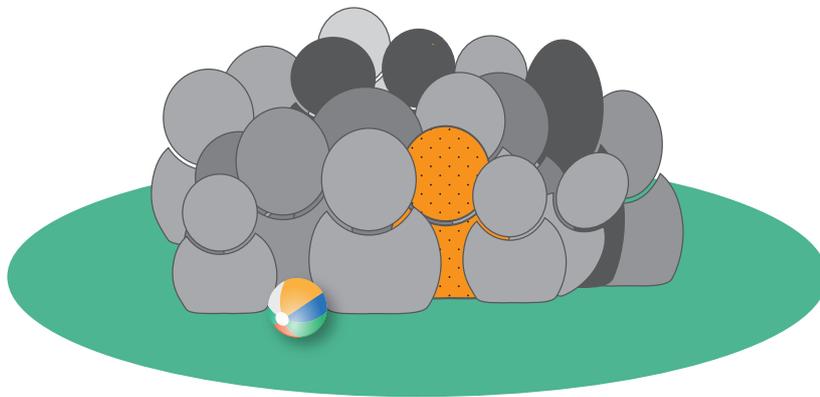




Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland

Forschungsstelle für Pädiatrische Epidemiologie der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

Jahresbericht 2023





Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland

Forschungsstelle für Pädiatrische Epidemiologie der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

ESPED Jahresbericht 2023

Zusammengestellt von Susanne Blumenkamp, Romina Dubrow,
Anja Heß, Diana Perera Cutiño und Michael S. Urschitz

Mit Beiträgen von L. Arnold, T. Bärninghausen, R. Berner, V. Bildheim, A. Blaschek,
C. Cleary, R. Dubrow, M. Dzierko, A. W. Flemmer, N. A. Haas, I. Kelman, C. Kamrath,
F. Kipfmüller, A. Kley, J. Liese, H. Müller, U. Neumann, D. Perriat, A. Richter-Unruh,
J. Rosenbauer, E. Seidel-Jacobs, H. Schneider, F. Schwier, C. Silwedel, C. Staufner,
A. Streng, N. Töpfner, S. Vygen-Bonnet, K. Zangerl

Im Auftrag des ESPED-Beirats*

* Frau Prof. Dr. U. Felderhoff-Müser (Essen, Vorsitzende), Prof. Dr. R. Berner (Dresden), Prof. Dr. P. Freisinger (Reutlingen), Prof. Dr. H. Hebestreit (Würzburg), Prof. Dr. G.F. Hoffmann (Heidelberg), Prof. Dr. R. von Kries (München), Prof. Dr. E. Mayatepek (Düsseldorf), Prof. Dr. T. Niehues (Krefeld), Priv.-Doz. Dr. O. Wichmann (Berlin)

Impressum

Herausgeber: Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik
der Universitätsmedizin Mainz

Erscheinungsort: Mainz

Erscheinungsweise: Jährlich

Redaktion: Susanne Blumenkamp, Michael S. Urschitz

Layout: Susanne Blumenkamp

Druck: Servicecenter Technik und Wirtschaftsbetriebe der
Universitätsmedizin Mainz | Abteilung Druckerei

Auflage: 70



Inhaltsverzeichnis

Inhalt	3
Dank.....	4
Bericht der ESPED-Geschäftsstelle für das Jahr 2023	5
ESPED-Publikationen	15
Adelheid Kley, Leonie Arnold, Nikolaus Haas & Andreas Flemmer Häufigkeit des operativen und/oder interventionellen PDA-Verschlusses bei Frühgeborenen < 1500g und/oder < 32 SSW.....	13
Hendryk Schneider Acute Respiratory Distress Syndrom bei Kindern und Jugendlichen (pädiatrisches ARDS) bis zum 18. Lebensjahr mit onkologischer Grunderkrankung bzw. nach Stammzelltransplantation.....	16
Esther Seidel-Jacobs & Joachim Rosenbauer Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2	19
Hanna Müller Nierenversagen bei (ehemaligen) Frühgeborenen (<35 SSW oder <2000g bei Geburt)	23
Kathrin Zangerl, Christian Staufner, Chelsea Cleary, Ilan Kelman & Till Bärnighausen Heat-related illnesses in children and adolescents from 0-18 years leading to the necessity of intensive care treatment in Germany	26
Uta Neumann, Clemens Kamrath & Annette Richter-Unruh Neugeborene und Kinder mit der Neudiagnose einer Intergeschlechtlichkeit/Variante der Geschlechtsentwicklung oder eines 46,XX-Adrenogenitalen Syndroms (AGS) mit virilisiertem Genitale	29
Florian Kipfmüller Kongenitale Zwerchfellhernie bei Neugeborenen	31
Mark Dzierko Einsatz kontinuierlicher Nierenersatzverfahren in den ersten 28 Lebenstagen	33
Delphine Perriat & Sabine Vygen-Bonnet Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE)	35
Astrid Blaschek Inzidenz akuter demyelinisierender Syndrome in der Pädiatrie	39
Nicole Töpfner & Reinhard Berner Akutes Rheumatisches Fieber (ARF) und Poststreptokokken-Glomerulonephritis (PSGN) in Deutschland	41
Frauke Schwier Bildgebende Diagnostik bei Kindern mit V. a. nichtakzidentelle Verletzungen	43
Andrea Streng & Johannes Liese Pleuraempyeme und komplizierte parapneumonische Pleuraergüsse bei Kindern und Jugendlichen <18 Jahren	45
Victor Bildheim Chronisches Darmversagen bei Kindern und Jugendlichen	50

Dank

Liebe Leserinnen und Leser, liebe ESPED-Melderinnen und Melder, liebe ESPED-Studienleitungen, liebe ESPED-Interessierte,

wir blicken zurück auf ein produktives Jahr 2023 und möchten all unseren Ansprechpartnern und Ansprechpartnerinnen in den Kliniken und all denen, die sich um die Bearbeitung und Beantwortung der Fragebögen gekümmert haben, für Ihre wertvolle Unterstützung und engagierte Teilnahme an den ESPED-Surveillancestudien unseren herzlichen Dank aussprechen.

Ihre Mitarbeit hat dazu beigetragen, dass ESPED weiterhin erfolgreich mit Ihrer Unterstützung weitergeführt und auch weiterentwickelt werden konnte.

Zudem möchten wir unseren Dank an alle Helferinnen und Helfer im Hintergrund aussprechen. Ihr vielfältiges Engagement, sei es im ESPED-Beirat, der DGKJ, der hausinternen IT oder als Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der ESPED-Geschäftsstelle, ermöglichte diese Ergebnisse.

Die Ergebnisse der Studien für das Jahr 2023 werden im Folgenden von den Studiengruppen präsentiert (S. 13–51). Sie zeigen die Ergebnisse der laufenden Studien und bieten einen ersten oder auch abschließenden Einblick in die jeweils beforschten Fragestellungen.

Für ESPED Erhebungen zu versorgungswissenschaftlichen Fragestellungen ist der Versorgungskontext wichtig für die Interpretation der Ergebnisse. Aus diesem Grund haben wir als Geschäftsstelle 2023 ein eigenes bundesweites Survey zu Strukturmerkmalen der an ESPED meldenden Kinderkliniken durchgeführt. Die Ergebnisse finden Sie auf S. 9.

Abschließend wünschen wir Ihnen ein rückblickend informatives Schmökern im Jahresbericht 2023 und freuen uns auf die weitere erfolgreiche Zusammenarbeit in der Zukunft.

*Susanne Blumenkamp
ESPED Koordinatorin*

Bericht der ESPED-Geschäftsstelle für das Jahr 2023

1 ESPED-Erhebungen im Jahr 2022:

Über das Jahr 2023 wurden insgesamt 15 Erhebungen mit unterschiedlichen Laufzeiten abgefragt (Tab. 1)

Ganzjährig und nicht beendet wurden folgende Erhebungen durchgeführt:

- Manifestation Diabetes mellitus NRW bis 35 J. und bundesweit <5 Jahre
- Hitzeerkrankungen
- Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE)
- Pleuraempyeme/-ergüsse infolge Pneumonie

Neu begonnen wurden im Jahr 2023 folgende Erhebungen:

- ARDS (Acute respiratory distress symptom bis 18. LJ mit onkologischer Grunderkrankung bzw. nach Stammzelltransplantation), Beginn 10/2023
- DSD (Neudiagnose Intergeschlechtlichkeit/Varianten der Geschlechtsentwicklung), Beginn 7/2023
- Kontinuierliche Nierenersatzverfahren, Beginn 7/2023
- Chronisches Darmversagen, Beginn 7/2023
- ARF/PSGN (Akutes Rheumatisches Fieber und Post-Streptokokken-Glomerulonephritis), Beginn 12/2023

Beendet wurden im Jahr 2023:

- PDA (01.01.2022–30.12.2023)
- Masern-exponierte ungeimpfte Säuglinge (01.07.2021–30.06.2023)
- Nierenversagen (01.01.2021–30.12.2023)
- Kongenitale Zwerchfellhernie bei Neugeborenen (01.07.2021–30.06.2023)
- Akute demyelinisierende Syndrome (01.07.2022–30.06.2023)
- V.a. nichtakzidentelle Verletzungen (01.07.2022–30.06.2023)

2 Fallmeldungen 2023

2.1 Teilnehmende Kliniken und Abteilungen 2023

Im Berichtsjahr 2023 wurden 390 ESPED-Ansprechpartner:innen der teilnehmenden Abteilungen aus Kinderkliniken, Kinderchirurgien und Kinderkardiologien in Deutschland angeschrieben. Die Fallmeldungen erfolgten überwiegend per Online-Antwort über das ESPED-Portal. Inkludiert waren 349 Allgemeine Pädiatrien, elf Neonatologien, 19 Kinderchirurgien und elf Kinderkardiologien in insgesamt 324 Kliniken.

Tab. 1: Blick auf die Studien im Berichtsjahr 2023. **Gelb:** Im Jahr 2023 beendet, **Grün:** Beginn im Jahr 2023, **Weiß:** ganzjährig durchlaufende Studie.

Nummer Meldekarte	2023											
	Jan-23	Feb-23	Mar-23	Apr-23	May-23	Jun-23	Jul-23	Aug-23	Sep-23	Oct-23	Nov-23	Dec-23
1	PDA											
2	Masern-exponierte ungeimpfte Säuglinge					vakant				ARDS		
3	Manifestation Diabetes mellitus											
4	Nierenversagen											
5	Hitzeerkrankungen											
6	vakant						Neudiagnose Intergeschlechtlichkeit (DSD)					
7	Kongenitale Zwerchfellhernie bei Neugeborenen						Kontinuierliche Nierenersatzverfahren					
8	Syst. Pneumokokken-Infektionen											
9	Akute demyelinisierende Syndrome						vakant					ARF/PSGN
10	V.a. nichtakzidentelle Verletzungen						vakant					
11	Pleuraempyeme/-ergüsse infolge Pneumonie											
12	vakant						Chronisches Darmversagen					

2.2 Fallmeldungen 2023

Versand der Fallerfassungen (Meldekarten)

Im Berichtsjahr 2023 wurden insgesamt 4.580 E-Mails mit Bitte um Fallmeldung versendet. Nachmeldungen waren sowohl über die monatlich versendeten Abfragen als auch über die später postalisch versendeten Jahresmeldekarten (Anfang 2024) möglich. Der Rücklauf mit 3540 (73%) Antworten im Jahr 2023 entsprach im ersten Halbjahr 2023 dem Vorjahres-

wert und liegt im dritten und vierten Quartal unter dem erreichten Niveau von 2022 (Abb. 1).

Melderoutine

Die Response auf die Fallerfassungen für das Jahr 2023 lag aufgrund des Melderückgangs im dritten und vierten Quartal unter dem Niveau des Jahres 2022. Bis zum Ende des Jahres waren 59 Abteilungen ohne Response (Abb. 2), durch Nachmeldungen mit Rücklauf der Jahresmeldekarte 2023 konnte fast wie-

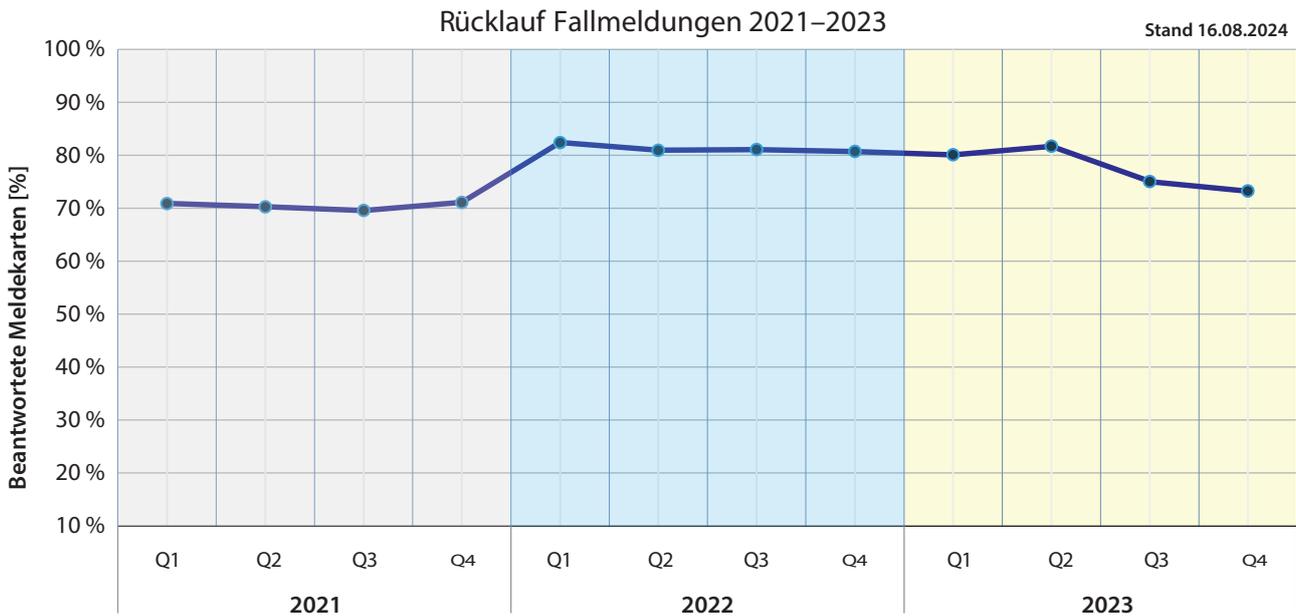


Abb. 1: Während nach dem Standortwechsel 2021 der Rücklauf der Fallerfassungen in 2022 wieder die 80%-Marke überschritt, blieb der Rücklauf in der ersten Hälfte des Jahres 2023 auf gleichem Niveau, fiel jedoch zum Ende des Jahres 2023 auf 72 % ab.

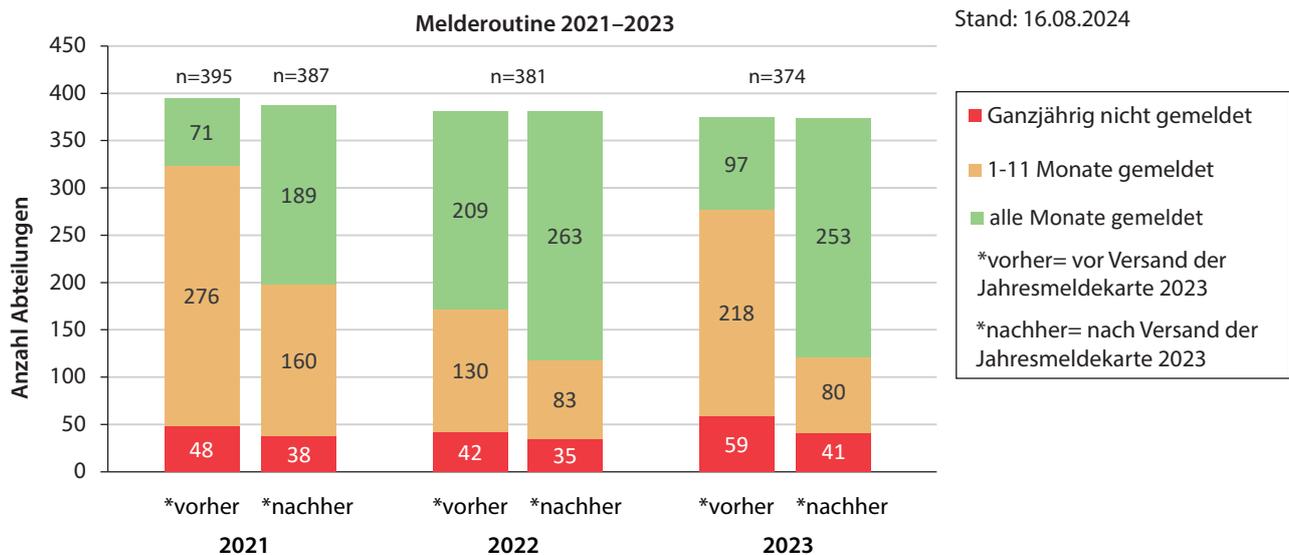


Abb. 2: Die Melderoutine der Abteilungen zeigte erst nach Versand der für den Jahresabschluss versendeten Jahresmeldekarte 2023 einen vergleichbaren Stand zum Jahr 2022. Mit der Jahresmeldekarte können fehlende Meldungen für das Jahr nachgetragen werden.

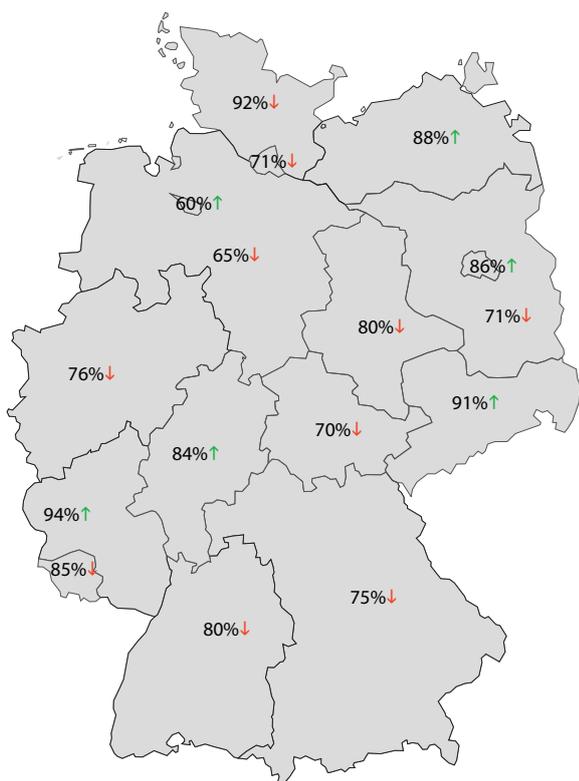


Abb. 3: Regionale Verteilung der Meldekartenresponse für 2023 (in %, Pfeile: Trend zum Vorjahr).

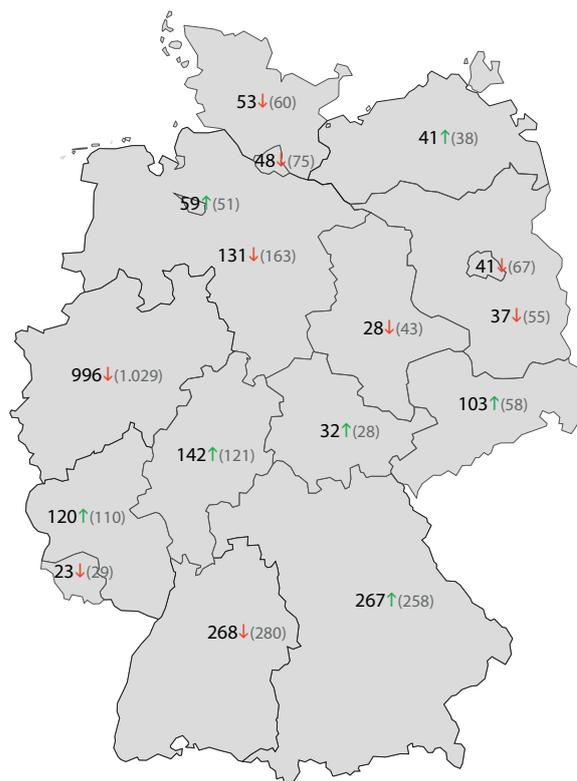


Abb. 4: Regionale Verteilung der Anzahl gemeldeter Fälle für 2023 (Pfeile: Trend zum Vorjahr; in Klammern: Vorjahreswerte).

Tab. 2: Gemeldete Fälle für das Jahr 2023 nach Abzug der Fehlmeldungen (Stand 31.07.2024).

