoviszidose nicht erfüllt sein!

#### Literatur:

1. AWMF- Leitlinie 026/023 Diagnose der Mukoviszidose vom Juni 2013
2. Munck A, Mayell SJ, Winters V, Shawcross A, Derichs N, parad R, barben J, Southern KW. Cystic fibrosis screen positive, inconclusive diagnosis (CFSPID): A new designation and management recommendations for infants with an inconclusive diagnosis following newborn screening. J Cyst Fibros 2015; DOI 10.1016/j.jcf.2015.01.001

## Variablen

### Stammdaten

#### Demographische Angaben

---

Nachname  
Vorname  
Geburtsdatum  
Geschlecht  
E-Mail  
E-Mail Sorgeberechtigter  
Telefon (optional)  
Mobilnummer (außerhalb DE mit Ländervorwahl)  
Mobilnummer – Mobilfunkinhaber  
Weitere Mobilnummer (optional)  
Weitere Mobilnummer – Mobilfunkinhaber (optional)  
Geburtsort  
Geburtsname  
Straße & Hausnummer  
PLZ  
Ort  
Ethnische Zugehörigkeit  
Geboren in Deutschland  
Patient aus der Ukraine

#### Diagnose

---

Diagnose  
    Mukoviszidose  
    CF-SPID  
    CFTR-assoziierte Erkrankung Datum der  
    Diagnose/ des Widerrufs  
        Alter des Patienten bei der Diagnose (wird automatisch berechnet)  
    Widerruf der Diagnose Mukoviszidose  
    Aufhebung von CF-SPID  
    Alter des Patienten bei Widerruf (wird automatisch berechnet)

Neugeborenencreening plus Konfirmationsdiagnostik auf Mukoviszidose  
    Zeitpunkt der ersten Blutprobe  
    Ergebnis des Neugeborenencreenings  
        Tage zwischen Geburt und Diagnosestellung

Klinische Hinweise für Diagnose      Pränatale  
    Diagnose Mekoniumileus/ Mekoniumileus-  
    OP  
    Neugeborenencreening plus Konfirmationsdiagnostik

Familienanamnese  
Pulmonale Probleme  
Gastrointestinale Probleme  
Analprolaps  
Infertilität  
Anämie  
Hypoproteinanämie  
Elektrolytentgleisung (Metabolische Alkalose)  
CF assoziierter Diabetes (CFRD)  
HNO Probleme  
Rezidivierende Pankreatitis Andere  
Gründe

#### Schweißtest

Chloridwert (inkl. Datum)  
Leitfähigkeit-Screening (NaCL-Äquivalent) (inkl. Datum)

Nasal-Potential-Differenzmessung (NPD) (einschl. Datum)

Befund der Nasal-Potential-Differenzmessung

Intestinale Kurzschlussstrommessung (ICM) (einschl. Datum) Befund der  
intestinalen Kurzschlussstrommessung

CFTR-Genotypisierung (einschl. Befunddatum)

1. Mutation

2. Mutation

Ggf. 3. Mutation

Ggf. Poly – T – Status

#### Transplantation

---

Lunge

Leber

Niere

Pankreas Herz

anderes Organ

unbekannt

Datum der Transplantation

#### Elternschaft (Kalenderjahrbezug)

---

Lebendgeburt Datum (weibliche Patienten)

Mehrlingsgeburt (falls ja: Anzahl der Kinder) Biologischen Vaterschaft Datum (männliche  
Patienten) Mehrlingsgeburt (falls ja: Anzahl der Kinder)

## Status des Patienten

---

Patient verstorben

Todesursache

Todesdatum

Patient lebt

Datum des Lebenszeichens

## Behandlungsstatus des Patienten

---

kein Patientenkontakt im Kalenderjahr abgegeben an die  
CF-Ambulanz abgegeben an andere Einrichtung / Lost to  
follow up angenommen aus der CF-Ambulanz Ins Ausland  
verzogen  
(Alle Angaben mit Datum)

## Allergien

---

Freitexteingabe

## Verlaufsdaten

### Körperliche Untersuchung

---

Datum der Untersuchung

Größe

Gewicht

### Lungenfunktion

---

Spirometrie (einschl. Datum)