Nr.	Erhebung	2023				
		Q1 23	Q2 23	Q3 23	Q4 23	Summe
1	PDA-Verschluss	22	25	26	21	94
2	Masern	0	0			
	Acute Resp. Distress Syndrom				12	12
3	Diabetes bundesweit <5J.	120	92	81	75	368
	Diabetes NRW bis 35 J.	196	150	149	173	668
4	Nierenversagen	8	11	10	15	44
5	Intensivpflichtige Hitzeerkrankungen	0	6	8	0	14
6	Neudiagnose Intergeschlechtlichkeit (DSD)			6	5	11
7	Zwerchfellhernien	25	20			45
	Nierenersatzverfahren			5	4	9
8	Pneumokokkeninfektionen	96	58	39	72	265
9	Akutes demyelinisierendes Syndrom	33	34			67
9	Akutes Rheum. Fieber/Poststreptok.-Inf.				19	19
10	V. a. nichtakzidentelle Verletzungen	61	51			112
11	Pleuraempyeme	302	165	58	124	649
12	Chron. Darmversagen			7	9	16

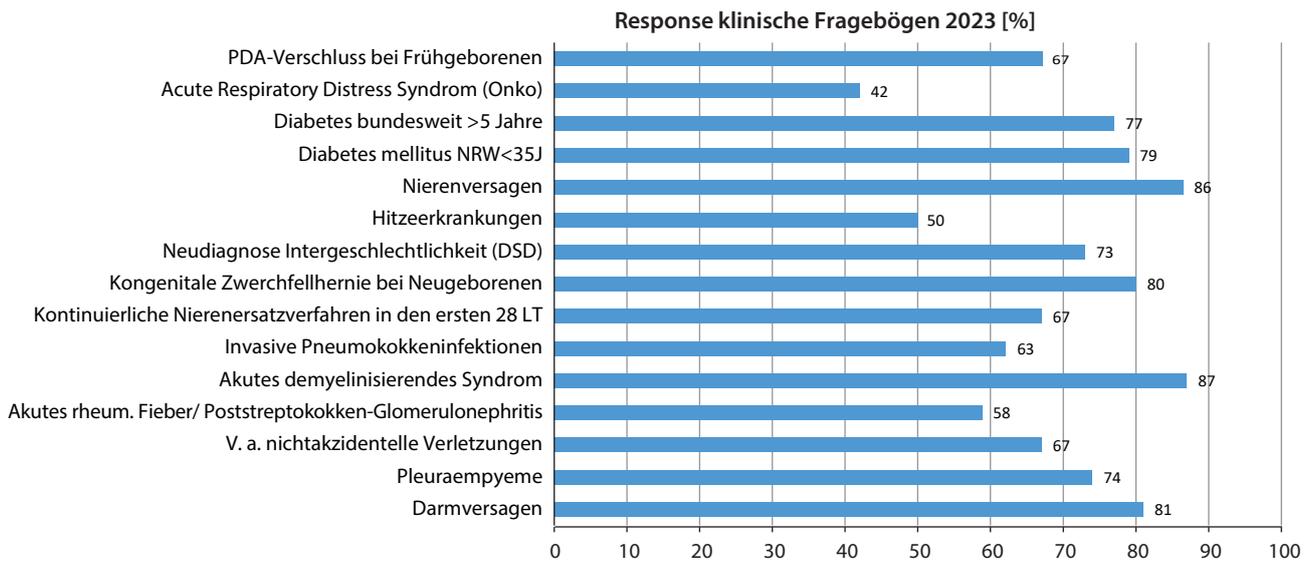


Abb. 5: Response der klinischen Fragebögen in 2023 (Stand 31.07.2024)

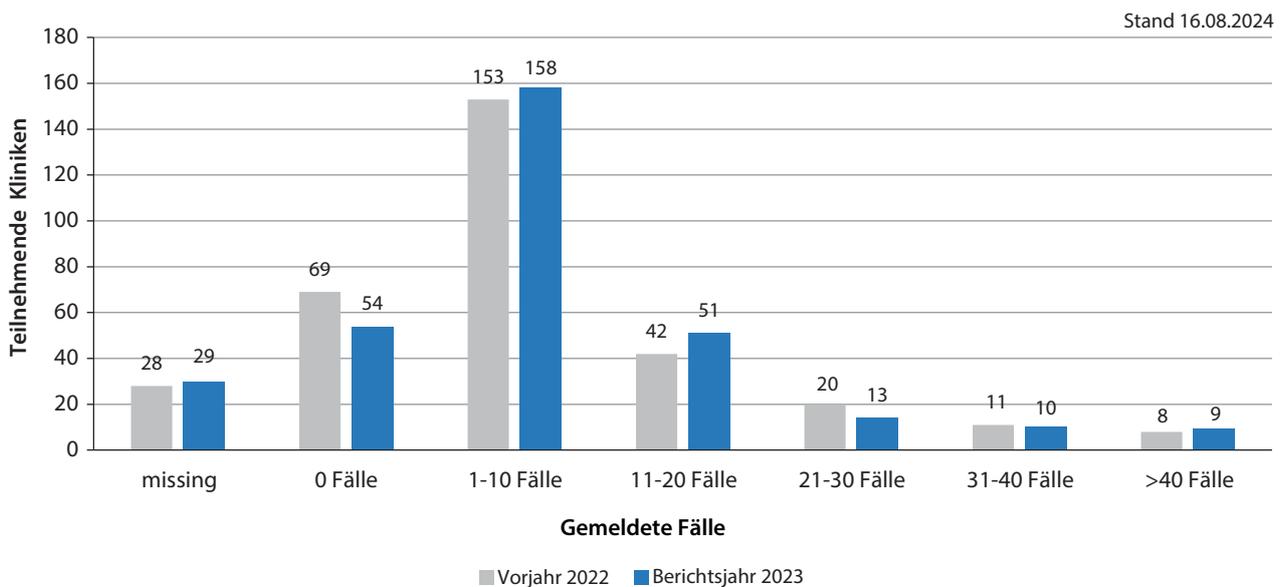


Abb. 6: Meldeaufwand der in 2023 teilnehmenden Kliniken [n=324] im Vergleich zum Vorjahr.

der das Niveau von 2022 erreicht werden. Ein Grund hierfür könnte der mäßige Rücklauf der Jahresmeldekarten 2023 gewesen sein. Damit war die Vervollständigung in den jeweiligen Abteilungen nicht möglich. Die regionale Verteilung des Rücklaufs der monatlichen Fallmeldungen (Meldekarten) ist in Abb. 3 dargestellt.

Fallmeldungen

Im Berichtsjahr wurden insgesamt 2.393 Fälle (2022 2.395 Fälle) gemeldet (Tab. 2). Die regionale Verteilung der gemeldeten Fälle ist in Abb. 4 dargestellt. Auch im Jahr 2023 ist die Erhöhung der Fallzahlen bei den in-

fektiologischen oder Infektion-assoziierten Erkrankungen zu beobachten. Insbesondere Pleuraempyeme und Pneumokokkenerkrankungen sind bis zum Ende des Jahres deutlich erhöht. Der Rücklauf der Studienfragebögen lag im Jahr 2022 zwischen 42 und 87 % (Abb. 5).

Meldeaufwand

Der Meldeaufwand in den Kliniken stellt sich sehr heterogen dar (Abb. 6). 54 Kliniken gaben Nullmeldungen ab, der überwiegende Anteil der Kliniken (158) meldete 1–10 Fälle pro Jahr, 51 Kliniken 11–20 Fälle in 2023. 23 Kliniken melden 21–40 Fälle, 8 Kliniken meldeten mehr als 40 Fälle im Jahr 2023.

Strukturmerkmale der an ESPED meldenden Kinderkliniken – Ergebnisse eines bundesweiten Surveys

Hintergrund

Im Jahr 2023 hat die ESPED Geschäftsstelle einen Survey bezüglich der Strukturmerkmale der Kliniken für Kinder- und Jugendmedizin durchgeführt, die als ESPED-Melder registriert sind. Ziel war es, den Versorgungskontext im ESPED Netzwerk zu untersuchen. Dadurch kann eine bessere Interpretation der Fallmeldungen durch die Studienleitungen und eine Einordnung des Versorgungskontext für Kinder mit seltenen Erkrankungen gewährleistet werden.

Methoden

Insgesamt wurden 390 Abteilungen für Kinder- und Jugendmedizin angeschrieben. Davon nahmen 234 Abteilungen aus insgesamt 323 Kliniken an der Befragung teil.

Ergebnisse

37,2 % der Kliniken für Kinder und Jugendmedizin bestehen aus einer Abteilung. Von den 59,8 % der Kliniken mit mehreren Abteilungen, befinden sich 84,3 % an einem Standort und 15,7 % an mehreren Standorten.

In 58,4 % der Kliniken liegt der Auftrag in der Grund- und Regelversorgung und 40,8 % bieten

eine pädiatrische Schwerpunktversorgung an. Die häufigsten Schwerpunkte sind die Neonatologie (81,1 %), die Neurologie (22,1 %), die Diabetologie/Endokrinologie (16,8 %) und die Gastroenterologie (13,7 %).

Universitäre Versorgung und Ausbildung findet in 17,2 % der Kliniken statt, während 20,2 % der Kliniken angeben nicht-universitäre Maximalversorger zu sein. Von den Kliniken, die keine universitäre Ausbildung anbieten, sind 80,3 % Lehrkrankenhäuser einer Universitätsklinik, davon 3,9 % für Universitätskliniken im Ausland.

95,7 % der befragten Kliniken gaben an, dass eine pädiatrische Subspezialität durch eine eigene Ab-

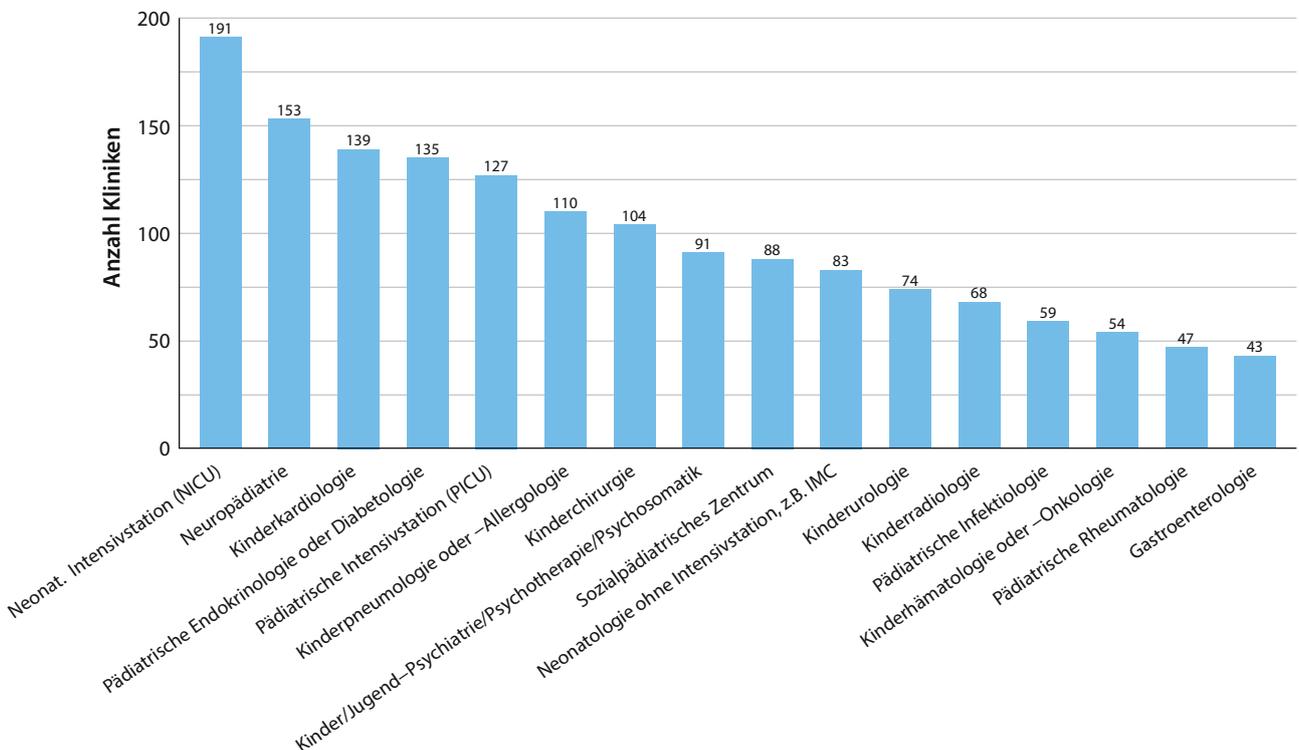


Abb. 1: Anzahl der vertretenen pädiatrischen Subspezialitäten.

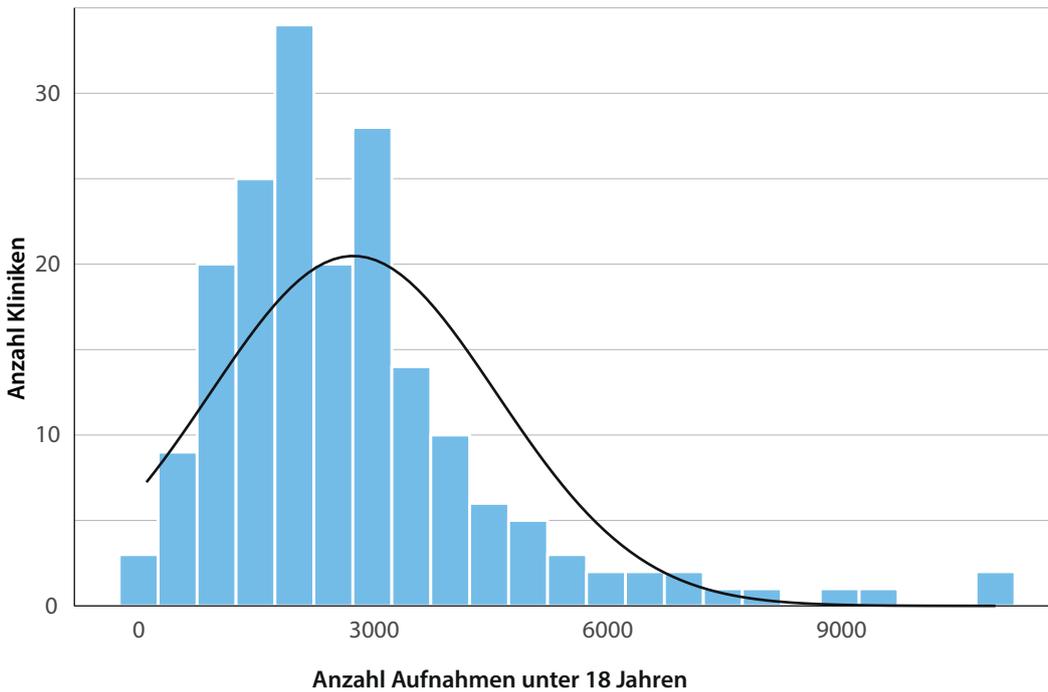


Abb. 2: Aufnahmen von Patienten und Patientinnen unter 18 Jahren.

teilung, Station, Ermächtigungsamбуlanz oder spezialisierte Fachärztinnen/Fachärzte innerhalb der Klinik vertreten ist. Dabei gaben 84,1 % der Kliniken an, eine neonatologische Intensivstation (NICU) zu haben, wovon wiederum 55,6 % Level I, 16,7 % Level II und 27,8 % Level III NICUs sind. Abbildung 1. Anzahl der vertretenen pädiatrischen Subspezialitäten.

Im Jahr 2022 hatten die Kliniken für Kinder- und Jugendmedizin im Median 2390 Aufnahmen von

Patienten und Patientinnen unter 18 Jahren (IQR: 1908; Min: 100; Max: 11.000). Die Verteilung der Aufnahmen ist in Abbildung 2 zu sehen.

Aufnahmen von Patienten und Patientinnen während der ersten 28 Lebenstage waren im Median 283 (IQR: 350; Min: 0; Max: 1925). Die Verteilung der Anzahl der Aufnahmen ist in Abbildung 3 gegeben.

Davon hatte im Median 1 Patient/Patientin (IQR: 20; Min: 0; Max: 100) ein Gestationsalter von weniger als

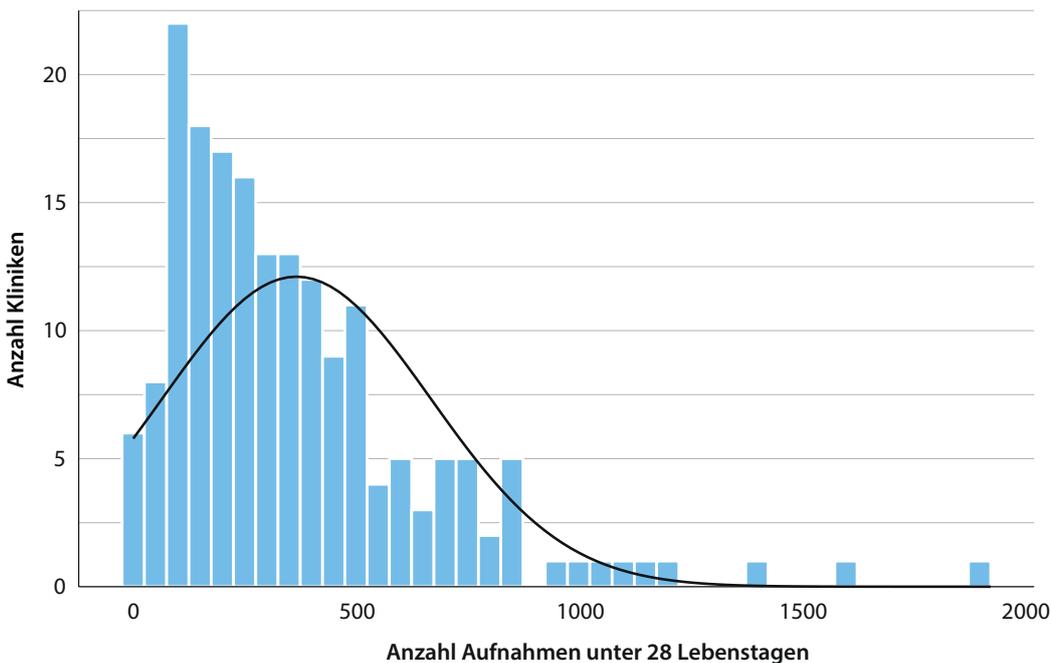


Abb. 3: Aufnahmen von Patienten und Patientinnen unter 28 Lebenstagen.

28 vollendeten Schwangerschaftswochen. In Abbildung 4 ist die Verteilung der Anzahl Aufnahmen in den jeweiligen Kliniken gegeben.

225 von 229 Kliniken bieten die Möglichkeit zur Facharztweiterbildung für mindestens 24 Monate. 184 von 219 Kliniken unterhalten einen Schwerpunkt oder eine Zusatzweiterbildung und sind da-

für für die Weiterbildung zugelassen. Die am häufigsten angebotenen pädiatrischen Weiterbildungsmöglichkeiten finden sich in den Fachgebieten Neonatologie (90,8%), Neuropädiatrie (56,5%), Endokrinologie und Diabetologie (38,0%), Intensivmedizin (35,9%) und Pneumologie (32,1%; siehe Abbildung 5).

Romina Dubrow

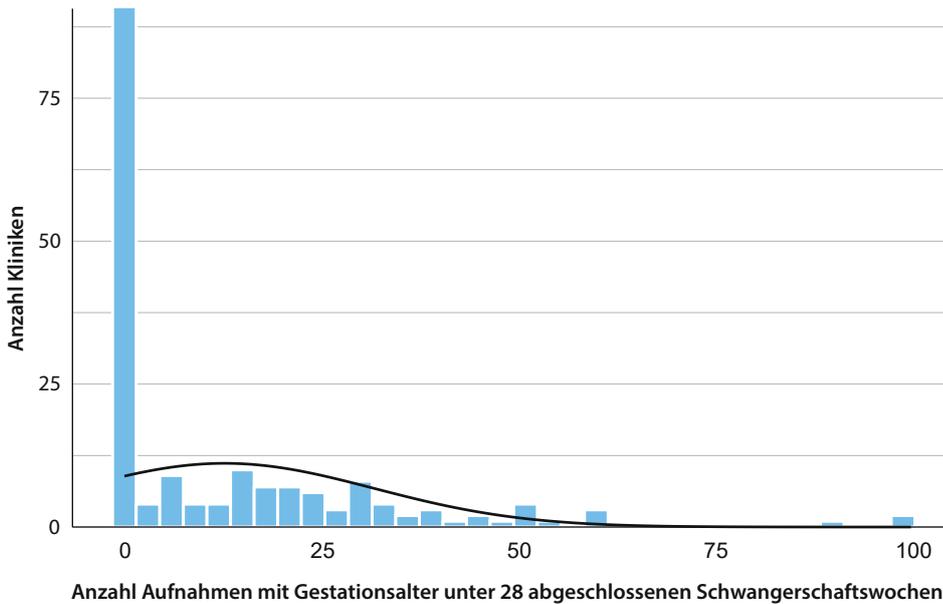


Abb. 4: Aufnahme von Patienten und Patientinnen mit Gestationsalter unter 28 abgeschlossenen Schwangerschaftswochen.