FEV1-Wert

FVC-Wert

MEF25-Wert

MEF25/75 –Wert

Lung Clearance Index (einschl. Datum)

LCI 2,5 Wert

Methodik (Innovision Innocor/ NDD Eadyone Pro/ Ecomedics Exhalizer D N2Washout/  
Ecomedics Exhalizer SF6 (Tracergas 4 %)/ unbekannt)

### Bildgebung und Labor

---

Bildgebung (einschl. Datum)

Thorax

Abdomen

Knochendichte

Koloskopie

Ergebnis (unauffällig/ Adenom/ Karzinom/ unbekannt)

Bronchoskopie

Laboruntersuchung (einschl. Datum)

HbA1C

GOT/ GPT/ GGT/ Bilirubin/ Alkalische Phosphatase

Schweißchloridtest (ab 2020) (optional)

Fäkale Elastase (ab 2020) (optional)

Kontinuierliches Glukosemonitoring (CGM) (pathologisch/ unauffällig/ nicht durchgeführt)

Oraler Glukosetoleranztest (oGT) (einschl. Datum)

Art der Blutentnahme (kapillär/ venös/ unbekannt)

Material (Vollblut/ Plasma/ unbekannt)

Einzelwerte 0 min, 60 min und 120 min

## Ambulanzbetreuung

---

Vorstellung ausschließlich zum Konsil/Transplantationsevaluation

Physiotherapeuten

(Ambulanz/ Station/ ambulante Verordnung)

Ernährungstherapie

(Ambulanz/ Station/ambulante Verordnung)

Psychosozialer Mitarbeiter

Reha (einschl. Datum)

## Angst- und Depression

---

Fragebogen-Screening Angst/ Depression (ja/ nein/ angeboten, aber nicht wahrgenommen/  
unbekannt)

PHQ 9 -Score (Depression)

GADS-7-Score (Angst)

Psychiatrisch-psychotherapeutische Intervention

## Pulmonale Dauertherapie

---

Bei jeder Therapie: Start-/ Stopppdatum und Grund der Beendigung

Dauerantibiose

Tobramycin (Feuchtinhalation/ DPI)

Colistin (Feuchtinhalation/ DPI)

Azetronam

Levofloxacin (Quinsair) Gentamicin

Andere inhalative Antibiotika

Azithromycin

Anti-Staphylokokken-wirksam (Flucloxacilin/ andere)

Andere orale Antibiotika

Antimykotische Therapie

Voriconazol, Itraconazol, Amphotericin B, Posaconazol, Caspofungin, andere, unbekannt

Schleimlösende Medikamente

DNase

Hypertone Kochsalzlösung (0,9%, 0,9%-2,9%, 3-5,7%,  $\geq$  5,8%)

Mannitol

Atemwegserweiternde Therapie

Kurzwirksame  $\beta$ 2-Sympathomimetika (SABA)

Langwirksame  $\beta$ 2-Sympathomimetika (LABA)

Anticholinergika  
(Ipratropiumbromid, Tiotropiumbromid, Acclidiniumbromid, Glycopyrronium, andere)

#### Steroide

Inhalativ  
Nasal  
Oral

#### Sauerstoff/ Nichtinvasive Beatmung (NIPPV)

Sauerstoff  
Art der Zuführung (bei Belastung, nachts, kontinuierlich, andere) High-flow-Therapie  
Nichtinvasive Beatmung  
Beatmungsform (CPAP/ BIPAP/ unbekannt)

### Weitere Dauertherapien

---

Bei jeder Therapie: Start-/ Stopppdatum und Grund der Beendigung

#### Gastrointestinale Dauertherapie/ Vitamine/ Zusätzliche Ernährung

Pankreasenzyme  
Ursodesoxycholsäure  
Protonenpumpeninhibitoren (PPI)  
Polyethylenglykol  
Vitamin A  
Vitamin D  
Vitamin E  
Vitamin K  
Zusätzliche Ernährung  
Applikationsart (orale Zusatznahrung/ PEG/ PEJ/ nasogastrale Sonde/  
parenteral/ unbekannt)

#### Endokrine Dauertherapie

Calcium  
Bisphosphonate  
Diätische Maßnahmen bei CFRD  
Orale Antidiabetika  
Insulintherapie  
Therapieschema (CT/ ICT/ BOT/ Pumpentherapie; CSII/ andere/ unbekannt)