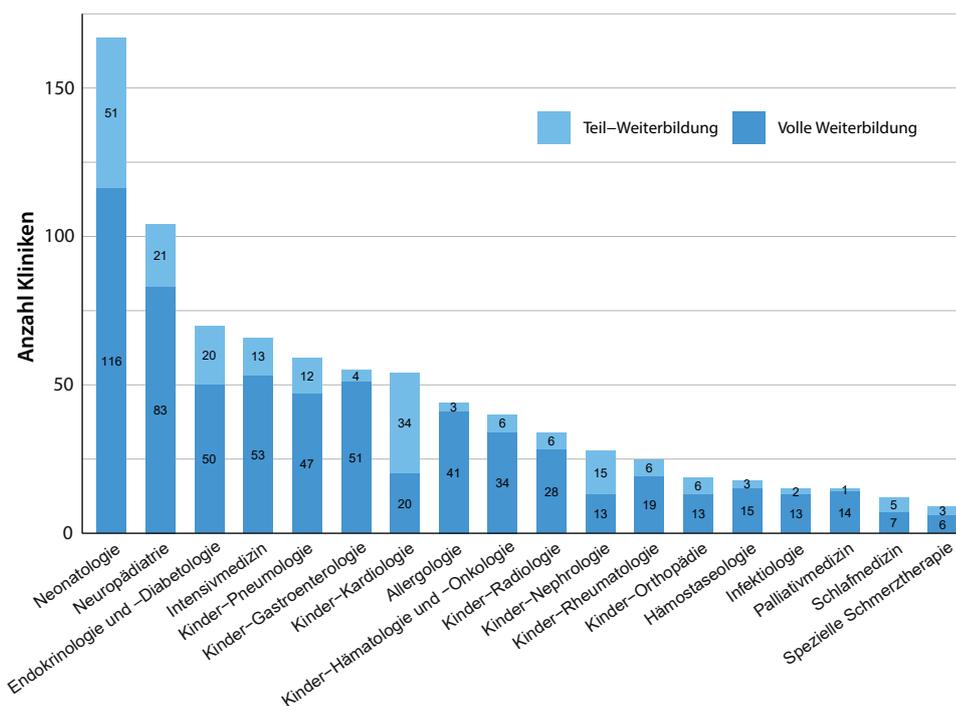


Abb. 5: Weiterbildungsmöglichkeiten an teilnehmenden Kliniken.

Publikationen von ESPED-Erhebungen im Jahr 2023

Im Jahr 2023 sind sechs Publikationen von ESPED-Erhebungen erschienen. Der Impact Faktor der Publikationen reichte von 2,1 bis 4,1 und lag im Durchschnitt bei 3,1. Die Veröffentlichungen früherer Jahre sind auf unserer Webseite in den Jahresberichten gelistet::

<https://www.unimedizin-mainz.de/espmed/veroeffentlichungen/jahresberichte.html>

Der durchschnittliche Impact Faktor der ESPED Publikationen liegt für 2023 bei 3,1.

- Buchmann M, Tuncer O, Auzanneau M, Eckert AJ, Rosenbauer J (2023) Corrigendum: Incidence, prevalence and care of type 1 diabetes in children and adolescents in Germany: Time trends and regional socioeconomic situation. *J Health Monit*;8(2):78. doi: 10.25646/11672
- Buchmann M, Tuncer O, Auzanneau M, Eckert AJ, Rosenbauer J, Reitzle L, Heidemann C, Holl RW, Thamm R (2023) Incidence, prevalence and care of type 1 diabetes in children and adolescents in Germany: Time trends and regional socioeconomic situation. *J Health Monit*; 8(2): 57-78. doi: 10.25646/11439
- Meyer S, Langer J, Poryo M, Bay JG, Wagenpfeil S, Heinrich B, Nunold H, Strzelczyk A, Ebrahimi-Fakhari D. Epileptic Status in a PEDiatric cohort (ESPED) requiring intensive care treatment: A multicenter, national, two-year prospective surveillance study. *Epilepsia Open*. 2023 Jun;8(2):411-424. doi: 10.1002/epi4.12707. Epub 2023 Feb 20.
- Pfeiffer D, Olivieri M, Brenner S, Gomes D, Lieftüchter V, Hoffmann F. Factors influencing the success and complications of intraosseous access in pediatric patients—a prospective nationwide surveillance study in Germany. *Front Pediatr*. 2023 Nov 29;11:1294322. doi: 10.3389/fped.2023.1294322
- Stahl-Pehe A, Bächle C, Bódis K, Zaharia OP, Lange K, Holl RW, Roden M, Rosenbauer J, for the GDS Group (2023) Comparison of diabetes distress and depression screening results of emerging adults with type 1 diabetes onset at different ages: Findings from the German Early-Onset T1D Study and the German Diabetes Study (GDS). *Diabetology & Metabolic Syndrome* 15: 24. doi: 10.1186/s13098-023-00994-2
- Svensson J, Ibfelt EH, Carstensen B, Neu A, Cinek O, Skriverhaug T, et al. Age-period-cohort modelling of type 1 diabetes incidence rates among children included in the EURODIAB 25-year follow-up study. *Acta Diabetol*. 2023; 60(1): 73–82. doi: 10.1007/s00592-022-01977-x

Kurzberichte der Studienleitungen für 2023

PDA bei Frühgeborenen < 1500 g und/oder < 32 SSW – Häufigkeit des operativen und/oder interventionellen Verschlusses (Erhebungszeitraum 01/2022 bis 12/2023)

Adelheid Kley, Leonie Arnold, Nikolaus Haas & Andreas Flemmer

Hintergrund

In Deutschland kommen jährlich ca. 8-9 % aller Neugeborenen als Frühgeborene (FG) zur Welt, der Anteil der sehr kleinen Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht < 1500 g (VLBWI) liegt dabei bei ca. 1 % aller Neugeborenen [1]. Physiologischerweise ist der Ductus arteriosus Botalli bei Frühgeborenen postnatal offen. Nach der Eröffnung der Lungenstrombahn führt dies aber zu Lungenüberflutung, Organminderdurchblutung und Linksherzbelastung. Frühgeborene haben ein erhöhtes Risiko für einen verzögerten Verschluss des Ductus arteriosus. Das Risiko für einen relevanten persistierenden Ductus arteriosus (PDA) steigt mit abnehmendem Gestationsalter (GA) und Geburtsgewicht (GG). Die Inzidenz eines relevanten PDA beim Frühgeborenen < 28 SSW wird mit 50 % angegeben [2]. Es liegen keine allgemein gültigen Kriterien vor, wann ein PDA hämodynamisch bedeutsam ist und entsprechend ein PDA-Verschluss erfolgen soll. Zahlreiche Faktoren beeinflussen die Indikation zum PDA-Verschluss und bei 68 % der Kinder mit einem GG < 750 g sowie 76 % mit einem GA < 26 SSW verschließt sich der PDA bis zur Entlassung spontan [3].

Der medikamentöse PDA-Verschluss ist derzeit als Standardtherapie anzusehen. Als Medikamente stehen Indometacin, Ibuprofen und Paracetamol zur Verfügung, wobei Ibuprofen als einziges Medikament für diese Indikation in Deutschland zugelassen ist. Die medikamentöse PDA-Verschlussrate bei VLBWI (FG < 1500 g) liegt jedoch lediglich bei ca. 60-80 % [4, 5].

Bei Versagen der medikamentösen Therapie oder bei Vorliegen von Kontraindikationen für eine medikamentöse Therapie war bisher der operative PDA-Verschluss (Ligatur/Clipping) in den meisten deutschen Zentren die Therapie der Wahl. Heute ermöglicht die Verfügbarkeit neuer Verschlussysteme bei ausgewählten Frühgeborenen ab 700 g den minimalinvasiven PDA-Verschluss im Katheterlabor [6]. Erste Berichte weisen darauf hin, dass ein interventioneller Verschluss zukünftig auch bettseitig auf der Neonatologischen Intensivstation (NICU) unter rein echokardiographischer Kontrolle möglich sein könnte. Aktuelle Zahlen zur Inzidenz des operativen und/oder interventionellen PDA-Verschlusses bei kleinen Frühgeborenen in Deutschland liegen nicht vor. Das Ziel dieser Erhebung ist es, die Häufigkeit eines operativen und/oder interventionellen PDA-Verschlusses bei Frühgeborenen < 1500 g und/oder < 32 SSW in Deutschland zu erfassen. Des Weiteren sollen die aktuell verwendeten Kriterien für einen PDA-Verschluss und die konservativen Therapiestrategien der einzelnen Kliniken ermittelt werden.

Fragestellungen:

Im Rahmen der durchgeführten ESPED-Erhebung wurden folgende Daten erhoben:

1. Gestationsalter und Geburtsgewicht
2. Medikamentöse PDA-Therapie vor operativem oder interventionellem PDA-Verschluss
3. Häufigkeit und Art des operativen PDA-Verschlusses bei Frühgeborenen < 1500 g bis zum Zeitpunkt der Entlassung nach Hause
4. Häufigkeit und Art des interventionellen PDA-Verschlusses bei Frühgeborenen < 1500 g bis zum Zeitpunkt der Entlassung nach Hause
5. Alter und Gewicht zum Zeitpunkt des PDA-Verschlusses
6. Komplikationen nach PDA-Verschluss

Falldefinition

Frühgeborene <1500g und/oder <32 SSW in Deutschland mit der Notwendigkeit des operativen und/oder interventionellen PDA-Verschlusses bis zum Zeitpunkt der Entlassung.

Vorläufige Ergebnisse

Fallstatistik:

Bis 04/2024 wurden 202 Fälle an die ESPED gemeldet, 24 Fälle gelten als Fehlmeldungen/Ausschlüsse. Zu den 178 geltenden Fällen liegen 132 Online-Beantwortungen vor, 46 Meldungen sind noch unbeantwortet. Bis 03/2024 wurden 128 Fälle an uns weitergeleitet. Von den 128 Fällen mussten 10 Fälle ausgeschlossen werden, so dass 118 Fälle für die Auswertung verfügbar waren.

Klinische Charakterisierung:

Für die Jahre 2022 und 2023 konnten 118 Kinder mit einem Geburtsgewicht <1500g und/oder <32 SSW ausgewertet werden, die bis zur Entlassung einen operativen und/oder interventionellen PDA-Verschluss erhielten.

Das Gestationsalter aller gemeldeten Kinder lag im Median bei 25 + 0 SSW (IQR 24 + 0, 26 + 0), das mediane Geburtsgewicht lag bei 680g (IQR 573, 788). Die Geschlechterverteilung war ähnlich mit 49 % männlichen (n = 58) und 51 % weiblichen Frühgeborenen (n= 60) (Abbildung 1).

Mindestens eine Art einer medikamentösen Therapie erhielten 93 % aller Frühgeborenen (n = 110). Von den chirurgisch behandelten Kindern wurden 94 % (68/72), von den interventionell behandelten 91 % (42/46) vor dem PDA-Verschluss medikamentös behandelt. Bei jeweils vier Kindern in jeder Gruppe wurde der PDA direkt operativ oder mittels Herzkatheter interventionell verschlossen ohne vorherige medikamentösen Therapieversuch.

Mit Ibuprofen wurden 85 % (n=100), mit Paracetamol 42 % (n=50) und mit Indometacin 25 % (n=30) der Frühgeborenen behandelt, hierbei sind Kinder mit Mehrfachtherapie eingeschlossen. (Abbildung 2).

Das Alter zum Zeitpunkt des PDA-Verschlusses lag im Median bei 30 Tagen (IQR 21, 46). Das Gewicht zum Zeitpunkt des PDA-Verschlusses betrug im Median 1015 g (IQR 870, 1306).

Von den 118 Frühgeborenen erhielten 61 % (n = 72) einen chirurgischen PDA-Verschluss, bei 39 % (n = 46) wurde der PDA interventionell verschlossen (Abbildung 1).

Komplikationen traten bei insgesamt 20 % (n = 24) der 118 Frühgeborenen auf, 15 % nach operativem PDA-Verschluss (11/72) und 28 % (13/46) nach interventionellem Verschluss (Abbildung 3).

Bei 102 Kindern war der PDA bei Entlassung verschlossen, von 14 Kindern lagen diesbezüglich keine Angaben vor.

Abb. 1: Demographische Daten

	Overall	By PDA closure	
Characteristic	N = 118 ¹	surgical, N = 72 ¹	interventional, N = 46 ¹
Gestational age (weeks)	25/0 (24/0, 26/0)	24/5 (23/5, 25/4)	25/3 (24/4, 27/3)
Missing	1	0	1
Birthweight (grams)	680 (573, 788)	648 (550, 770)	720 (590, 913)
Sex			
male	58 (49%)	35 (49%)	23 (50%)
female	60 (51%)	37 (51%)	23 (50%)
Age at PDA closure (days)	30 (21, 46)	28 (20, 39)	39 (23, 71)
Missing	2	1	1
Weight at PDA closure (grams)	1015 (870, 1306)	945 (789, 1105)	1253 (966, 1975)
Missing	10	10	0

¹ Median (IQR); n (%)

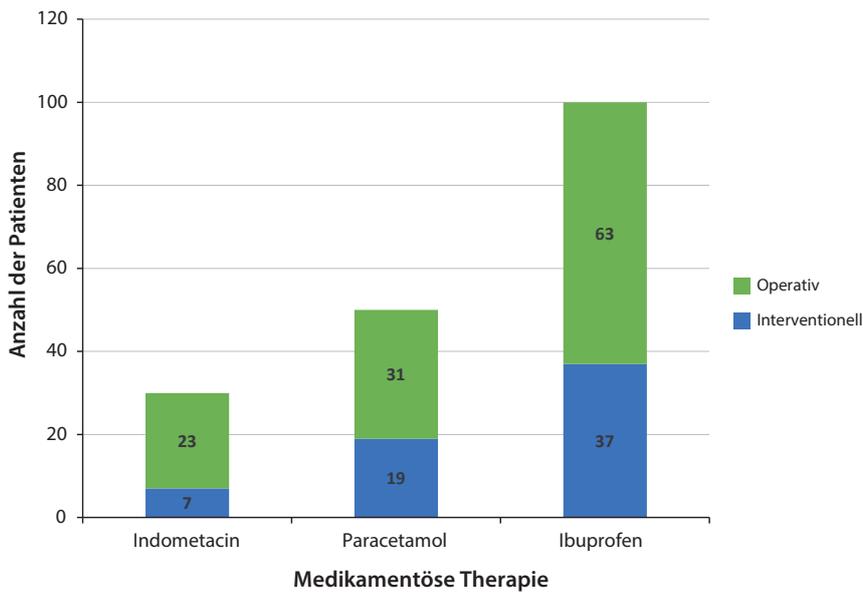


Abb. 2: Anzahl der Patienten mit medikamentöser Therapie vor operativem oder interventionellem PDA-Verschluss

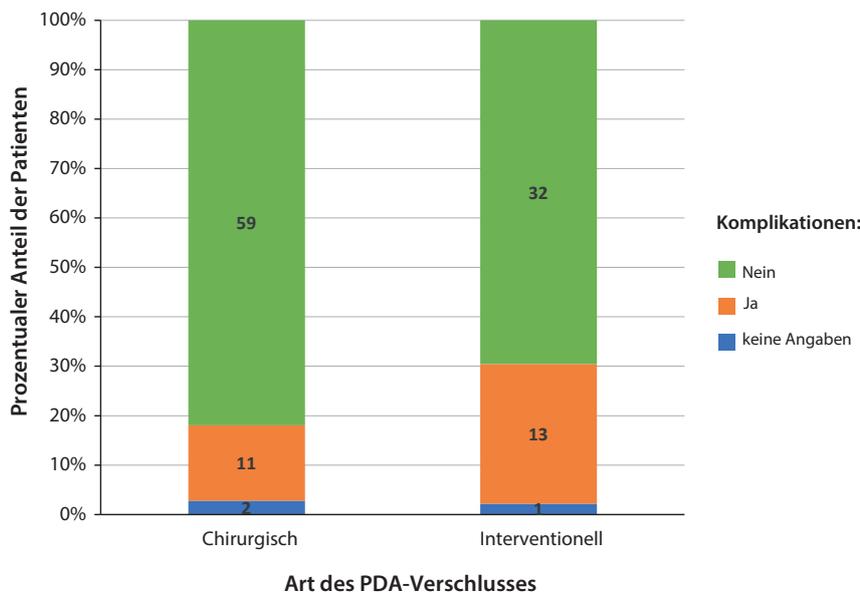


Abb. 3: Komplikationsrate nach chirurgischem und interventionellem PDA-Verschluss

Vorläufige Schlussfolgerung:

Die Anzahl der für die Jahre 2022 und 2023 gemeldeten Frühgeborenen in Deutschland mit einem Geburtsgewicht < 1500 g und/oder < 32 SSW, die bis zur Entlassung einen operativen und/oder interventionellen PDA-Verschluss erhielten, liegt mit den bisher ausgewerteten 118 Fällen deutlich über der von uns erwarteten Anzahl. Die Mehrheit der gemeldeten Frühgeborenen erhielt vor dem operativen oder interventionellen PDA-Verschluss eine medikamentöse Therapie. Das hierbei am häufigsten eingesetzten Medikament war Ibuprofen. Mehr als ein Drittel aller

Frühgeborenen (42 %) erhielt Paracetamol zum medikamentösen PDA-Verschluss. Paracetamol ist laut Studien ähnlich wirksam wie Ibuprofen, Daten zum langfristigen Outcome bei Frühgeborenen fehlen jedoch aktuell. Zudem ist der Einsatz von Paracetamol für diese Indikation wie auch der von Indometacin in Deutschland nicht zugelassen und somit ein Off-Label Use.

Bei der Mehrzahl der Frühgeborenen wurde der PDA-Verschluss offen operativ durchgeführt. Der Anteil der Frühgeborenen mit interventionellem PDA-Verschluss war mit 39 % hoch. Dies spiegelt den inter-

nationalen Trend des rückläufigen Einsatzes eines operativen PDA-Verschlusses und gleichzeitigen Anstiegs des interventionellen PDA-Verschlusses bei kleinen Frühgeborenen wider.

In der hier vorgestellten Kohorte zeigt sich eine relevante Komplikationsrate beider Methoden. Der Anteil der Kinder mit Komplikationen lag in der interventionellen Gruppe mit 28 % höher als bei Kindern mit chirurgischem Verschluss (15 %). Bei der Mehrheit der Kinder war der PDA erwartungsgemäß zum Zeitpunkt der Entlassung verschlossen.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt werden größere randomisierte Studien in Hinblick auf die beste Methode der Behandlung des klinisch relevanten PDAs nach Frühgeburtlichkeit durchgeführt.

Kontaktinformationen der Studienleitung:

Dr. med. Adelheid Kley, Abteilung für Neonatologie
LMU Klinikum München, Marchioninistraße 15
81377 München. Tel. 089 4400 72801;
Fax 089-4400 72807;
adelheid.kley@med.uni-muenchen.de

Zusammenfassung

Für die Jahre 2022 und 2023 wurden 118 Frühgeborene < 1500 g und/oder < 32 SSW mit Notwendigkeit des operativen und/oder interventionellen PDA-Verschlusses bis zur Entlassung gemeldet. Die Zahl der Kinder liegt deutlich über der von uns erwarteten Anzahl. Es zeigte sich, dass viele Kliniken Paracetamol für den medikamentösen PDA-Verschluss bei Frühgeborenen einsetzen und der interventionelle PDA-

Verschluss mit einem Anteil von ca. 40 % mittlerweile einen hohen Stellenwert in der Therapie des PDA bei sehr kleinen Frühgeborenen in Deutschland eingenommen hat.

Literatur:

- [1] https://iqtig.org/downloads/berichte/2018/IQTIG_Qualitaetsreport-2019_2019-09-25.pdf.
- [2] Hamrick SEG, Sallmon H, Rose AT, Porras D, Shelton EL, Reese J, Hansmann G. Patent Ductus Arteriosus of the Preterm Infant. *Pediatrics*. 2020 Nov; 146(5):e20201209. doi: 10.1542/peds.2020-1209. PMID: 33093140; PMCID: PMC7605084. Patent Ductus Arteriosus of the Preterm Infant. *Pediatrics* 2020; 146.
- [3] Semberova J, Sirc J, Miletin J, Jachym Kucera, MD; Ivan Berka, MD; Sylva Sebkova, MD; Sinead O'Sullivan, BMBS; Orla Franklin, MB; Zbynek Stranak, MD. Spontaneous Closure of Patent Ductus Arteriosus in Infants ≤ 1500 g. *Pediatrics*. 2017;140 (2):e2016425. 2017.
- [4] Lago P. Continuous Infusion of Ibuprofen for Treatment of Patent Ductus Arteriosus in Very Low Birth Weight Infants. 2014.
- [5] Koehne PS. Patent ductus arteriosus in very low birth-weight infants: complications of pharmacological and surgical treatment. *J Perinat Med* 2001;29(4):327–34. doi: 10.1515/JPM.2001.047.
- [6] Sathanandam SK, Gutfinger D, O'Brien L, Forbes TJ, Gillespie MJ, Berman DP, Armstrong AK, Shahanavaz S, Jones TK, Morray BH, Rockefeller TA, Justino H, Nykanen DG, Zahn EM. Amplatzer Piccolo Occluder clinical trial for percutaneous closure of the patent ductus arteriosus in patients ≥ 700 grams. 2020.

Acute Respiratory Distress Syndrom bei Kindern und Jugendlichen (pädiatrisches ARDS) bis zum 18. Lebensjahr mit onkologischer Grunderkrankung bzw. nach Stammzelltransplantation

Hendryk Schneider

Hintergrund

Das akute Lungenversagen bei Kindern (Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome-PARDS) ist eine seltene Komplikation bei pädiatrischen Patienten während der Therapie onkologischer Erkrankungen sowie nach autologer/allogener Stammzelltransplantationen [1, 2].

Ätiologisch kommen verschiedenste Ursachen als Auslöser des PARDS in dieser heterogenen Patientengruppe in Frage. Es gibt keine verbindlichen Algorithmen, welche Diagnostik bei PARDS in dieser Patientengruppe indiziert ist und oft kann auch keine spezifische Ursache dem PARDS zugeordnet werden.

Bei den Behandlungsstrategien, sowohl bezüglich der allgemeinen Therapie des PARDS, als auch der spezifischen oder experimentellen Therapieansätze in dieser Patientengruppe, besteht wenig Einheitlichkeit.

Die Mortalität des PARDS bei onkologischer Grunderkrankung und nach Stammzelltransplantation ist sehr hoch [3,4,5]. Um die Prognose zu verbessern, wären dringend multizentrische randomisierte Studien notwendig, mit dem Ziel evidenzbasierte Behandlungsstrategien zu entwickeln.

Wir hoffen, mit dieser Erhebung eine Auskunft insbesondere über die spezifischen Ursachen, zu den eingesetzten diagnostischen und therapeutischen Verfahren, sowie zur Prognose des PARDS in dieser besonderen pädiatrischen Population zu erhalten mit dem Ziel, solche Studien zu ermöglichen.

Fragestellungen

- Wie hoch ist die Fallzahl an Patienten mit PARDS auf dem Boden einer onkologischen Erkrankung und/oder nach Stammzelltransplantation im Studiengebiet pro Jahr?
 - Was ist die zugrundeliegende Erkrankung und akute Ursache des PARDS?
 - Welche Diagnostik wird durchgeführt, um die Genese des PARDS zu klären?
 - Welche therapeutischen Maßnahmen werden durchgeführt?
 - Wie hoch ist die Sterblichkeit und was sind Prädiktoren für den Outcome?
- Oxygenierungsstörung
 - NIV* mit PEEP>5cmH₂O und paO₂/FiO₂ < 300 mm Hg oder SpO₂/FiO₂ < 264%
 - IV* mit OI (MAP x FiO₂ x 100 / paO₂) > 4 oder OSI (MAP x FiO₂ x 100 / SpO₂) > 5
 - akuter Beginn der Oxygenierungsstörung innerhalb von 7d
 - Rx oder CT –Thorax zeigt neue Infiltrate (uni- oder bilateral) im Lungenparenchym
 - Ödeme, die nicht durch Flüssigkeitsüberladung oder Herzversagen entstanden sind

* NIV = nicht-invasive Beatmung; IV = invasive Beatmung

** Stammzelltransplantation innerhalb der letzten 360 Tage

Falldefinition

Patienten vor dem 18. Geburtstag mit onkologischer Erkrankung (solide oder hämatologische Neoplasie einschließlich Rezidiv) und/oder Z.n. Stammzelltransplantation** (bei onkologischer oder nicht-onkologischer Erkrankung)

sowie

PARDS gemäß Leitliniendefinition [6]:

Ergebnisse

Im Jahr 2023 (Start der Erhebung 01.10.2023 bis 31.12.2023) gab es 12 gemeldete Fälle - in diesem Zeitraum keine Fehlmeldung. Zu den 12 gemeldeten Fällen liegen 4 Beantwortungen vor, 8 Antworten sind noch ausstehend.

Kontaktdaten

Dr. Hendryk Schneider, Oberarzt Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, ZKJ Freiburg; Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg. Tel.: 0761 270 45111; Fax.: 0761 270 43990, hendryk.schneider@uniklinik-freiburg.de;

Prof. Dr. Hans Fuchs, Leiter Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, ZKJ Freiburg; Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg. Tel.: 0761 270 43190; Fax.: 0761 270 43990, hans.fuchs@uniklinik-freiburg.de

Kooperationspartner:

PD Dr. Brigitte Strahm, Leitende Oberärztin Pädiatrische Onkologie ZKJ Freiburg. brigitte.strahm@uniklinik-freiburg.de;

Dr. Christoph Müller, Bereichsleiter Allergologie, Pneumologie, Schlafmedizin, ZKJ Freiburg. christoph.mueller@uniklinik-freiburg.de

Zusammenfassung

In den ersten 3 Monaten des Meldezeitraums gab es in Deutschland 12 gemeldete Fälle. Darunter keine Fehlmeldungen. Berechnet man das auf das Gesamtjahr entspricht dies recht genau der initialen Fallzahl-schätzung von 40 – 50 Fällen pro Jahr im gesamten Bundesgebiet.

Da von den 12 gemeldeten Fällen bisher nur fast vollständige Daten zu 4 Fällen vorliegen, erfolgt keine Auswertung oder Statistik.

Literatur

- [1] Zinter MS, DuBois SG, Spicer A, Matthay K, Sapru A. Pediatric cancer type predicts infection rate, need for critical care intervention, and mortality in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2014 Oct;40(10):1536-44. doi: 10.1007/s00134-014-3389-2. Epub 2014 Jul 15. PMID: 25023526; PMCID: PMC4177269.
- [2] Chima RS, Daniels RC, Kim MO, Li D, Wheeler DS, Davies SM, Jodele S. Improved outcomes for stem cell transplant recipients requiring pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med.* 2012 Nov;13(6):e336-42. doi: 10.1097/PCC.0b013e318253c945. PMID: 22791094.
- [3] Dowell JC, Parvathaneni K, Thomas NJ, Khemani RG, Yehya N. Epidemiology of Cause of Death in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med.* 2018 Nov;46(11):1811-1819. doi: 10.1097/CCM.0000000000003371. PMID: 30095498; PMCID: PMC6185780.
- [4] Yehya N, Harhay MO, Klein MJ, Shein SL, Piñeres-Olave BE, Izquierdo L, Sapru A, Emeriaud G, Spinella PC, Flori HR, Dahmer MK, Maddux AB, Lopez-Fernandez YM, Haileselassie B, Hsing DD, Chima RS, Hassinger AB, Valentine SL, Rowan CM, Kneyber MCJ, Smith LS, Khemani RG, Thomas NJ. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Incidence and Epidemiology (PARDIE) V1 Investigators and the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Predicting Mortality in Children With Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: A Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Incidence and Epidemiology Study. *Crit Care Med.* 2020 Jun;48(6):e514-e522. doi: 10.1097/CCM.0000000000004345. PMID: 32271186; PMCID: PMC7237024.
- [5] Rowan CM, Smith LS, Loomis A, McArthur J, Gertz SJ, Fitzgerald JC, Nitu ME, Moser EA, Hsing DD, Duncan CN, Mahadeo KM, Moffet J, Hall MW, Pinos EL, Tamburro RF, Cheifetz IM; Investigators of the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Network. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome in Pediatric Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplants: A Multicenter Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2017 Apr;18(4):304-309. doi: 10.1097/PCC.0000000000001061. PMID: 28178076.
- [6] AWMF-Leitlinie, „Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen im Kindesalter (pädiatrisches ARDS, PARDS)“. In: Leitliniensammlung. Stuttgart: Thieme; 2022.

Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2

Esther Seidel-Jacobs & Joachim Rosenbauer

Hintergrund

Aus gesundheitspolitischer Sicht spielen vor allem zwei Formen des Diabetes eine wichtige Rolle: der immunvermittelte Typ-1-Diabetes, der in der Regel zu einem absoluten Insulinmangel führt, und der Typ-2-Diabetes, bei dem sowohl eine Insulinresistenz als auch eine verminderte Insulinsekretion eine Rolle spielen. Die Krankheit verringert sowohl die Lebenserwartung als auch die Lebensqualität. Daten über die Inzidenz von Diabetes liefern daher wichtige Informationen für den Aufbau und die Weiterentwicklung einer Infrastruktur für die Diabetesversorgung [1]. In den letzten Jahrzehnten stieg die Diabetesinzidenz des Typ-1-Diabetes in Deutschland und vielen anderen Ländern weltweit kontinuierlich um 3-4 % an [2]. In den Jahren 2014-2019 wurde in Deutschland allerdings kein signifikanter Anstieg der Inzidenz des Typ-1-Diabetes bei den unter 18-Jährigen, jedoch weiterhin ein kontinuierlicher Anstieg der Inzidenz des Typ-2-Diabetes insbesondere bei den 12- bis 18-Jährigen beobachtet [3]. Die COVID-19-Pandemie führte zu einem weiteren Inzidenzanstieg sowohl beim Typ-1-Diabetes als auch beim Typ-2-Diabetes in diesen Altersgruppen [4-8].

Fragestellungen

- Wie sind die aktuelle Inzidenz und der Inzidenztrend des Typ-1-Diabetes bei Kindern unter 5 Jahren in Deutschland?
- Wie sind die aktuelle Inzidenz und der Inzidenztrend des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren in Nordrhein-Westfalen?
- Wie sind die aktuelle Inzidenz und der Inzidenztrend des Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen von 5 bis unter 18 Jahren in Nordrhein-Westfalen?

Falldefinition

Klinische Diagnose eines Typ-1- bzw. Typ-2-Diabetes im Zeitraum 1.1.2023 bis 31.12.2023

Methoden

Die Vollständigkeit der Erfassung wurde mithilfe der Capture-Recapture-Methode geschätzt. Als sekundäre Datenquellen dienten in Nordrhein-Westfalen (NRW) Internistische Kliniken, Diabetes-Schwerpunktpraxen und Praxen und bundesweit die DPV-Datenbank, Ulm [9]. Inzidenzen inklusive 95 %-Intervalle wurden unter Annahme einer Poisson-Verteilung der Fälle nach der Personenjahre-Methode [10] auf der Grundlage der vorliegenden Bevölkerungsdaten von 2022 berechnet [11]. Trendanalysen wurden mit Poisson-Regressionen durchgeführt [10].

Ergebnisse

a. Inzidenz des Typ-1-Diabetes bei Kindern unter 5 Jahren in Deutschland:

Im Jahr 2023 wurden bundesweit 358 Neuerkrankungen eines Typ-1-Diabetes bei Kindern im Alter unter 5 Jahren mit vollständigen Basisdaten (Geschlecht, Geburts- und Manifestationsmonat und -jahr) von ESPED erfasst. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 9,0 (95 %-KI: 8,1– 10,0) pro 105 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED für 2023 auf 45,3 % geschätzt. Sie liegt damit etwas höher als 2022 (44,2 %) und 2021 (36,7 %), aber deutlich unter dem Niveau der Vorjahre (1993–2020: 59–78 %). Erfassungskorrigiert wird die Inzidenz auf 19,8 (95 %-KI: 18,4–21,2) pro 105 Personenjahre geschätzt. Die ESPED-basierte Inzidenz pro 105 Personenjahre hat von 6,9 im Jahr 1993 auf 14,1 im Jahr 2022 zugenommen und ist im Jahr 2023 deutlich auf 9,0 abgefallen. Die erfassungskorrigierte Inzidenz stieg von 10,9 im Jahr 1993 auf 32,0 im Jahr 2022 an und fiel 2023 deutlich auf 19,8 ab. Die Trendanalyse der Inzidenzdaten zeigt im diesem Zeitraum einen leichten aber signifikanten jährlichen Inzidenzanstieg von 1,1 % (95 %-KI: 0,6–1,7 %), erfassungskorrigiert ergibt sich eine Zunahme von 2,5 % (95 %-KI: 1,9–3,2 %) pro Jahr (jeweils $p < 0,001$).

b. Inzidenz des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren in Nordrhein-Westfalen:

Im Jahr 2023 wurden in NRW 467 Neuerkrankungen eines Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen der Altersgruppe von 0 bis <18 Jahren mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 15,0 (95 %-KI: 13,6–16,4) pro 105 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED für 2023 auf 58,3 % geschätzt. Sie entspricht damit etwa der Erfassungsvollständigkeit in 2020 (59,3 %) und 2022 (59,9 %), liegt höher als 2021 (46,3 %), aber deutlich unter dem Niveau der Vorjahre (1996–2019: 68–79 %). Erfassungskorrigiert wird die Inzidenz auf 25,7 (95 %-KI: 23,9–27,5) pro 105 Personenjahre geschätzt. Die ESPED-basierte Inzidenz pro 105 Personenjahre hat von 11,2 im Jahr 1996 auf 21,7 im Jahr 2020 zugenommen, und ist bis 2023 dann deutlich auf 15,0 abgefallen. Die erfassungskorrigierte Inzidenz stieg von 16,1 im Jahr 1996 auf 42,0 im Jahr 2021 an und fiel bis 2023 deutlich auf 25,7 ab. Die Trendanalyse der Inzidenzdaten zeigt in diesem Zeitraum einen signifikanten Inzidenzanstieg von 2,0 % (95 %-KI: 1,4–2,5 %), erfassungskorrigiert liegt der Anstieg bei 2,7 % (95 %-KI: 2,1–3,2 %) pro Jahr (jeweils $p < 0,001$).

c. Inzidenz des Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen von 5 bis unter 18 Jahren in Nordrhein-Westfalen:

Neuerkrankungen an Typ-2-Diabetes werden in NRW seit 2002 erfasst. Im Jahr 2023 wurden 33 Neuerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 5 bis <18 Jahren mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenz von 1,5 (95 %-KI: 1,0–2,1) pro 105 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED für 2022 auf 54,4 % geschätzt. Sie liegt damit im obersten Bereich der Vorjahre (2002-2022: 14–54 %). Die erfassungskorrigierte Inzidenz für 2022 beträgt 2,7 (95 %-KI: 2,1–3,5) pro 105 Personenjahre. Die ESPED-basierte Inzidenz pro 105 Personenjahre ist von 0,2 im Jahr 2002 auf 1,7 im Jahr 2021 angestiegen, dann abgefallen auf 1,1 im Jahr 2022 und 1,5 im Jahr 2023. Die erfassungskorrigierte Inzidenz stieg von 0,8 im Jahr 2002 auf 6,0 im Jahr 2021 an, und fiel bis 2023 deutlich auf 2,7 ab. Die Trendanalyse der Inzidenzdaten zeigt im diesem Zeitraum einen signifikanten jährlichen Inzidenzanstieg von 9,6 % (95 %-KI: 7,5–11,7 %), erfassungskorrigiert ergibt sich eine Zunahme um 7,4 % (95 %-KI: 5,0–9,8 %) pro Jahr (jeweils $p < 0,001$).

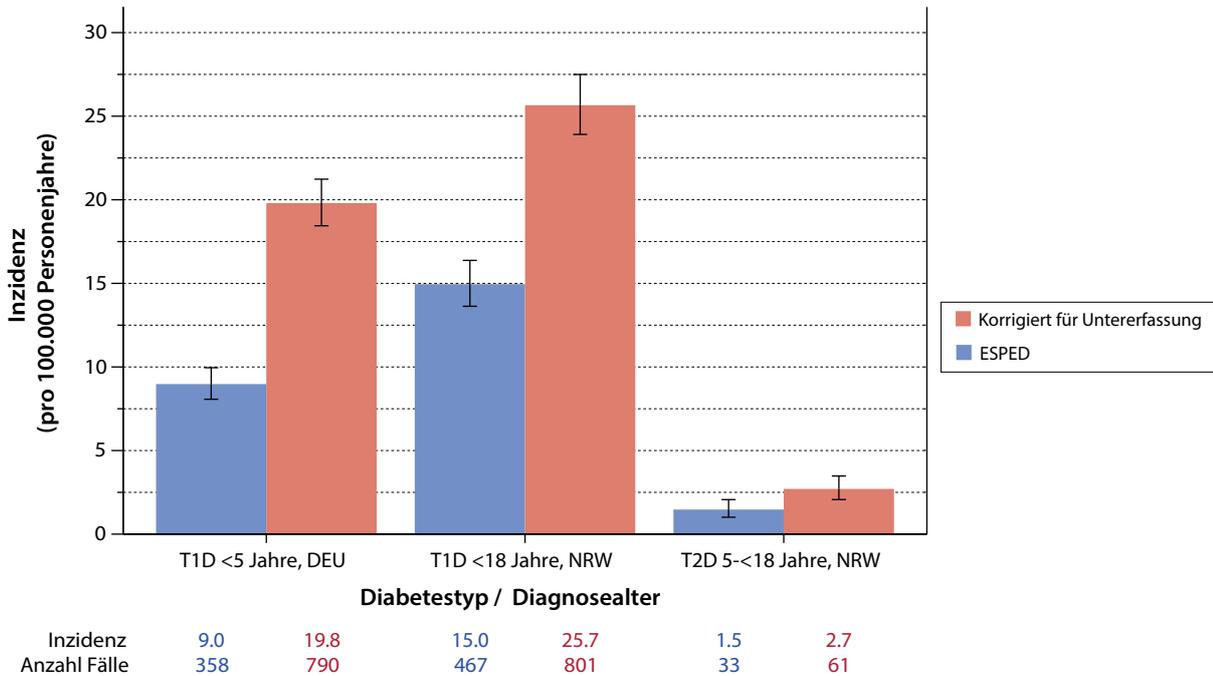


Abb. 1: Beobachtete und erfassungskorrigierte Inzidenz des Typ-1- und Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen im Jahr 2023.

Diskussion

Die erfassungskorrigierten Inzidenzschätzungen für Typ-1-Diabetes und Typ-2-Diabetes liegen in 2023 deutlich niedriger als in den Jahren 2020 bis 2022. Diese Beobachtungen sind in Übereinstimmung mit dem berichteten Anstieg der Inzidenz von Typ-1-Diabetes und des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen während der COVID-19-Pandemie (4-8).

Im Langzeittrend zeigt sich ein Inzidenzanstieg für den Typ-1-Diabetes und den Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen. Dabei zeigen die Trendschätzungen einen stärkeren Anstieg für den Typ-2-Diabetes als für den Typ-1-Diabetes. Für den Beobachtungszeitraum 2002 bis 2019 wurde bereits berichtet, dass die Typ-2-Diabetes-Inzidenz bei Jugendlichen in Deutschland stärker angestiegen war als die Typ-1-Diabetes-Inzidenz (9).

Die Schätzungen der Erfassungsvollständigkeiten für den Typ-1-Diabetes im Jahre 2023 liegen wie bereits für den Zeitraum 2021 bis 2022 deutlich niedriger als in den vorangegangenen Jahren. Ursache hierfür ist möglicherweise eine noch verringerte Teilnahme von Kinderkliniken nach der Umstellung auf das online-basierte ESPED-System im Jahr 2021. Eine weitere Ursache ist vermutlich die seither vergrößerte Datenerfassung in ESPED (nur Monat und Jahr von Geburtstag und Diagnose, grobe räumliche Auflösung nur nach Klinikadresse), die den für Capture-Recapture-Analysen notwendigen Abgleich mit den sekundären Datenquellen erschwert. So ist vermutlich aufgrund fehlender Zuordnung von Fällen der Anteil von Typ-1-Diabetes-Fällen, die sowohl von ESPED als auch von den sekundären Datenquellen erfasst wurden, seit 2021 deutlich gesunken (bundesweit <5 Jahre, 1993-2020 / 2021 / 2022 / 2023: 52-75 % / 33 % / 39 % / 41 %; NRW <18 Jahre: 1996-2020 / 2021 / 2022 / 2023: 58-77 % / 44 % / 56 % / 54 %). Dies führt vermutlich zu einer verzerrten, geringeren Erfassungsvollständigkeit und damit möglicherweise zu einer Überschätzung der erfassungskorrigierten Inzidenzen seit 2021. Für den T2D lagen die entsprechenden Quoten für die Erfassung durch ESPED und sekundäre Datenquellen hingegen im Bereich der Vorjahre (NRW 5 - <18 Jahre: 2002-2020 / 2021 / 2022 / 2023: 13-50 % / 27 % / 32 % / 51 %).

Kontaktinformationen der Studienleitung:

Dr. Esther Seidel-Jacobs, Dr. med. Dipl.-Math. J. Rosenbauer, Deutsches Diabetes-Zentrum, Institut für Biometrie und Epidemiologie,

Auf'm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf.
esther.seidel-jacobs@ddz.de,
joachim.rosenbauer@ddz.de

Zusammenfassung

Die Inzidenzen des Typ-1- und Typ-2-Diabetes im Kindes- und Jugendalter wurden mit Hilfe von ESPED geschätzt und mit Hilfe von Capture-Recapture-Analysen anhand sekundärer Datenquellen (in NRW internistische Kliniken, Diabetes-Schwerpunktpraxen und Praxen sowie bundesweit DPV-Datenbank) für eine Untererfassung korrigiert. Die ESPED-basierte Inzidenz pro 100.000 Personenjahren des Typ-1-Diabetes betrug bei Kindern <5 Jahren in Deutschland 9,0 (95 %-KI: 8,1-10,0) [erfassungskorrigiert 19,8 (18,4-21,2)], bei Kindern und Jugendlichen <18 Jahren in NRW 15,0 (13,6-16,4) [25,7 % (23,9-27,5)] und für Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen von 5 bis <18 Jahren in NRW 1,5 (1,0-2,1) [2,7 (2,1-3,5)]. Die seit der Umstellung des ESPED-Systems im Jahr 2021 vergrößerte Datenerfassung erschwert den Abgleich mit den sekundären Datenquellen und führt möglicherweise zu einer Überschätzung der erfassungskorrigierten Inzidenzen.