#### Hormonelle Verhütung (Frauen)

#### CFTR-Modulation (einschl. Dosis)

Ivacaftor  
Lumacaftor/ Ivacaftor  
Tezacaftor/ Ivacaftor  
Elexacaftor/ Tezacaftor/ Ivacaftor  
Andere CFTR-Modulatoren

## Bedarfsorientierte antibiotische Therapie

---

Wirkstoff

Indikation

Beginn/ Ende

## Aufenthalt im Krankenhaus

---

Grund des Aufenthalts

Aufnahme- und Entlassdatum

## Mikrobiologie (der unteren Atemwege)

---

Ein Patient gilt als chronisch *Pseudomonas* infiziert, wenn die modifizierten LeedsKriterien (> 50% positive kulturelle Nachweise im Sputum/ Rachenabstrich/ Bronchialsekret innerhalb der letzten 12 Monate bei mindestens vier Untersuchungen) und/oder signifikant erhöhte *Pseudomonas*-Antikörper vorliegen. Patienten sind als chronisch infiziert anzusehen, wenn sie die Kriterien im Kalenderjahr erfüllen bzw. zuvor erfüllt hat und der Behandler keinen Grund zur Annahme hat, dass sich der Status geändert hat. Die chronische bakterielle Infektion bei anderen Bakterien wird ebenfalls gemäß diesen Kriterien definiert.

Chronische Infektion mit Bakterien

*Pseudomonas aeruginosa*

*Staphylokokkus aureus*

MRSA

*Burkholderia* spp

*Stenotrophomonas maltophilia*

*Achromobacter xylosoxidans*

*Haemophilus influenzae*

Datum der Probengewinnung bei Einzelnachweisen

Kulturtyp (Rachenabstrich/ Sputum/ Bronchialsekret/ Nasensekret/ unbekannt)

Nachweis von Bakterien

*Pseudomonas aeruginosa* (mukoid/ nicht-mukoid, 3/4MRGN) ESBL

produzierende Bakterien

*Staphylokokkus aureus*

MRSA

*Burkholderia* spp

*Stenotrophomonas maltophilia*

*Achromobacter xylosoxidans*

*Haemophilus influenza*

Andere Bakterien

Atypische Mykobakterien

Nachweis (ja/ nein/ unbekannt)

Species

Pilze

*Aspergillus fumigatus*

Andere Aspergillen (Species)  
 Candida albicans  
 Andere Candida (Species)      Scedosporium  
 spp.  
     Scedosporium apiospermium  
     Scedosporium proliferans      Exophiala  
 spp.  
     Wangiella (Exophiala) dermatitidis  
     Wangiella (Exophiala) species  
 Andere Pilze

## Komplikationen/Begleiterkrankungen

---

### Pulmonale Komplikationen/ Begleiterkrankungen

Allergisch bronchopulmonale Aspergillose (ABPA)  
 Hämoptyse (einschl. Datum)  
     Ausprägung (massiv/ schwerwiegend/ moderat/ geringfügig/ unbekannt)  
 Hospitalisation  
 Pneumothorax  
     Drainagepflichtig (ja/ nein/ unbekannt)  
 Respiratorische Insuffizienz  
 resp. Partialinsuffizienz  
 resp. Totalinsuffizienz

### Gastrointestinale Komplikationen / Begleiterkrankungen

Pankreasinsuffizienz    akute  
 Pankreatitis  
     Lebererkrankung (einschl. Zeitraum)  
         Zirrhose mit portaler Hypertension  
         Zirrhose ohne portale Hypertension  
         Zirrhose, portale Hypertension unbekannt  
     Keine Zirrhose  
 Gastroösophagealer Reflux  
 Distal intestinales Obstruktionssyndrom  
 Ösophagusvarizenblutung (einschl. Datum)

### Andere Komplikationen / Begleiterkrankungen

Diabetes mellitus  
     Typ III (Mukoviszidose-assoziiierter Diabetes)  
     Typ I  
     Typ II  
     Typ IV (Schwangerschaftsdiabetes)  
 Osteoporose  
 Osteopenie  
 Arthritis/ Arthropathie  
 Pansinusitis/ Polypen  
     Wenn ja, NNH-OP  
 Schwerhörigkeit  
 Niereninsuffizienz