Literatur

- [1] Rosenbauer J, Neu A, Rothe U, Seufert J, Holl RW. Types of diabetes are not limited to age groups: type 1 diabetes in adults and type 2 diabetes in children and adolescents. *J Health Monit.* 2019;4(2): 29-49. (doi: 10.25646/5987)
- [2] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 9th edition 2019. Brussels, Belgium, International Diabetes Federation. Verfügbar unter: https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133351_IDFATLAS9e-final-web.pdf [Abgerufen 25.04.2023].
- [3] Buchmann M, Tuncer O, Auzanneau M, et al. Incidence, prevalence and care of type 1 diabetes in children and adolescents in Germany: Time trends and regional socioeconomic situation. *J Health Monit.* 2023;8(2):57-78. (doi: <http://dx.doi.org/10.25646/11439>)
- [4] Kamrath C, Rosenbauer J, Eckert AJ, et al. Incidence of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic in Germany: Results From the DPV Registry. *Diabetes Care.* 2022;45(8):1762-71. (doi: 10.2337/dc21-0969)
- [5] Rosenbauer J, Stahl-Pehe A, Schlesinger S, Kuß O. Comments on Rahmati et al., The global impact of COVID-19 pandemic on the incidence of pediatric new-onset type 1 diabetes and ketoacidosis: A sys-

- tematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2023;95(1):e28272 (doi: 10.1002/jmv.27996)
- [6] Kamrath C, Eckert AJ, Holl RW, Rosenbauer J. Impact of the COVID-19 Pandemic on Children and Adolescents with New-Onset Type 1 Diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2023; doi: 10.1155/2023/7660985.
- [7] Baechle C, Eckert A, Kamrath C, Neu A, Manuwald U, Thiele-Schmitz S, Weidler O, Endler H, Rosenbauer J, Holl RW. Incidence and presentation of new-onset type 1 diabetes in children and adolescents from Germany during the COVID-19 pandemic 2020 and 2021: Current data from the DPV Registry. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;197: 110559. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110559
- [8] Denzer C, Rosenbauer J, Klose D, Körner A, Reinehr T, Baechle C, Schröder C, Wiegand S, Holl RW, Prinz N, for the DPV Initiative. Is COVID-19 to blame? Trends of incidence and sex ratio in youth-onset Type 2 Diabetes in Germany. *Diabetes Care*. 2023;46(7):1379-87. doi: 10.2337/dc22-2257.
- [9] Hofer SE, Schwandt A, Holl RW for the Austrian/German DPV Initiative. Standardized documentation in pediatric diabetology: experience from Austria and Germany. *J Diabetes Sci Technol*. 2016;10(5): 1042–1049. (doi: 10.1177/1932296816658057)
- [10] Woodward M. *Epidemiology – Study Design and Data Analysis*. 3rd ed. London: Chapman & Hall (CRC); 2013.
- [11] Statistisches Bundesamt (DESTATIS). Genesis-Online, Tabelle 12411-0013 (Bevölkerung: Bundesländer, Stich-tag, Geschlecht, Altersjahre; Verfügbarer Zeitraum: 31.12.1967-31.12.2021), Wiesbaden. Verfügbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12411-0013&bypass=true&levelindex=1&levelid=1685706002904#abreadcrumb> [Abgerufen 25.04.2023].
- [12] Rosenbauer J, Stahl-Pehe A, Bächle C, Castillo K, Selinski S, Meissner T, Holl RW. Inzidenztrends des Typ-1- und Typ-2-Diabetes bei Jugendlichen in Deutschland, 2002-2019. *Diabetologie*. 2021;16: S43–S44

ESPED-Erhebung „Nierenversagen bei (ehemaligen) Frühgeborenen <35 SSW oder <2000g bei Geburt“

Hanna Müller

Hintergrund

Ziel der neonatologischen Behandlung ist ein Überleben ohne Beeinträchtigungen. Ein Nierenversagen ist in dieser Patientengruppe eine seltene schwerwiegende Komplikation. Es kann durch angeborene Nierenfehlbildungen bedingt sein. Zum anderen werden Frühgeborene mit wenigen Nephronen geboren, deren Anzahl postpartal während der intensivmedizinischen Betreuung zunimmt. Das akute Nierenversagen bei (ehemaligen) Frühgeborenen ist oft multifaktoriell bedingt; prä-, peri- und postnatale Faktoren spielen eine Rolle [1, 2]. Die genaue Inzidenz des akuten Nierenversagens bei (ehemaligen) Frühgeborenen im 1. Lebensjahr in Deutschland ist unklar, da es unterschiedliche Definitionen des Nierenversagens gibt [3]. Gemäß Wedekin et al. war ein akutes Nierenversagen bei Kindern im 1. Lebensjahr in 27% durch Frühgeburtlichkeit bedingt [4]. Da der absolute Serum-Kreatinin-Wert kein idealer Marker für die Diagnose des akuten Nierenversagens ist, wird nun das akute Nierenversagen häufig gemäß „neonatal Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) AKI classification“ diagnostiziert [2]. Das Auftreten eines Nierenversagens ist mit einer erhöhten Mortalität assoziiert [3]. Bei einem Nierenversagen wird zunehmend die Peritonealdialyse auch bei sehr kleinen Frühgeborenen eingesetzt. Frühgeborene mit einem akuten Nierenversagen haben ein erhöhtes Risiko, im Verlauf ein chronisches Nierenversagen zu erleiden [1, 2].

Fragestellung(en)

Ziel der Studie ist die Erfassung der Inzidenz des akuten und chronischen Nierenversagens bei (ehemaligen) Frühgeborenen im 1. Lebensjahr im Rahmen eines stationären Aufenthalts in Deutschland. Es sollen die Risikofaktoren für ein akutes bzw. chronisches Nierenversagen erarbeitet werden und die Diagnostik und Therapie evaluiert werden.

1. Wie hoch ist die kumulative Inzidenz des akuten bzw. chronischen Nierenversagens bei (ehemaligen) Frühgeborenen im 1. Lebensjahr?
2. Welche prä- und postnatalen Risikofaktoren gibt es?
3. Welche klinischen Diagnosen bzw. Therapien mit nephrotoxischen Nebenwirkungen sind mit einem Nierenversagen bei Frühgeborenen assoziiert?
4. Welche Methoden / Laborparameter werden zur Diagnostik bei einem Nierenversagen bei (ehemaligen) Frühgeborenen verwendet?
5. Ab wann und wie wird das akute bzw. chronische Nierenversagen bei (ehemaligen) Frühgeborenen im Rahmen des 1. Lebensjahres therapiert?

Falldefinition

(Ehemalige) Frühgeborene (<35 SSW oder <2000g bei Geburt) ohne Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT) mit Nierenversagen bis zu einem korrigierten Alter von 1 Jahr, die stationär betreut werden.

Bevorzugte Definition der akuten Niereninsuffizienz: nach neonatal Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) AKI classification [5]

Vorläufige Ergebnisse

Fallstatistik

Von Januar 2022 bis Dezember 2023 (Studienende) gab es 121 Meldungen, davon gelten 14 als Fehlmeldungen/Studienausschlüsse. Zu den 107 gemeldeten Fällen liegen bisher 87 Online-Beantwortungen vor, 20 Fragebögen stehen noch aus. Zudem befinden sich unter den 87 beantworteten Fragebögen 4 Doppelmeldungen, sodass zum jetzigen Zeitpunkt eine Auswertung von 83 Meldungen möglich ist. Da ein gemeldetes Kind kein Frühgeborenes ist, verbleiben dann noch 82 Kinder zur Auswertung.

Tab. 1: Definition des akuten Nierenversagens bei Kindern und Jugendlichen sowie Neugeborenen

Stadium	Kinder und Jugendliche		Neugeborene			
	Serum-Kreatinin	ODER	Urinausscheidung	Serum-Kreatinin	Urinausscheidung/24h	
1	≥ 1,5-1,9-facher Anstieg oder Anstieg um 0,3 mg/dL ¹		< 0,5 ml/kg/h für 6-12 h	≥ 1,5-1,9-facher Anstieg oder Anstieg um 0,3 mg/dL ¹		> 0,5 und ≤ 1 ml/kg/h
2	≥ 2-2,9-facher Anstieg		< 0,5 ml/kg/h für > 12 h	≥ 2-2,9-facher Anstieg		> 0,3 und ≤ 0,5 ml/kg/h
3	≥ 3-facher Anstieg oder Kreat > 4 mg/dL oder Beginn einer Nierenersatztherapie oder eGFR < 35ml/min/ 1,73m ²	≤ 0,3 ml/kg/h für ≥ 24 h oder Anurie für ≥ 12 h	≥ 3-facher Anstieg oder Kreat > 2,5 mg/dL oder Beginn einer Nierenersatztherapie	≤ 0,3 ml/kg/h		

¹ in 48 Stunden, in Fettdruck und blau markiert jeweils die Änderungen
Abkürzungen: h: Stunden, Kreat: Serum-Kreatinin

Klinische Charakterisierung

Von den 82 Kindern sind 42 männlich. Das Geburtsgewicht betrug zwischen 316 g und 3980 g und das Schwangerschaftsalter bei Geburt befand sich zwischen 22,4 und 35,4 Schwangerschaftswochen. Zum Zeitpunkt des Nierenversagens betrug das Gewicht zwischen 316 g und 8500 g und das postnatale Alter variierte zwischen dem 1. Lebenstag und dem 9. Lebensmonat. Bei 80 Kinder wurde das Nierenversagen akut und/oder chronisch beschrieben, bei 2 Kindern erfolgte keine nähere Charakterisierung. Alle 80 Kinder hatten ein akutes Nierenversagen und bei drei dieser Kinder ging das akute Nierenversagen in ein chronisches Nierenversagen über. Bei 66 Kindern wurde eine prärenale Ursache für das Nierenversagen angegeben und bei 23 Kindern eine intrarenale Ursache, wobei bei 11 Kindern sowohl eine prä- als auch intrarenale Ursache angegeben wurde. Bei keinem Kind wurde von einer postrenalen Ursache berichtet.

Bei den prärenaln Ursachen für ein akutes Nierenversagen wurden folgende Diagnosen angegeben: Plazentainsuffizienz, Plazentalösung, Sepsis, arterielle Hypotension, Herzinsuffizienz, Exsikkose, schlechte Nierenperfusion durch geringes intravasales Volumen, niedriger onkotischer Druck, abdominelles Kompartmentsyndrom, Shunt bei PDA, postnatale Therapie mit Indometacin/Ibuprofen, feto-fetales Transfusionssyndrom, hepato-renales Syndrom. Bei den intrarenalen Ursachen für ein Nierenversagen wurde von Tubulusnekrosen und Niereninfarkten berichtet, von Schocknieren, von Nierenvenen- oder V. cava-Thrombosen, von ausgeprägten Ischämien und bei weiteren Kindern war die Niere von Nebenwirkungen eines Medikaments beeinflusst.

Wenn man insgesamt analysiert, welche Ursachen für ein akutes Nierenversagen am häufigsten von den Meldern beschrieben wurden, so dominieren eine pränatale Unterversorgung (Plazentastörung), eine akute Asphyxie, eine ausgeprägte postnatale Hypotonie bzw. ein schwerer Flüssigkeitsmangel und eine schwere Infektion (bakteriell, viral, fungal). Es folgen mit Abstand ein ausgeprägter PDA, ein feto-fetales Transfusionssyndrom sowie eine schwere Anämie und die Gabe von einem ACE-Hemmer.

Bei den allermeisten Kindern kommt nur die konservative Therapie beim akuten Nierenversagen zum Einsatz. Bei 5 Kindern erfolgte auch eine Peritonealdialyse und bei einem Kind eine Hämodialyse.

Schlussfolgerungen

Das akute Nierenversagen bei (ehemaligen) Frühgeborenen kann viele Ursachen haben. Es dominieren aber vor allem die ausgeprägte Hypotonie bzw. ein schwerer Flüssigkeitsmangel, eine schwere Infektion sowie eine Asphyxie/Ischämie. Die Peritonealdialyse ist ein Verfahren, das neben der konservativen Therapie zur Anwendung kommt.

Kontakt Daten der Studienleitung

Prof. Dr. med. Hanna Müller (Korrespondenzadresse):
Ehemals: Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Marburg, Baldingerstraße, 35043 Marburg

Neue Adresse: Neonatologie und neonatologische Intensivmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Tübingen, Calwer Str. 7, 72076 Tübingen. Tel.: 07071-29-62314; Hanna.Mueller@med.uni-tuebingen.de

Zusammenfassung

Das akute Nierenversagen bei (ehemaligen) Frühgeborenen kann viele Ursachen haben. Es dominieren aber vor allem die ausgeprägte Hypotonie bzw. ein schwerer Flüssigkeitsmangel, eine schwere Infektion sowie eine Asphyxie/Ischämie. Oft ist eine konservative Therapie beim akuten Nierenversagen ausreichend; die Peritonealdialyse kommt auch zur Anwendung.

Literatur

- [1] Bruns N, Stähling A-C, Greve S, Weiss C, Köninger A, Felderhoff-Müser U, Müller H. Postnatal serum creatinine is elevated in preterm infants with PPROM-induced anhydramnios. *Pediatr Neonatol* 2020;61:414-419.
- [2] Nada A, Bonachea EM, Askenazi D. Acute kidney injury in the fetus and neonate. *Semin Fetal Neonatal Med* 2017;22:90-97.
- [3] Chowdhary V, Vajpeyajula R, Jain M, Maqsood S, Raina R, Kumar D, Mhanna MJ. Comparison of different definitions of acute kidney injury in extremely low birth weight infants. *Clin Exp Nephrol* 2018;22:117-125.
- [4] Wedekin M, Ehrich JHH, Offner G, Pape L. Aetiology and outcome of acute and chronic renal failure in infants. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1575-1580.
- [5] Weber A, Zeiher M, Habbig S. Akutes Nierenversagen im Früh- und Neugeborenenalter. *Der Nephrologe* 2022;17:148-156.

Heat-related illnesses in children and adolescents from 0-18 years leading to the necessity of intensive care treatment in Germany

Kathrin Zangerl, Christian Staufner, Chelsea Cleary, Ilan Kelman & Till Bärnighausen

Background

Anthropogenic climate change has tremendous and wide-ranging impacts on human health. Young children are especially vulnerable [1] to the still scarcely researched effects of climate change on child health [2]. The Lancet Countdown on Climate Change and Health recently emphasized the current and future high risk and rising burden of heat-wave exposure on especially children under one year, showing high rates on heat related mortality [3,4]. An exploration of national adaptation policies on climate change across 160 countries, including Germany, reveals inadequate consideration of child health, particularly in terms of measures for heat adaptation [5]. No existing studies have provided primary data on the prevalence of heat-related illnesses among children within Germany. Closing this knowledge gap is imperative for effectively implementing heat adaptation measures tailored to child health, thereby reducing vulnerability, and consequently mitigating the impact of heat-related morbidity and mortality among children [1-3, 6].

Research questions and aims

1. To estimate the incidence of heat-related illnesses in children from 0 – 18 years leading to the necessity of intensive care treatment
2. To explore the primary health outcome in terms of morbidity and mortality

Case definition

Children from 0 to 18 years who needed intensive care treatment due to one of the following diagnoses:

- Heat Edema, Cramps [7]:
 - Symptoms: Temperature < 38.3 °C, swelling extremities, clammy skin, cramps (muscular, cerebral), miliaria
 - Physiological Reaction: Blood circulation of the skin surface increase, sweating, incipient vascular leak, incipient cerebral edema, muscular hyperactivity, fluid-electrolyte imbalance
- Heat syncope [8]:
 - Symptoms: Dizziness, lightheadedness, temporary loss of consciousness immediately after stopping activity or exposure to sun/heat
 - Physiological Reaction: Severe peripheral vasodilation, volume depletion and reduced vasomotor tone, reduced venous return and subsequent syncope or presyncope
- Heat exhaustion [7]:
 - Symptoms: Temperature 38.3°–40 °C, photophobia, orthostasis, lethargy or restlessness, syncope, dizziness, temporary loss of consciousness, nau-

sea, vomiting, tachycardia, cold and clammy skin

- Physiological Reaction: Marked peripheral vasodilation, vasomotor tone decrease, venous return decrease, splanchnic vasoconstriction, hypovolemia, beginning organ dysfunction
- Heat stroke [7]:
 - Symptoms: Temperature > 40 °C, quantitative and qualitative disturbance of consciousness, seizures, coma, tachycardia, hyperventilation, diaphoresis, oliguria, bleeding tendency
 - Physiological Reaction: Severe thermoregulatory failure, endotoxin leak, SIRS, cellular apoptosis, multiorgan dysfunction

Preliminary results

Since the commencement of the study in July 2022, there have been 29 reported cases, with 21 having been incorrectly reported. Eight cases met the inclusion criteria, and three of them are yet to provide their data. The full dataset is available for five documented cases of children admitted to intensive care due to heat-related illnesses. Among these cases, there were four females and one male, with ages of 7 years, 10 years and three children aged 14 years. The primary reasons for admission were prolonged exposure to high ambient temperatures during outdoor activities such as sports, or dehydration, and secondary acute illnesses. One of the children had a pre-existing chronic condition: type 1 diabetes mellitus. The duration of intensive care unit stays varied

from 1 to 10 days, with an average of 3 days. Diagnosis indicated that four children suffered from heat stroke, and one was diagnosed with heat exhaustion. None of the children experienced severe complications during their hospitalization.

Preliminary Conclusions

Initial findings from this data suggest a potential peak in heat-related illnesses during adolescence. Identified risk factors include engagement in outdoor sports and exercise, particularly among adolescents, as well as the presence of chronic diseases such as type 1 diabetes mellitus (DMI). Concurrent acute diseases, such as tonsillitis, also can contribute to the risk. A high rate of incorrect reporting indicates uncertainty associated with diagnostic criteria for heat-related illnesses. Furthermore, there is a risk of under-diagnosis and misdiagnosis. This underscores the necessity for refinement of diagnostic criteria for heat-related illnesses, awareness training among pediatricians regarding diagnostic criteria and increased surveillance of heat-related illnesses overall.

Contact details of the study management

Kathrin Zangerl, Heidelberg Institute of Global Health, Im Neuenheimer Feld 130, 69120 Heidelberg. kathrin.zangerl@uni-heidelberg.de

Summary

Anthropogenic climate change has tremendous and wide-ranging impacts on human health. Especially young children are most vulnerable to the still scarcely researched effects of climate change on child health, with particularly high susceptibility to heat-related illnesses and mortality among children.

The primary aim of this study is to assess the incidence of heat-related illnesses among newborns, infants, children, and adolescents, who need intensive care treatment. In addition to direct impacts such as heat cramps, syncope, exhaustion, and heat stroke, heat can exacerbate existing chronic medical conditions in this population.

Preliminary data from five cases indicate that spending prolonged periods outdoors in hot weather, engaging in outdoor sports, and having chronic illnesses are potential risk factors for heat-related illnesses, with peaks observed during adolescence.

It is evident that heat-related illnesses are likely underreported and misdiagnosed in children, leading to uncertainty in accurately estimating their incidence

rates. This uncertainty not only hinders our understanding of current prevalence but also compromises our ability to anticipate and address future occurrences, especially in the context of climate change.

There is a pressing need for greater awareness training among pediatricians and increased surveillance of heat-related illnesses in children to effectively address this public health concern.

Literature list

- [1] Xu Z, Sheffield PE, Su H, Wang X, Bi Y, Tong S. The impact of heat waves on children's health: a systematic review. *International journal of biometeorology* 58, 239–247 (2014). <https://doi.org/10.1007/s00484-013-0655-x>
- [2] Helldén D, Andersson C, Nilsson M, Ebi KL, Friberg P, Alfvén T. Climate change and child health: a scoping review and an expanded conceptual framework. *The Lancet Planetary Health* 5, e164–e175 (2021). [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(20\)30274-6](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(20)30274-6)
- [3] Romanello M, McGushin A, Di Napoli C, Drummond P, Hughes N, Jamart L, Kennard H, Lampard P, Solano Rodriguez B, Arnell N, Ayeb-Karlsson S, Belesova K, Cai W, Campbell-Lendrum D, Capstick S, Chambers J, Chu L, Ciampi L, Dalin C, Dasandi N, Dasgupta S, Davies M, Dominguez-Salas P, Dubrow R, Ebi KL, Eckelman M, Ekins P, Escobar LE, Georgeson L, Grace D, Graham H, Gunther SH, Hartinger S, He K, Heaviside C, Hess J, Hsu S-C, Jankin S, Jimenez MP, Kelman I, Kiesewetter G, Kinney PL, Kjellstrom T, Kniveton D, Lee JKW, Lemke B, Liu Y, Liu Z, Lott M, Lowe R, Martinez-Urtaza J, Maslin M, McAllister L, McMichael C, Mi Z, Milner J, Minor K, Mohajeri N, Moradi-Lakeh M, Morrissey K, Munzert S, Murray KA, Neville T, Nilsson M, Obradovich N, Sewe MO, Oreszczyn T, Otto M, Owfi F, Pearman O, Pencheon D, Rabhaniha M, Robinson E, Rocklöv J, Salas RN, Semenza JC, Sherman J, Shi L, Springmann M, Tabatabaei M, Taylor J, Trinanés J, Shumake-Guillemot J, Vu B, Wagner F, Wilkinson P, Winning M, Yglesias M, Zhang S, Gong P, Montgomery H, Costello A, Hamilton I. The 2021 report of the Lancet Countdown on health and climate change: code red for a healthy future. *The Lancet* 398, 1619–1662 (2021). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01787-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01787-6)
- [4] Romanello M, di Napoli C, Green C, Kennard H, Lampard P, Scamman D, Walawender M, Ali Z, Ameli N, Ayeb-Karlsson S, Beggs PJ, Belesova K, Berrang Ford L, Bowen K, Cai W, Callaghan M, Campbell-Lendrum D, Chambers J, Cross TJ, van Daalen KR, Dalin C, Dasandi N, Dasgupta S, Davies M, Dominguez-Salas P, Dubrow R, Ebi KL, Eckelman M, Ekins P, Freyberg C, Gasparyan O, Gordon-Strachan G, Graham H, Gunther SH, Hamilton I, Hang Y, Hänninen R, Hartinger S, He K, Heidecke J, Hess

- JJ, Hsu S-C, Jamart L, Jankin S, Jay O, Kelman I, Kiesewetter G, Kinney P, Kniveton D, Kouznetsov R, Larosa F, Lee JKW, Lemke B, Liu Y, Liu Z, Lott M, Lotto Batista M, Lowe R, Sewe MO, Martinez-Urtaza J, Maslin M, McAllister L, McMichael C, Mi Z, Milner J, Minor K, Minx JC, Mohajeri N, Momen NC, Moradi-Lakeh M, Morrissey K, Munzert S, Murray KA, Neville T, Nilsson M, Obradovich N, O'Hare MB, Oliveira C, Oreszczyn T, Otto M, Owfi F, Pearman O, Pega F, Pershing A, Rabhaniha M, Rickman J, Robinson EJZ, Rocklöv J, Salas RN, Semenza JC, Sherman JD, Shumake-Guillemot J, Silbert G, Sofiev M, Springmann M, Stowell JD, Tabatabaei M, Taylor J, Thompson R, Tonne C, Treskova M, Trinanes JA, Wagner F, Warnecke L, Whitcombe H, Winning M, Wyns A, Yglesias-González M, Zhang S, Zhang Y, Zhu Q, Gong P, Montgomery H, Costello, A. The 2023 report of the Lancet Countdown on health and climate change: the imperative for a health-centred response in a world facing irreversible harms. *Lancet* 402, 2346–2394 (2023). [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)01859-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)01859-7)
- [5] Zangerl KE, Hoernke K, Andreas M, Dalglisch SL, Kelman I, Nilsson M, Rockloev J, Bärnighausen T, McMahon SA. Child health prioritisation in national adaptation policies on climate change: a policy document analysis across 160 countries. *The Lancet Child and Adolescent Health* 8, 532–544 (2024). [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(24\)00084-1](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(24)00084-1)
- [6] Romanello M, McGushin A, MacGuire FAS, Sly PD, Jennings B, Requejo J, Costello A. Monitoring climate change and child health: the case for putting children in all policies. *Journal of Paediatrics and Child Health* 57, 1736–1740 (2021). <https://doi.org/10.1111/jpc.15757>
- [7] Bein T. Pathophysiologie und Management der Hitzeerkrankung. *Medizinische Klinik-Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 1–8 (2023). <https://www.springermedizin.de/hitzschlag/schock/pathophysiologie-und-management-der-hitzeerkrankung/26177282>
- [8] Gauer R, Meyers BK. Heat-Related Illnesses. *Am Fam Physician* 99, 482–489 (2019). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32111111/>

Neugeborene und Kinder mit der Neudiagnose einer Intergeschlechtlichkeit/Variante der Geschlechtsentwicklung oder eines 46,XX-Adrenogenitalen Syndroms (AGS) mit virilisiertem Genitale

Uta Neumann, Clemens Kamrath & Annette Richter-Unruh

Hintergrund

Unter dem Begriff Varianten der Geschlechtsentwicklung (DSD) werden vielfältige Diagnosegruppen subsummiert, bei denen die Geschlechtschromosomen, das Genitale oder die Gonaden inkongruent sind. Die Ursachen können vielfältig sein: Numerische Chromosomenanomalien, Gonadenentwicklungsstörungen, Sexualhormonbiosynthese-Störungen oder Sexualhormonresistenzen, sowie inadäquat erhöhte oder erniedrigte Produktion von Sexualhormonen, bzw deren Vorstufen. Die Varianten der Geschlechtsentwicklung werden in 3 Kategorien nach dem Karyotyp eingeteilt: Chromosomale DSD, 46,XX-DSD, 46,XY-DSD.

Leitsymptome und klinische Hinweise für das Vorliegen einer DSD sind nach der Geburt ein nicht eindeutig männliches oder weibliches Genitale, ein weiblich geprägter Phänotyp mit vergrößerter Klitoris, posteriorer Fusion der großen Labien, Sinus urogenitalis oder inguinale/labiale Resistenz oder ein männlich geprägter Phänotyp mit bilateralem Hodenhochstand, hypoplastischem Skrotum, hypoplastischem Penis, penoskrotaler oder perinealer Hypospadie.

Untersuchungen auf eine DSD sind z. B. auch bei einer Diskrepanz zwischen pränatal erhobenem Karyotyp und Genitalbefund durchzuführen. Zusätzlich kann bei primär weiblich geprägtem Phänotyp eine pubertäre Virilisierung und/oder primäre Amenorrhoe und/oder ausbleibendes Brustwachstum auf eine DSD hinweisen. Bei primär männlich geprägtem Phänotyp kann eine pubertäre Hypovirilisierung ein Symptom für eine Variante der Geschlechtsentwicklung sein.

Die DSD gehören zu den seltenen Erkrankungen. Man geht von etwa 10.000 Betroffenen in Deutschland aus. Geschätzt werden etwa 150 Kinder pro Jahr mit intergeschlechtlichem Genitale geboren, damit liegt die Häufigkeit ungefähr bei 1:4.500.

Die Möglichkeiten einer operativen Therapie bei einwilligungsunfähigen Kindern ist durch das Gesetz zum Schutz von Kindern vor geschlechtsangleichenden Operationen aus dem Jahr 2021 deutlich eingeschränkt [1] und nur noch in besonderen Fällen nach Genehmigung durch das Familiengericht möglich. Im Neugeborenenalter ist in der Regel keine chirurgische Therapie des Genitales indiziert. Bislang liegen Studien zu chirurgischen Interventionen im Neugeborenen- und Kindesalter nur begrenzt vor, und insbesondere Untersuchungen zur langfristigen Prognose sind unzureichend.

Primäres Studienziel ist die Ermittlung einer Prävalenz für Kinder mit DSD bei der Geburt und während der ersten 28 Lebenstage. Sekundäre Studienziele sind die Erfassung des Phänotyps, Karyotyps, molekulargenetische Untersuchungen, Empfehlungen der Zentren/Spezialisten für die weitere Versorgung/Beratung.

Fragestellungen

1. Überprüfung der Prävalenz von der Geburt und in den ersten 28. Lebenstagen von Kindern mit 46,XX-AGS und Virilisierung, sowie dem Verdacht auf eine DSD
2. Symptomatik und Erfassung des Phänotyps (äußeres Genitale)
3. Wurden genetische Untersuchungen angefordert und wenn ja, welche, ggf. vorhandene Ergebnisse?
4. Erfassung, ob an spezialisierte Zentren/Spezialisten weitergeleitet wurde und wenn ja, die Art der Zentren/Spezialist

Falldefinition

Neugeborene mit 46,XX-AGS und Virilisierung, sowie Neugeborene und Kinder mit DSD (nach AWMF-Leitlinie Varianten der Geschlechtsentwicklung [2], ausgenommen Ullrich-Turner- und Klinefelter-Syndrom) mit einem Geburtsdatum im Erhebungszeitraum und Erstdiagnose einer DSD innerhalb der ersten 28 Lebensstage definiert wie folgt:

- bei einer Diskrepanz zwischen pränatal erhobenem Karyotyp und Genitalbefund
- nach der Geburt ein nicht eindeutig männliches oder weibliches Genitale
- ein weiblich geprägter Phänotyp mit vergrößerter Klitoris, posteriorer Fusion der großen Labien, Sinus urogenitalis oder inguinale/labiale Resistenz
- Ausgeprägte Hypospadie (penoskrotal oder perineal)
- 46,XX-AGS mit virilisiertem Genitale
- ICD 10 Chromosomale DSD: Q93.3, Q99.8, Q99.0
- ICD 10: 46,XY DSD: Q99.1, Q56.1, Q97.3, Q56.0, Q56.1, Q56.3, E34.5, E34.51, E34.59, Q54.2, Q54.3, E25.08
- ICD 10 46,XX DSD: Q99.1, Q56.0, E25.00, E25.08, E25.9, E25.8, Q87.8, 52.4

Vorläufige Ergebnisse

In den ersten 6 Monaten 07/2023-12/2023 gingen 12 Meldungen (13 insgesamt, eine Fehlermeldung). Von diesen Meldungen liegen 7 Fragebögen vor.

Klinische Charakterisierung

Es fielen 2 Kinder postpartal mit 46,XX-Adrenogenitalen Syndroms (AGS) mit virilisiertem Genitale (einmal Prader IV angegeben) postpartal auf. Beide Kinder wurden neben der Betreuung durch einen Kinderarzt in die Kinderendokrinologie in ein spezialisiertes Zentrum weiterverwiesen.

Bei einem Kind gab es eine Diskrepanz zwischen zweimaliger Pränataldiagnostik 46,XX und einem Neugeborenen mit äußerlich männlichem Genitale. Der postpartal bestimmte Karyotyp und eine weiterführende Diagnostik ergab eine 46,XX-DSD mit positiven Nachweis von SRY. Das Kind wurde an die Kinderendokrinologie eines spezialisierten Zentrums angebunden.

3 Kinder wiesen ein intergeschlechtliches Genitale auf, zwei Kinder wurden männlich zugewiesen, ein

Kind divers. Alle 3 Kinder wiesen einen Karyotyp 46,XY auf, weitere Genetik wurde nicht veranlasst. Allen 3 Familien wurde die weitere Diagnostik in einer Kinderendokrinologie eines spezialisierten Zentrums empfohlen.

Ein Neugeborenes wies eine perineale Hypospadie mit einem Skrotum bipartum und labioskrotalen Hoden auf. Der Chromosomenanalyse wurde mit 46,XY ausgewertet, die Familie wurde in ein kinderchirurgisches Zentrum verwiesen.

Schlussfolgerung

Der Untersuchungszeitraum von 6 Monaten ist zu kurz für eine aussagekräftige Schlussfolgerung, zumal von 12 gemeldeten Fällen nur 7 Fragebögen eingegangen sind.

Kontakt Daten

Prof. Dr. Annette Richter-Unruh (Kontaktperson), Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Eythstraße 24, 89075 Ulm, aru@labmed.de

Prof. Dr. Clemens Kamrath, Universitätskinderklinik Freiburg, clemens.kamrath@uniklinik-freiburg.de

Dr. Uta Neumann, Charité Berlin, uta.neumann@charite.de

Zusammenfassung

Die Häufigkeit von Neugeborenen mit intergeschlechtlichem Genitale wird mit 1:4.500 geschätzt. Dies entspräche etwa 150 Kindern pro Jahr. Wir konnten in den ersten 6 Monaten der Studie 12 Kinder erfassen. Damit läge die Prävalenz deutlich niedriger als angenommen. Alle Kinder wurden an spezialisierte Zentren mit DSD Expertise verwiesen.

Literatur

- [1] <https://dserver.bundestag.de/btd/19/279/1927929.pdf>
- [2] Variations of sex development: The first German interdisciplinary consensus paper. Krege S, Eckoldt F, Richter-Unruh A, Köhler B, Leuschner I, Mentzel HJ, Moss A, Schweizer K, Stein R, Werner-Rosen K, Wieacker P, Wiesemann C, Wünsch L, Richter-Appelt H. J Pediatr Urol. 2019 Apr;15(2):114-123. doi: 10.1016/j.jpuro.2018.10.008.

Kongenitale Zwerchfellhernie bei Neugeborenen

Florian Kipfmüller

Hintergrund

Eine kongenitale Zwerchfellhernie (CDH) tritt in etwa mit einer Häufigkeit von ca. 1:3.000 Geburten auf. Heutzutage wird ein großer Anteil der Kinder mit CDH bereits pränatal identifiziert und sollte je nach Schweregrad in einem entsprechend spezialisierten Zentrum behandelt werden [1]. Zu den wesentlichen akuten Komorbiditäten der CDH gehören Lungenhypoplasie, pulmonale Hypertonie und Herzinsuffizienz [2, 3]. Je nach Ausprägung des Defektes benötigt ein gewisser Prozentsatz in den ersten Lebenstagen eine ECMO-Therapie [3]. Obwohl sich die Behandlung von Neonaten mit CDH über die letzten Jahrzehnte verbessert hat, liegt die Mortalität in den meisten Studien bei 20-30 %.

In der postnatalen Adaptationsphase liegen die Behandlungsziele in der Aufrechterhaltung einer suffizienten Oxygenierung unter Vermeidung einer Ventilator-assoziierten Lungenschädigung. Medikamentös steht die Behandlung der pulmonalen Hypertonie und der Herzinsuffizienz im Vordergrund [4]. Da zu den postnatalen Behandlungsmöglichkeiten bislang kaum Studien mit hohem Evidenzgrad vorliegen, unterliegt die Therapie der Erfahrung der behandelnden Zentren. Die Notwendigkeit therapeutischer Ansätze variiert zusätzlich je nach Größe und Seite des vorliegenden Defektes [5], was eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse von Zentrum zu Zentrum schwierig macht.

Bekannt ist, dass ein signifikanter Prozentsatz der Kinder mit gastrointestinalen, pulmonalen oder auch neurologischen Komorbiditäten entlassen wird.

Bislang existieren für Deutschland keine guten populationsbezogenen Daten zur kongenitalen Zwerchfellhernie. Anhand der erhobenen Daten sollen die Inzidenz, Diagnostik, Therapie und das kurzfristige Outcome bei CDH in Deutschland untersucht werden.

Fragestellungen

1. Wie häufig werden Neugeborene mit kongenitaler Zwerchfellhernie in neonatologischen Abteilungen in Deutschland behandelt?
2. Wie häufig ist die prä- bzw. postnatale Diagnosestellung?
3. Wie ist die Versorgungsstruktur bezüglich der behandelnden Zentren in Deutschland?
4. Welche Therapieformen werden mit welcher Häufigkeit angewandt?
5. Wie ist das Outcome von Neugeborenen mit kongenitaler Zwerchfellhernie in Deutschland?
6. Korrelieren Outcomeparameter mit therapeutischen Maßnahmen oder Patientencharakteristika?

Falldefinition

Neonatologische Patienten, die mit einer pränatal oder postnatal (in den ersten 14 Lebenstagen) diagnostizierten kongenitalen Zwerchfellhernie in Ihrer Klinik behandelt werden (inklusive im Kreißsaal verstorbener Kinder).

Ergebnisse

In den 24 Monaten der Erhebung sind 176 Meldungen eingegangen, bei 96 Kindern lagen zum Zeitpunkt der Berichterfassung ausreichende Ergebnisse vor. Gemeldet wurden 77 Kinder mit linksseitiger CDH (80 %), 19 mit rechtsseitiger CDH und ein Kind mit bilateraler CDH. Bei 18 Kindern fand sich als prognostisch ungünstiges Zeichen die Leber in den Thorax herniiert.

Insgesamt waren 78 der gemeldeten Kinder (81 %) in einer Kinderklinik geboren (davon 85 % in der jeweils meldenden Klinik) und 47 Kinder (49 %) per Spontanpartus. 19 % der Kinder kamen vor 37+0 Schwangerschaftswochen zur Welt kamen. Bei 24 % der Kindern lag eine Begleitfehlbildung vor (u. a. Vitium Cordis, Ösophagustherapie und Omphalozele). 80 % der Kinder erhielten postnatal eine Echokardiographische Untersuchung. Dabei zeigte sich bei 50 % der Kinder ein pulmonaler Hypertonus und bei 18 % eine kardiale Dysfunktion. 10 % der gemeldeten Kinder erhielten eine ECMO-Therapie, 28 % eine Hochfrequenzoszillationsbeatmung und 43 % inhalatives NO als adjuvante Therapieoption. Die

Beatmungsdauer betrug im Mittel 11,3 Tage [Spannweite 1–85 Tage]. Von 78 Kindern lagen Informationen zur Entlassungsart vor: 64 % lebend entlassen, 24 % Verlegung in andere Klinik und 12 % während des Krankenhausaufenthaltes verstorben.

Diskussion

Die Zahl der gemeldeten Fälle ist vielversprechend und gibt einen guten Eindruck in die Versorgungssituation von Neugeborenen mit CDH in Deutschland. Die statistische Aussagekraft ist auf Grund der Menge der zum Berichtszeitpunkt noch ausstehenden Rückmeldungen noch eingeschränkt, jedoch werden nach Erhalt aller Daten robustere Ergebnisse vorliegen.

Kontaktinformationen der Studienleitung

PD Dr. med. Florian Kipfmüller (Kontaktperson),
Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Kinderheilkunde – Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin,
Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn,
Tel.: 0228-287 37834, Fax: 0228-287 33296,
florian.kipfmueLLer@ukbonn.de,
Prof. Dr. med. Thomas Schaible, Universitätsmedizin
Mannheim, Klinik für Neonatologie,
Theodor-Kutzer-Ufer 1, 68167 Mannheim

Literatur

- [1] Schaible T, Hermle D, Loersch F, Demirakca S, Reinschagen K, Varnholt V. A 20-year experience on neonatal extracorporeal membrane oxygenation in a referral center. *Intensive Care Med.* 2010 Jul;36(7):1229-34. DOI: 10.1007/s00134-010-1886-5
- [2] Kipfmüller F, Heindel K, Schroeder L, Berg C, Dewald O, Reutter H, Bartmann P, Müller A. Early postnatal echocardiographic assessment of pulmonary blood flow in newborns with congenital diaphragmatic hernia. *J Perinat Med.* 2018 Sep 25;46(7):735-743. DOI: 10.1515/jpm-2017-0031
- [3] Altit G, Lapointe A, Kipfmüller F, Patel N. Cardiac function in congenital diaphragmatic hernia. *Seminars in Pediatric Surgery*, 2024. DOI: 10.1016/j.sempedsurg.2024.151438
- [4] Kipfmüller F, Schroeder L, Berg C, Heindel K, Bartmann P, Müller A. Continuous intravenous sildenafil as an early treatment in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Pulmonol.* 2018 Apr;53(4):452-460. DOI: 10.1002/ppul.23935
- [5] Schaible T, Kohl T, Reinschagen K, Brade J, Neff KW, Stressig R, Büsing KA. Right- versus left-sided congenital diaphragmatic hernia: postnatal outcome at a specialized tertiary care center. *Pediatr Crit Care Med.* 2012 Jan;13(1):66-71.

Einsatz kontinuierlicher Nierenersatzverfahren in den ersten 28 Lebenstagen

Mark Dzietko

Hintergrund

Studienziel ist die Erfassung aller Neugeborenen, welche in der Neonatalperiode (innerhalb der ersten 28 Lebenstage) mit jeglicher Form einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie behandelt wurden. Die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Dialysebehandlung erhöht die Mortalität bei Neugeborenen und Säuglingen [1]. Mögliche Erkrankungen, die eine Dialysebehandlung erforderlich machen können, sind in der Literatur zahlreich und beinhalten unter anderem Elektrolytstörungen, metabolische Azidose, Flüssigkeitsüberladung, Nierenversagen unterschiedlichster Genese und angeborene Stoffwechselerkrankungen [2]. Angeborene Nierenfehlbildungen erhöhen dabei nicht notwendigerweise die Mortalität eines Neugeborenen nach Anwendung von Hämodialyseverfahren [3]. Durch die Entwicklung neuartiger Dialysegeräte mit reduzierten Volumina der Dialysekreisläufe konnte in den letzten Jahren die Gewichtsgrenze bei kritisch kranken Kindern weiter reduziert werden. Ebenso konnten die Risiken der Behandlung reduziert und damit die Indikationen großzügiger gestellt werden [4]. Bei Stoffwechselerkrankungen erscheint die kontinuierliche Dialyse einer Peritonealdialyse ohne eine Erhöhung der Risiken sogar überlegen zu sein [5, 6]. Dadurch ergeben sich medizinische, aber auch ethische Fragen, wann und bei wem eine kontinuierliche Nierenersatztherapie sinnvoll erscheint. Valide Daten zur Häufigkeit des Einsatzes einer kontinuierlichen Dialyse im Neugeborenenalter, der Häufigkeit hierdurch bedingter Komplikationen oder Leitlinien zur Anwendung und praktischen Durchführung existieren in Deutschland nicht.