Knochenfrakturen  
Salzverlustsyndrom  
Tendinitis/ Tendopathie/ Sehnenruptur  
    Bei Sehnenruptur inkl. Datum, Lokalisation, Seite, Therapie, Outcome Arterielle  
Hypertonie (medikamentös behandelt) (einschl. Zeitraum)  
Depression  
Angststörung  
Maligne Erkrankung  
    Wenn ja, ICD-Code  
Schwangerschaft (einschl. Zeitraum)  
    Schwangerschaftswoche (automatische Berechnung) angeborene  
    Fehlbildungen  
    Untersuchung auf Katarakt (Augenlinsentrübung) des Neugeborenen  
Andere Begleiterkrankungen  
    Zöliakie, andere (Freitext)

## Definitionen und Referenzwerte einzelner Variablen

### Lungenfunktion

Die Lungenfunktionsmessungen müssen die Qualitätskriterien der ATS/ERS erfüllen (<http://www.thoracic.org/statements/resources/pfet/PFT2.pdf>)

Für die Vergleichbarkeit der Messungen wurden folgende Bedingungen festgelegt:

- Alle durchgeführten Lungenfunktionen sollten vor bzw. ausreichend lange nach Einnahme eines Bronchodilatators erfolgen.  
Folgende Therapiepausen sind zu empfehlen:
  - o Kurzwirksame Bronchodilatoren: mindestens 4 Stunden.
  - o Langwirkender Bronchodilatoren: mindestens 12 Stunden vorm Test
  - o Ultralangwirksame Bronchodilatoren: mindestens 24 Stunden vor dem Test
- Folgende Punkte sind zu beachten:
  - o FVC und FEV1 müssen mit zwei Nachkommastellen angegeben werden. o Der FVC-Wert muss größer oder gleich dem FEV1 Wert sein
  - o Die Körperlänge des Patienten muss am Tag der Lungenfunktion gemessen werden.

Folgende Referenzwerte werden verwendet:

- a) Quanjer et al.. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. Eur Respir J 2012; 40: 1324–1343
- b) Für Kinder unter 6 Jahren erfolgt aufgrund fehlender Referenzwerte keine Berechnung.
- c) Alle Berechnungen der %pred-Werte erfolgen auf der Annahme einer kaukasischen Ethnizität und beziehen sich nicht auf die individuelle Ethnizität gemäß GLI.

Literatur:

Quanjer PH et al.. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. Eur Respir J 2012; 40: 1324–1343.

### Ernährungsstatus

Für die Vergleichbarkeit der Messungen wurden folgende Bedingungen festgelegt:

- Gewicht: ohne Kleidung (in Unterhose) und ohne Schuhe
- Größe: ohne Schuhe mittels Stadiometer
- Werte sollten am selben Tag wie die Lungenfunktion erfasst werden

Zur Berechnung der Perzentilenwerte werden die Referenzwerte von Hemmelmann et al (2010) (18-80 Jahre) Neuhauser et al (2013) (älter als 4 Monate, jünger als 18 Jahre), Kromeyer-Hauschild et al. (2001) verwendet. Ein BMI < 15. Perzentile bei Kindern und Jugendlichen<sup>2,3</sup> und < 18.5 kg/qm bei Erwachsenen (≥18. Lebensjahr)<sup>4</sup> als Untergewicht definiert

Literatur:

1. Neuhauser H SA, Rosario A, Dortschy R, Kurth BM. Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS), 2013.  
[https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KiGGS\\_Referenzperzentile.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KiGGS_Referenzperzentile.pdf?__blob=publicationFile).

2. Hemmelmann C, Brose S, Vens M, Hebebrand J, Ziegler A. Percentiles of body mass index of 18-80-year old German adults based on data from the the Second National Nutrition Survey. Dtsch Med Wochenschr. 2010; (17): 848-52.
3. Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D, Geller F, Geiss HC, Hesse V et al. Percentiles of body mass index in children and adolescents evaluated from different regional German studies. Monatsschr Kinderheilkd 2001; 149:807-818.
4. Wiedemann B, Paul KD, Stern M, Wagner TO, Hirche TO, on behalf of the German CFQA Group. Evaluation of body mass index percentiles for assessment of malnutrition in children with cystic fibrosis. Eur J Clin Nutr 2007; 61, 759-768.
5. AWMF-Leitlinie 068/020 Mukoviszidose (Cystische Fibrose): Ernährung und exokrine Pankreasinsuffizienz vom Mai 2011
6. WHO-definition: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)

### **Chronische Infektion der unteren Atemwege**

Ein Patient gilt als chronisch Pseudomonas infiziert, wenn die modifizierten LeedsKriterien (> 50% positive kulturelle Nachweise im Sputum/ Rachenabstrich/ Bronchialsekret innerhalb der letzten 12 Monate bei mindestens vier Untersuchungen) und/ oder signifikant erhöhte Pseudomonas-Antikörper vorliegen. Patienten sind als chronisch infiziert anzusehen, wenn sie die Kriterien im Kalenderjahr erfüllen bzw. zuvor erfüllt hat und der Behandler keinen Grund zur Annahme hat, dass sich der Status geändert hat. Die chronische bakterielle Infektion bei anderen Bakterien wird ebenfalls gemäß diesen Kriterien definiert.

#### **Literatur:**

1. Lee TWR, Brownlee KG, Conway SP, Denton M, Littlewood JM. Evaluation of a new definition for chronic Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis patients. J Cystic Fibrosis 2003; 2: 29-34.
2. Proesmans M, Balinska-Miskiewicz, Dupont L et al. Evaluating the "Leeds criteria" for Pseudomonas aeruginosa infection in a cystic fibrosis centre. Eur Resp J 2006;27:937-943.

### **Allergisch bronchopulmonale Aspergillose**

Folgende diagnostischen Kriterien sind für die Diagnosestellung zu erfüllen: a.

Akute oder subakute klinische Verschlechterung (Husten, Wheezing, Belastungseinschränkung, belastungsabhängiges Asthma, Verschlechterung der Lungenfunktion oder erhöhte Sputummenge), die nicht durch eine andere Ursache erklärbar ist

- b. Gesamt-IgE: >500 IU/ml
- c. Positiver Pricktest auf Aspergillus (>3mm) oder positive spezifische IgE für Aspergillus.
- d. Entweder
  - Präzipitine für A. fumigatus oder IgG gegen A fumigatus **oder**
  - Neu aufgetretene radiologische Veränderungen im Sinne von Infiltraten oder Mucus plugging (Röntgen-Thorax) oder charakteristischen Veränderungen im CT-Thorax, die sich nicht mit antibiotischer und physiotherapeutischen Maßnahmen verbessern

#### **Literatur:**

Stevens DA, Moss RB, Kurup VP, Knutsen AP, Greenberger P, Judson MA, Denning DW,

Cramer R, Brody AS, Light M, Skov M, Maish W, Mastella G; Participants in the Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis--state of the art: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. Clin Infect Dis. 2003; 37 (Suppl 3):S225-64.

### **Exokrine Pankreasinsuffizienz**

Für die Diagnose einer exokrinen Pankreasinsuffizienz ist entweder der Nachweis:

- einer fäkalen Elastase im Stuhl  $< 200 \mu\text{g/g}$  Stuhl (zweimalige Bestimmung) und/ oder
- einer Stuhlfettausscheidung  $> 4\text{-}5 \text{ g/d}$  bei Kindern  $< 10$  Jahren,  $> 7\text{g/d}$  bei Kindern  $\geq 10$  Jahren zu fordern. Die Stuhlfettbestimmung bei Kindern  $< 3$  Monaten ist nicht

diagnostisch zu verwerten.

Für die Diagnose der exokrinen Pankreassuffizienz gilt der Nachweis einer fäkalen Pankreaselastase  $> 200\mu\text{g/g}$  Stuhl bei mindestens zwei Stuhlproben.

Literatur:

1. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HGM, Robberecht E, Döring G. Nutrition in patients with cystic fibrosis. A European consensus. J Cystic Fibrosis 2002; 1:51-75.
2. AWMF\_Leitlinie 068/020 Mukoviszidose (Cystische Fibrose): Ernährung und exokrine Pankreasinsuffizienz vom Mai 2011