Fragestellungen

- Wie häufig wird ein kontinuierliches Nierenersatzverfahren in Deutschland bei Neugeborenen angewendet?
- Welches sind die Erkrankungen, die den Einsatz eines kontinuierlichen Nierenersatzverfahren notwendig machen?
- Welche Formen der kontinuierlichen Nierenersatztherapie werden angewendet?
- Welche Komplikationen bzw. Nebenwirkungen entstehen bei der Anwendung eines kontinuierlichen Nierenersatzverfahrens in der Neugeborenenperiode?

Falldefinition

Durchführung eines kontinuierlichen Dialyseverfahrens jeglicher Form (z. B. Hämodialyse, Hämofiltration, Hämodiafiltration, ECMO kombiniert mit Dialyse/Filtration, Plasmapherese, Immunabsorption) beim Neugeborenen innerhalb der ersten 28 Lebenstage.

Ergebnisse

Bis zum Dezember 2023 (Studienbeginn 10/2023) wurden insgesamt 13 Fälle gemeldet, wovon sich 4

als Fehlmeldungen darstellten. Zu den übrigen 9 gemeldeten Fällen lagen bisher 5 Beantwortungen vor.

Bei den 5 Kindern handelt es sich um 3 Mädchen und 2 Jungen. 4 der 5 Kinder wurden der meldernden Klinik zugewiesen. Die Indikationen für eine Hämodialyse im Neugeborenenalter waren bei zwei Kindern starke Überwässerung, bei einem Kind eine Stoffwechselstörung und bei zwei Kindern Hyperkaliämie sowie eine Azidose. Die Kinder waren 1 bis 23 Tage alt bei Übernahme zur weiteren Behandlung, wogegen Symptome bei 4 Kindern bereits am 1. bzw. 2. Lebenstag vorhanden waren und es nur in einem Kind erst am 19. Lebenstag zu einem Symptombeginn kam. Bei nur einem Kind war die Familienanamnese auffällig für Nierenerkrankungen. Die mütterliche Anamnese war bei einem Kind auffällig für ein Oligohydramnion, Hypertonus und Einnahme von Medikamenten (Candesartan) während der Schwangerschaft. Bei zwei Kindern war die pränatale Sonografie auffällig und einer dieser Feten wurde mit einem vesikoamniotischen Shunt therapiert. Das Schwangerschaftsalter bei Geburt variierte von 34+6 bis 41+6 SSW. Bis auf ein Kind (sekundäre Sektio/Notsektio) kamen alle per Spontangeburt auf

die Welt. Das Geburtsgewicht betrug zwischen 2490 g und 3230 g. Das Gewicht bei Beginn der Hämodialyse betrug 3000 g bis 3530 g. 2 der 5 Kinder wurden zusätzlich mit ECMO behandelt. 3 der 5 Kinder hatten zusätzliche Komplikationen wie einen angeborenen Herzfehler, Lungenhypoplasie oder Auffälligkeiten im ZNS. Eine Sonografie der Nieren vor Beginn der Behandlung zeigten unterschiedliche Befunde mit Nierendysplasie, hyperechogenen Nieren und hochgradige Harntransportstörungen. Die maximalen Kreatininwerte vor Beginn der Dialyse betrugen 1 bis 4,9 mg/dl. Die verwendeten Katheter wurden entweder über die Nabelvene, die Vena femoralis oder die Vena jugularis eingeführt. Das bevorzugte Dialysegerät ist der Plasauto Sigma mit der Durchführung einer CVVH bzw. CVVHD. Kontinuierliche Nierenersatzverfahren wurde für min. 4 Tage und max. für 92 Tage mit oder ohne Gerinnungshemmung durchgeführt. An Dialyseassoziierten Komplikationen traten vor allem Thrombopenie, Anämie und Kreislaufinstabilitäten auf, die Transfusionen bei zwei Kindern erforderlich machten. 2 der 5 Kinder sind verstorben und 3 wurden nach Hause entlassen, welche weiterhin dialysepflichtig waren und mit Peritonealdialyse behandelt wurden. Die Kinder sind verstorben bzw. wurden entlassen vom 33 bis zum 84 Lebenstag mit einem Gewicht zwischen 3100 g und 3820 g.

Schlussfolgerungen

Die bisher geringe Anzahl an erfassten Patienten verdeutlicht, dass nur wenige Patienten mit einem kontinuierlichen Ersatzverfahren in der Neugeborenenperiode behandelt werden bzw. behandelt werden können. Dabei stellt das Geburtsgewicht und zusätzliche Erkrankungen am ehesten die stärkste Limitierung für eine Anwendung von Dialyse im Neugeborenenalter dar. Die Durchführung ist auch mit erheblichen Komplikationen und Tod assoziiert, so dass eine Durchführung spezialisierten Zentren vorbehalten sein sollte. Insgesamt lässt aber die Erfassung der gemeldet Fälle bisher nur einen ersten Eindruck über die Versorgungssituation in Deutschland zu und eine statistische Aussagekraft ist zum jetzigen Zeitpunkt eingeschränkt.

Kontakt Daten der Studienleitung

Prof. Dr. med. Mark Dzierko (Kontaktperson),
Dr. med. Anja Stein, Klinik für Kinderheilkunde I,
Neonatologie, Universitätsmedizin Essen,

Hufelandstrasse 55, 45147 Essen;
Prof. Dr. Rainer Büscher, Dr. med. Ilja Finkelberg,
Klinik für Kinderheilkunde II, Nephrologie,
Universitätsmedizin Essen,
Hufelandstrasse 55, 45147 Essen.
Tel.: 0201-7232451, Fax.: 0201 7235727,
mark.dzierko@uk-essen.de

Zusammenfassung

Für die Anwendung von kontinuierlichen Nierenersatzverfahren im Neugeborenenalter existieren bisher keine Daten aus Deutschland, die eine statistische Auswertung ermöglichen. In den ersten sechs Monaten der Erhebung wurden 9 Kinder gemeldet, deren Charakteristika einen ersten Eindruck von der Versorgungsstruktur, der Behandlung sowie deren Outcome geben.

Literatur

- [1] Askenazi DJ. AWAKEN-ing a new frontier in neonatal nephrology. *Front Pediatr.* (2020); 8: 21. doi.org/10.3389/fped.2020.00021
- [2] Murphy HJ, Gien J, Sahay R. Acute Kidney Injury, Fluid Overload, and Renal Replacement Therapy Differ by Underlying Diagnosis in Neonatal Extracorporeal Support and Impact Mortality Disparately Blood Purif. (2021); 50(6): 808-817. doi: 10.1159/000512538.
- [3] Sanderson KR, Warady B, Carey W, Tolia V, Boynton MH, Benjamin DK, Jackson W, Laughon M, Clark RH, Greenberg RG. Mortality Risk Factors among Infants Receiving Dialysis in the Neonatal Intensive Care Unit, *The Journal of Pediatrics* (2022) 242: 159-165, doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.11.025
- [4] Starr MC, Charlton JR, Guillet R, Reidy K, Tipple TE, Jetton JG, Kent AL, Abitbol CL, Ambalavanan N, Mhanna MJ, Askenazi DJ, Selewski DT, Harer MW; Neonatal Kidney Collaborative Board. *Advances in Neonatal Acute Kidney Injury, Pediatrics* (2021) 148 (5): e2021051220. doi.org/10.1542/peds.2021-051220
- [5] Arbeiter Ak, Kranz B, Wingen AM, Bonzel KE, Dohna-Schwake C, Hanssler L, Neudorf U, Hoyer PF, Büscher R. Continuous venovenous haemodialysis (CVVHD) and continuous peritoneal dialysis (CPD) in the acute management of 21 children with inborn errors of metabolism *Nephrol Dial Transplant* (2010) 25: 1257–1265 doi: 10.1093/ndt/gfp595
- [6] Deger I, Celik M, Tas I, Samancı S. Continuous venovenous hemodiafiltration in neonates with maple syrup urine disease. *Ther Apher Dial.* (2022); 26:658–666. doi.org/10.1111/1744-9987.13816

Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE)

Delphine Perriat & Sabine Vygen-Bonnet

Hintergrund

Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE) treten häufig bei Kleinkindern und älteren Menschen auf und nehmen teilweise sehr schwere Verläufe, die sich klinisch als Meningitis, septische Arthritis oder Sepsis manifestieren. Nicht selten bleiben Residuen. Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt für Säuglinge eine Impfung gegen Pneumokokken mit einem Konjugatimpfstoff (PCV) [1]. Nach Einführung der Säuglingsimpfung im Jahr 2006 zeigte sich in der Altersgruppe der geimpften Kleinkinder genauso wie in allen anderen Altersgruppen eine deutliche Abnahme der IPE, welche durch die in PCV enthaltenen Serotypen verursacht werden. Allerdings kam es in den Folge Jahren zu einer Zunahme von Erkrankungen durch Pneumokokken mit Serotypen, die nicht im Impfstoff enthalten sind (*Replacement*-Phänomen). Zunächst wurde dieser negative Effekt von einer steigenden Impfquote und den positiven Effekten der „Herdenprotektion“ ausbalanciert. Sobald jedoch die Zunahme der Inzidenz der nicht im Impfstoff enthaltenen Serotypen über die maximale Reduktion der IPE-Inzidenz von im Impfstoff enthaltenen Serotypen hinausgeht, ist der Höhepunkt des Nutzens des Impfprogrammes überschritten. Dies war 2014 der Fall [2]. Höhervalente Impfstoffe gewinnen an Bedeutung.

In Deutschland war zunächst ein 7-valenter PCV erhältlich, der seit Beginn 2010 von einem 13-valenten PCV abgelöst wurde. Zudem sind aktuell 10-, 15- und 20-valente PCV verfügbar. Für die Grundimmunisierung bei Säuglingen empfiehlt die STIKO PCV13 oder PCV15 im 2+1-Schema zu verwenden [1]. Die Zulassung von PCV20 für Säuglinge erfolgte im Frühjahr 2024 ausschließlich im 3+1 Impfschema, aufgrund einer geringeren Immunogenität im Vergleich zu PCV13. Welchen Zusatznutzen die sieben zusätzlich in PCV20 enthaltenen Serotypen ggf. trotz geringerer Immunogenität des Impfstoffs haben, kann derzeit nicht gesagt werden. Die STIKO wird sich weiterhin mit diesem Thema befassen und zukünftig Daten zur Wirksamkeit und aus einer Modellierung bewerten.

Falldefinition

Als Fälle gelten erkrankte Kinder bis zum 16. Geburtstag, bei denen ein *Streptococcus pneumoniae*-Stamm aus einem physiologischerweise sterilen Körpergewebe wie Blut, Liquor oder Gewebepunktat (z. B. Empyem) angezüchtet werden konnte und die von einer Kinderklinik oder pädiatrischen Abteilung eines Krankenhauses in Deutschland an ESPED gemeldet wurden.

Ergebnisse

Melderaten nach Altersgruppen:

Mit Datenstand 28.06.2024 wurden von den Kinderkliniken 152 IPE-Fälle im Erhebungszeitraum 1.1.2023–31.12.2023 an ESPED gemeldet. Nach Ausschluss von 1 Fall, der die Falldefinition nicht erfüllt (16 Jahre alt oder älter), konnten 151 Datensätze ausgewertet werden. Dies sind 36 Fälle mehr als im Vorjahr (2022: n = 115) und etwa 27 % mehr als im Durchschnitt der prä-COVID-19-pandemischen Jahre 2013-2019 (Abb. 1).

Epidemiologie:

Wie schon im vorherigen Jahr, war die Anzahl der gemeldeten IPE-Fälle 2023 relativ gleichmäßig auf die folgenden Altersgruppen verteilt: 47 Fälle waren jünger als 2 Jahre (2022: n = 47), 51 Fälle waren 2 bis 4 Jahre alt (2022: n = 40) und 58 Fälle waren 5 bis 15 Jahre alt (2022: n = 38). Während die Inzidenzen in den Altersgruppen der 2- bis 4- sowie 5- bis 15-Jährigen über dem präpandemischen Niveau lagen, lag die IPE-Inzidenz in der Altersgruppe der <2-Jährigen weit unter dem Durchschnittsniveau der Jahre 2013-2019. Neunundsiebzig Fälle waren Mädchen, 71 Jungen, und in einem Fall war das Geschlecht nicht angegeben. Die häufigste klinische Diagnose war die Pneumonie mit 80 Meldungen bei insgesamt 148 Fällen, bei denen Informationen zu Symptomen verfügbar waren (80/148, 54 %), gefolgt von Sepsis (59/148, 40 %), Pleuraempyem (48/148, 32 %) und Meningitis (41/148, 28 %) (Tab. 1).

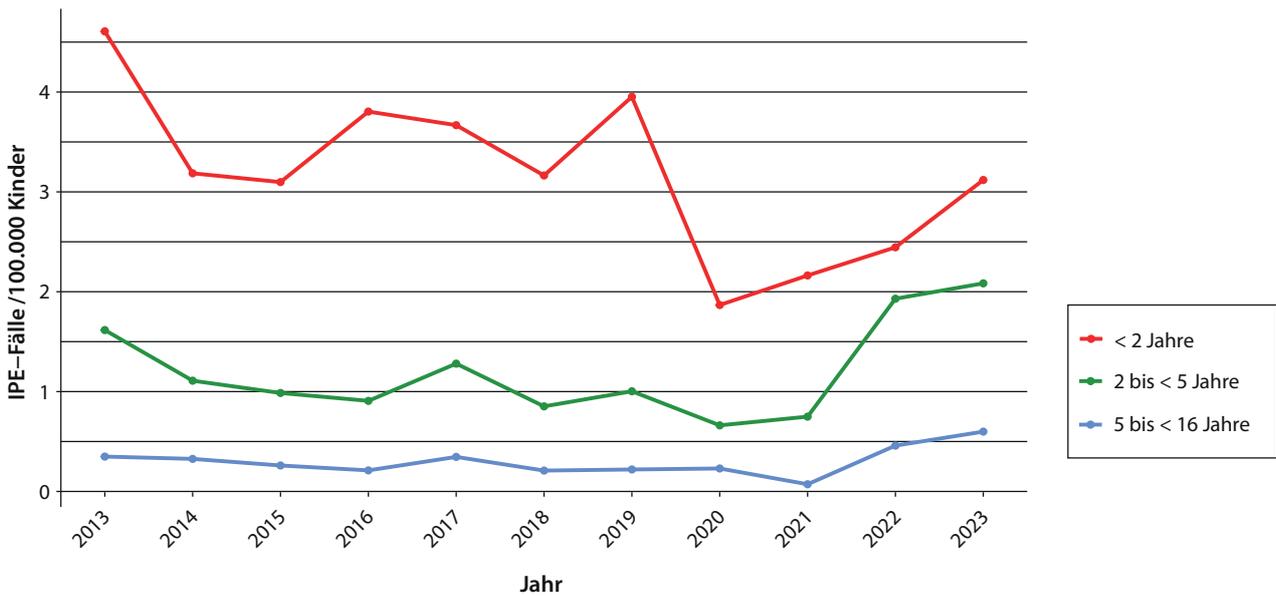


Abb. 1: Altersspezifische ESPED-Melderaten für invasive Pneumokokken-Erkrankungen in Deutschland (pro 100.000 Kinder), 2013-2023.

Bei 34/151 (22 %) Kindern lagen Vorerkrankungen vor. Bei neun Kindern wurden bei Entlassung aus dem Krankenhaus nach der IPE Residuen angegeben: viermal neurologische, dreimal auditive, und zweimal sonstige Residuen. Die Kinder mit bleibenden Einschränkungen waren wie folgt auf die drei Altersgruppen verteilt: jünger als 2: n=5, 2 bis 4: n=2, 5 bis 15: n=2. Eines dieser Kinder, das in der Altersgruppe von 5 bis 15 erkrankte, war ein ehemaliges Frühgeborenes; die anderen hatten keine vorbestehenden Risikofaktoren. Sieben Kinder sind 2023 an einer IPE verstorben (2022: n=8). Drei von ihnen waren jünger

als 2 Jahre alt, ein Kind war 2 bis 4 Jahre alt, und drei Kinder waren 5 bis 15 Jahre alt. Bei drei der verstorbenen Kinder war eine Vorerkrankung bekannt: eine funktionelle Asplenie, eine infantile Cerebralparese nach perinataler Asphyxie mit sekundärer Epilepsie, Dysphagie und Kachexie sowie ein Turner Syndrom mit Epilepsie.

Serotypenverteilung

Für 61 von 151 Fällen wurde angegeben, dass eine Untersuchung des Serotyps angestrebt wurde (40 %). Zweimal waren die Pneumokokken nicht anzüchtbar, einmal nicht typisierbar und zweimal wurde angegeben, dass die Untersuchung noch nicht abgeschlossen sei. Für 18 % der Fälle (28/151) liegen verwertbare Angaben zu Serotypen vor (2022: 26 %). Sechzehnmal (16/28, 57 %) wurden Serotypen angegeben, die in PCV13 enthalten sind: neunmal Serotyp 3, viermal Serotyp 19A, zweimal 19F und einmal 9V. Drei Kinder hatten Nachweise von einem Serotyp, der nicht in PCV13 wohl aber in dem erst kürzlich auch für Kinder zugelassenen Impfstoff PCV20 enthalten ist (Serotyp 10A). Bei neun Kindern wurden Serotypen nachgewiesen, die weder in PCV13, PCV15 noch PCV20 enthalten sind: jeweils zweimal die Serotypen 23B, 35F und 38 sowie jeweils einmal die Serotypen 9N, 15B und 21. Zu den verstorbenen Kindern lagen keine Angaben zum Serotyp vor.

Tab. 1: Klinische Diagnosen. ESPED-Erhebung zu invasiven Pneumokokken-Erkrankungen bei Kindern in Deutschland, 2023 (n= 148), Doppelnennungen sind möglich.

Diagnose	Altersgruppe			
	0 bis < 2 Jahre	2 bis < 5 Jahre	5 bis < 16 Jahre	alle
Pneumonie	16	34	30	80
Sepsis	27	12	20	59
Pleuraempyem	7	25	16	48
Meningitis	12	8	21	41
Mastoiditis	3	5	3	11
Osteoarthritis	2	0	0	2
Peritonitis	0	0	0	0

Impfstatus

Für 144/151 Kinder lagen zumindest teilweise Informationen zur Impfung vor. Mindestens eine Impfstoffdosis hatten 72/151 Kinder erhalten (48 %). Von diesen waren 55/151 (37 %) laut Angaben altersgerecht vollständig geimpft (d.h. die Kinder hatten, zum Zeitpunkt der Erkrankung, die ihrem Alter entsprechende Anzahl an Pneumokokken-Impfstoffdosen erhalten) und 17/151 (11 %) waren unvollständig geimpft. Zusätzlich hatten 44/151 (29 %) einen unklaren Impfstatus und 28/151 (18 %) waren nicht geimpft. Unter den ungeimpften Kindern, waren zehn zu jung, um vor der Erkrankung eine Impfstoffdosis erhalten zu haben. Von den 34 Kindern mit Vorerkrankungen waren 11 vollständig, 5 unvollständig und 2 nicht geimpft. Bei 14 Fälle war der Impfstatus unklar und bei 2 Fälle lagen keine Informationen zur Impfung vor. Unter den 16 IPE-Fällen, ausgelöst durch einen in PCV13 enthaltenen Serotyp, waren 5 nach den STIKO-Empfehlungen vollständig geimpft. In allen Fällen war Serotyp 3 auslösend. Drei Kinder hatten IPE, die durch Serotyp 10 A ausgelöst wurde. Dieser Serotyp ist nicht in PCV13 wohl aber in PCV20 enthalten. Eines dieser 3 Kinder war vollständig mit PCV13 geimpft.

Schlussfolgerungen

Im Vergleich zum Vorjahr ist die Gesamtzahl an gemeldeten IPE-Fällen 2023 deutlich gestiegen und liegt fast 30 % über dem Durchschnitt der prä-COVID-19-pandemischen Jahre. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit anderen Datenquellen, die für das Jahr 2023 einen Anstieg der IPE-Fallzahlen sowie der Fallzahlen von durch andere bakterielle Erreger ausgelösten invasiven Erkrankungen bei Kindern in Deutschland berichtet haben [3]. Dieser Anstieg ist besorgniserregend. Mögliche Erklärungsansätze sind Nachholeffekte nach der COVID-19-Pandemie für eine Reihe an viralen Erkrankungen, die wiederum den Nährboden für invasive bakterielle Erkrankungen bilden, sowie ein möglicherweise geändertes Testverhalten nach den Pandemie Jahren.

Die Angaben zu den Serotypen sind sehr unvollständig. In weniger als der Hälfte der Meldungen wurde eine Untersuchung des Serotyps angestrebt. Für die Differenzierung von durch Impferotypen und andere Serotypen verursachte IPE ist es wichtig, dass die behandelnden Ärztinnen und Ärzte sicherstellen, dass Typisierungen durchgeführt und die Ergebnisse an ESPED gemeldet werden. Serotyp 3 spielt als

Krankheitsauslöser unter den in PCV13 enthaltenen Serotypen die größte Rolle. Es ist bekannt, dass die Wirksamkeit der verfügbaren Impfstoffe gegenüber Serotyp 3 ungenügend ist. Drei Kinder hatten IPE, die durch einen Serotyp ausgelöst wurden, der nicht in PCV13 wohl aber in PCV20 enthalten ist. Es ist für die Evaluation des Impfprogrammes und eines möglichen zusätzlichen Nutzens von in der Entwicklung befindlichen, höhervalenten Impfstoffen unerlässlich, die Epidemiologie der IPE weiter zu beobachten. Das ESPED-Projekt ist ein wichtiger Baustein der IPE Surveillance in Deutschland [4].

Studienleitung

Delphine Perriat und Johanna Schlaberg, Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, FG 33 Impfprävention, Seestrass 10, 13353 Berlin, PerriatD@rki.de; SchlagbergJ@rki.de

Zusammenfassung

Streptococcus pneumoniae verursacht verschiedene Erkrankungen im Kindesalter. Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE) sind selten. Sie betreffen vorwiegend Säuglinge und Kleinkinder und können schwere oder tödliche Verläufe nehmen. Pneumokokken-Impfstoffe stellen die wirksamste Form der Prävention dar. Da die Hauptkrankheitslast der IPE im Kleinkindalter liegt, empfiehlt die STIKO für alle Säuglinge sowie für Kinder und Jugendliche mit bestimmten Grunderkrankungen eine frühzeitige Pneumokokken-Impfung.

Ausgewertet wurden Daten der Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) zu IPE bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren im Jahr 2023. Insgesamt wurden 151 Fälle bei unter 16-Jährigen gemeldet. Dies stellt einen Anstieg im Vergleich zu 2022 dar, und liegt über dem Durchschnitt der prä-COVID-19-pandemischen Jahre (2013-2019). Die häufigsten klinischen Diagnosen waren Pneumonie (54 %) und Sepsis (40 %). Sieben Kinder sind an der IPE verstorben. Die Angaben zu den Serotypen und Impfungen sind sehr unvollständig. Mehr als die Hälfte aller Fälle mit Angaben zu Serotypen (16/28; 57 %) wurden durch Serotypen verursacht, die in dem für Säuglinge empfohlen 13-valenten Konjugatimpfstoff (PCV13), enthalten sind. Serotyp 3 wurde am häufigsten identifiziert (n=9). Nur 37 % aller IPE Fälle (55/151) waren laut Angaben altersgerecht vollständig geimpft. Eine kontinuierliche epidemiologische

Beobachtung der IPE ist unerlässlich, um das Impfprogramm und den möglichen Zusatznutzen höherwertiger Impfstoffe zu bewerten. Das ESPED-Projekt ist ein wichtiger Baustein der IPE-Surveillance in Deutschland.

Referenzen

- [1] Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut (RKI). Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut 2024. Epidemiologisches Bulletin. 2024. 4, hier verfügbar: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2024/Ausgaben/04_24.pdf?__blob=publicationFile
- [2] Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, McCarthy ND, Jolley KA, Maiden MCJ et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *The Lancet Digital Health*. 2021. 3(6): e360 - e370, hier verfügbar: [https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500\(21\)00077-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500(21)00077-7/fulltext)
- [3] Singer R, Abu Sin M, Tenenbaum T, Toepfner N, Berner R, Buda S, et al. The Increase in Invasive Bacterial Infections with Respiratory Transmission in Germany, 2022/2023. *Deutsches Arzteblatt International*. 2024. 121(4): 114-120, hier verfügbar: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/237630/The-increase-in-invasive-bacterial-infections-with-respiratory-transmission-in-Germany-2022-2023>
- [4] Vygen-Bonnet S, Schlaberg J, Kremer-Flach K, Perriat D, Bogdan C. Pneumokokkenimpfung im Säuglings- und im Kleinkindalter. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2024. 5/2024, hier verfügbar: <https://doi.org/10.1007/s00112-024-01940-w>.

Inzidenz akuter demyelinisierender Syndrome in der Pädiatrie

Astrid Blaschek

Hintergrund

Mit Beginn des Jahres 2022 fiel eine merkliche Zunahme der akuten demyelinisierenden Syndrome am Dr. v. Haunerschen Kinderspital auf. Die über viele Jahre in mehreren epidemiologischen Studien gefundene Inzidenz aller akuten demyelinisierenden Syndrome beträgt zwischen 0,6/100.000 in einer holländischen Registerstudie [1] und 1,5/100.000 in Südkalifornien [2], im Mittel wird eine Inzidenz von 0,9/100.000 Einwohner/ Jahr angenommen. Für Deutschland liegen Zahlen für die Inzidenz aus Registerstudien vor, die eine Inzidenz zwischen 0,37 [3] und 0,64 [4] vor, wenngleich die Studie von Reinhardt et al. nur das Auftreten einer MS abgefragt hat. Pohl et al. gehen in ihrer Studie von einer zu niedrigen Inzidenz aus aufgrund von einer höheren Dunkelziffer aus. Damit dürfte die Inzidenz in Deutschland nicht wesentlich von den kanadischen oder holländischen Daten abweichen und zwischen 0,6 und 0,9/100.000/ Jahr liegen.

Fragestellung

Wie oft treten akute demyelinisierende Syndrome im Untersuchungszeitraum 2022–2023 auf?

Falldefinition

Abgefragt werden folgende Gruppen akuter demyelinisierender Syndrome (ADS):

- (1) Optikus Neuritis (ON),
- (2) Transverse Myelitis (TM)
- (3) ADEM
- (4) Monofokale Demyelinisierung (Mono-ADS andere)
- (5) polyfokale akute demyelinisierende Erkrankung (poly ADS) ohne Enzephalopathie
- (6) Neuromyelitis Optica Spektrum (NMOSD).

- (1) **ON:** definiert durch akuten oder subakuten Sehverlust, typischerweise assoziiert. Mit relativem afferenten Pupillendefekt, eingeschränktes Gesichtsfeld, Schmerzen bei Augenbewegungen und Schwellung der Sehnerven bzw. abnormes Signal im CT oder MRT der Orbita
- (2) **TM:** definiert durch Schwäche der Extremitäten, mit spinalem Niveau, Blasen- oder Darmfunktionsstörung und MRT-Beweis einer Rückenmarksalteration.
- (3) **ADEM:** definiert durch polyfokale neurologische Defizite, mit Enzephalopathie
- (4) **Monofokale Demyelinisierung (Mono-ADS andere):** definiert durch neurologische Defizite, die sich auf eine einzelne ZNS-Stelle beziehen, und nicht einer Optikusneuritis oder Transversen Myelitis zuzuordnen sind

(5) **Polyfokale Demyelinisierung (Poly-ADS):** definiert durch polyfokale neurologische Defizite im ZNS ohne Enzephalopathie.

(6) **NMOSD:** Mit Nachweis von Aquaporin Antikörpern, muss mindestens eines der 6 Kernsymptomen bestehen: Neuritis nervi optici, Akute Myelitis, Area postrema Syndrom, Akute Hirnstammsymptomatik, Symptomatische Narkolepsie oder akute dienzephal klinisches Syndrom mit NMOSD-typischen MRT-Läsionen, Symptomatische cerebrale Syndrome mit NMOSD-typischen MRT-Läsionen. Bei seronegativen Patienten muss die örtliche Disseminierung und zweier klinischer Kernkriterien (mindestens ON und / oder TM) vorliegen.

Ergebnisse

Fallstatistik

Anzahl der rohen (d.h. unkorrigierten) Fallmeldungen: 150 Fälle, Anzahl der gültigen Fallmeldungen 138 Fälle.

Insgesamt wurden über einen Zeitraum von zwölf Monaten 138 Fälle von ADS gemeldet. Unter Berücksichtigung der letzten verfügbaren Zahl der Kinder in Deutschland, die im Jahr 2022 jünger als 18 Jahre sind (14 251 723), liegt die Inzidenz von ADS bei 0,97/100 000.

Klinische Charakterisierung

Von den 138 Fällen liegen zu 114 Fällen weitere Informationen vor. Insgesamt 74/114 Fällen (66 %) hatten eine mono oder polyfokales ADS ohne Enzephalopathie (davon 22 % Poly-ADS, 22 % ON, 12 %

mit TM, 10 % Mono-ADS). 30/114 Fällen (26 %) der gemeldeten Fälle hatten ein polyfokales ADS mit Enzephalopathie (ADEM). 8/114 Fällen (7 %) erfüllten die Kriterien für ein NMOSD.

Die Geschlechtsverteilung für die unter 12 jährigen Kinder war 1:1 (29 Jungs : 30 Mädchen), bei den über 12 Jährigen dann 1:2 (16 Jungs : 39 Mädchen).

Schlussfolgerungen

Insgesamt liegt die jetzt beobachtete Inzidenz deutlich über der vormaligen ESPED Erhebung von Pohl et al aus dem Jahr 2007, wenngleich die Autoren damals eine höhere Dunkelziffer vermuteten. Insgesamt bewegt sich die Inzidenz am oberen Rand bislang publizierter europäischer Daten aus UK [5] und Holland [1].

Vor allem deutlich mehr Fälle von NMSOD ,mit 7 % vs 1,6 [5] bzw. 3 % [1] und transverser Myelitis mit 10 % vs. 3 % [1] als in den publizierten Registerstudien bis dato.

Kontaktinformationen der Studienleitung

PD Dr. Astrid Blaschek, Prof. Dr. Ingo Borggräfe;
PD Dr. Katharina Vill, Neuropädiatrie,
Dr. v. Haunersches Kinderspital, Lindwurmstr. 4,
80337 München.
+49 89 440055110; Fax: +49 89 440055133
Astrid.blaschek@med.lmu.de

Zusammenfassung

Die Inzidenz gegenüber vormaligen deutschen Erhebungen erhöht, im europäischen Kontext bewegt sie sich am oberen Ende vormals publizierter Daten, vor allem wurden deutlich mehr Transverse Myelitiden und NMSOD Spektrum Erkrankungen beobachtet.

Literatur

- [1] Ketelslegers IA, Catsman-Berrepoets CE, Neuteboom RF, Boon M, van Dijk KG, Eikelenboom MJ, et al. Incidence of acquired demyelinating syndromes of the CNS in Dutch children: a nationwide study. *Journal of neurology*. 2012;259(9):1929-35.
- [2] Langer-Gould A, Zhang JL, Chung J, Yeung Y, Waubant E, Yao J. Incidence of acquired CNS demyelinating syndromes in a multiethnic cohort of children. *Neurology*. 2011;77(12):1143-8.
- [3] Pohl D, Hennemuth I, von Kries R, Hanefeld F. Pediatric multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis in Germany: results of a nation-wide survey. *European journal of pediatrics*. 2007;166:405-12.
- [4] Reinhardt K, Weiss S, Rosenbauer J, Gartner J, von Kries R. Multiple sclerosis in children and adolescents: incidence and clinical picture - new insights from the nationwide German surveillance (2009-2011). *Eur J Neurol*. 2014;21(4):654-9.
- [5] Absoud M, Lim MJ, Chong WK, De Goede CG, Foster K, Gunny R, et al. Paediatric acquired demyelinating syndromes: incidence, clinical and magnetic resonance imaging features. *Mult Scler*. 2013;19(1):76-86.

Akutes Rheumatisches Fieber (ARF) und Poststreptokokken-Glomerulonephritis (PSGN) in Deutschland

Nicole Töpfner & Reinhard Berner

Hintergrund

Die geschätzte Inzidenz von ARF und PSGN in Deutschland lag präpandemisch bei 0,05/100.000 bzw. 0,7/100.000. Ab Winter 2022 kam es zu einem massiven Anstieg von nicht-invasiven sowie invasiven Infektionen durch Gruppe-A-Streptokokken (GAS) in Deutschland sowie vielen weiteren europäischen Ländern. Die genauen Inzidenzzahlen für nicht-eitrige, immunogene Folgeerkrankungen sind weder für Kinder- und Jugendliche in Deutschland, noch in vielen anderen europäischen Ländern bekannt. Ziel dieser Umfrage ist es daher, die Häufigkeit und die Krankheitslast dieser Poststreptokokken-Erkrankungen in Deutschland zu ermitteln, um diese bei Therapieempfehlungen berücksichtigen zu können.

Fragestellungen

1. Wie hoch sind die ARF- und die PSGN-Inzidenz derzeit in Deutschland?
2. Gibt es regionale Unterschiede oder andere Risikofaktoren, die mit dem Auftreten von ARF oder PSGN in Deutschland assoziiert sind?
3. Wie hoch sind die ARF- und PSGN-assoziierte Morbidität & Mortalität in Deutschland?

Falldefinition

Patienten im Alter von 0 bis 18 Jahren mit einer der folgenden Erkrankungen:

- Akutes Rheumatisches Fieber **oder**
- Poststreptokokken-Glomerulonephritis

Zusätzlich muss eine vorausgegangene, gesicherte A-Streptokokken-Infektion mittels ≥ 1 der folgenden Kriterien vorliegen: (1) Kultureller Nachweis von Gruppe A-Streptokokken, (2) Positiver Streptokokken-Antigen-Nachweis, (3) Erhöhter oder ansteigender Streptokokken-Antikörpertiter.

Falldefinition 1: Diagnose des Akuten Rheumatischen Fiebers 1.1) entsprechend der Jones-Kriterien, wenn 2 Hauptkriterien oder 1 Hauptkriterium und 2 Nebenkriterien erfüllt sind. Hauptkriterien: Karditis klinisch (oder echokardiographisch) – Polyarthritits – Chorea minor – Erythema anulare – subkutane Noduli. Nebenkriterien: Arthralgien – Fieber – erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und/oder erhöhtes C-reaktives Protein (CrP) – verlängerte PQ-Zeit. 1.2) außerhalb der Jones-Kriterien, wenn ≥ 1 der folgenden Kriterien erfüllt ist: Karditis (mit klarem anamnestischem Bezug zu vorangegangener Streptokokkeninfektion), Chorea minor (nach Ausschluss

anderer ZNS-Erkrankungen), Rezidiv eines Rheumatischen Fiebers.

Falldefinition 2: Diagnose der Poststreptokokken-Glomerulonephritis 2.1) (hochgradige klinische Verdachts-) Diagnose der Glomerulonephritis durch Nephritisches Syndrom: Mikro-/Makrohämaturie, pathologische Proteinurie, ggfs. Erhöhung der Nierenretentionsparameter, C3-Erniedrigung (transient), Hypertonus, Erhöhung von ASL- u./o. Anti-DNaseB-Titern. 2.2) histologisch gesicherte Glomerulonephritis (eher selten durchgeführt).

Methoden

Bundesweite Surveillance der ARF- und PSGN-Fälle in Deutschland durch ESPED-Meldeerfassung. Charakterisierung der gemeldeten Fälle durch Erfassung der Fallcharakteristika über Fragebogen im ESPED-Studienportal. Deskriptive Statistik zur Analyse der gemeldeten Fallzahlen und -charakteristika. Fallzahlen von $n \leq$ werden als solche angegeben, um individuelle Fallbezüge durch Datenaggregation zu verhindern.

Ergebnisse

Im Monat Dezember 2023 wurden 18 Fälle ohne Doppel- und ohne Fehlermeldung an ESPED gemeldet. Bisher wurden $n \leq 3$ ARF-Fälle und $n = 9$ PSGN-Fälle identifiziert. Von den 18 gültigen Fallmeldungen, liegen 9 PSGN-Fälle mit klinischem Fragebogen vor. ARF-Fallcharakteristika können bislang aufgrund der geringen Fallzahl noch nicht beschrieben werden. Alle bisher gemeldeten PSGN-Patienten waren männlich (9/9). Der Altersmedian der Patienten lag bei 5,6 Jahren. Bei allen PSGN-Patienten (9/9) lagen

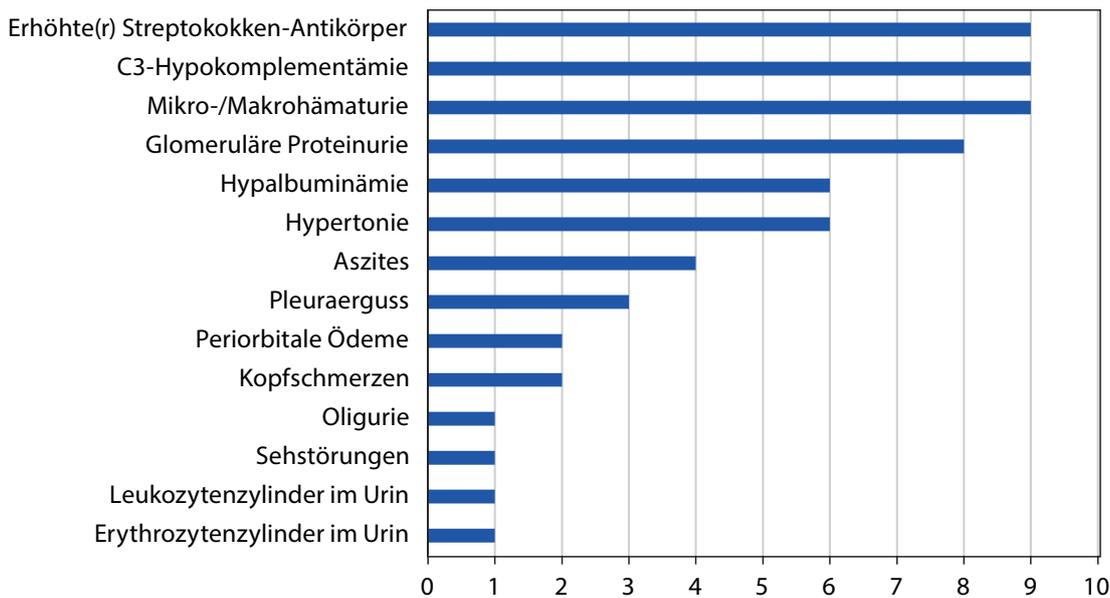


Abb. 1: Symptome bei Patienten mit Poststreptokokken-Glomerulonephritis (PSGN), n=9.

ein erhöhter Streptokokken-Antikörper-Titer, eine C3-Hypokomplementämie und eine Mikro-/Makrohämaturie vor sowie in fast allen Fällen (8/9) zusätzlich eine glomeruläre Proteinurie. Andere Symptome waren: Hypalbuminämie (6/9), Hypertonie (6/9), Aszites (4/9), Pleuraerguss (3/9), Periorbitale Ödeme (2/9) und Kopfschmerzen (2/9). Selten (1/9) traten Sehstörungen auf oder wurden Leukozytenzylinder (1/9) und Erythrozytenzylinder (1/9) im Urin detektiert. Die meisten Patienten (7/9) wurden stationär behandelt. Angaben zur Abschätzung des Krankheitsverlaufes konnten von ca. der Hälfte der Patienten erhoben werden (5/9) und ergaben keine bleibenden Folgeschäden (2/9) sowie voraussichtlich reversible Folgeschäden (3/9).

Schlussfolgerungen

Die postpandemische ESPED-Rekrutierung von ARF und PSGN-Fällen hat 12/2023 begonnen. Zuletzt wurden 2019 und 2020 ARF- und PSGN-Fälle an ESPED gemeldet. Vergleichende Analysen sind nach 12 Monaten erneuter Fallfassung geplant.

Kontaktinformationen der Studienleitung:

PD Dr. Nicole Töpfner und Prof. Dr. Reinhard Berner, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Fetscherstr. 74, Haus 21/ Postfach 43, 01307 Dresden, Tel.: 0351 458-0; Fax: 0351 88 458-18715, Dresden@Paediatrie-Infektiologie.de

Zusammenfassung

Aufgrund der postpandemisch angestiegenen Fallzahlen lokaler und invasiver GAS-Infektionen wurde eine ESPED-Surveillance zur Erfassung des postpandemischen Auftretens immunogener GAS-Folgeerkrankungen initiiert. Die bisher nur einmonatige Erfassung ergab in diesem Monat maximal drei Patienten mit ARF und neun Patienten mit PSGN. Also liegt bislang kein Signal eines massiven ARF- oder PSGN-Fallzahlanstieges vor. Der weitere Verlauf der bis 1/2024 geplanten Erfassung bleibt abzuwarten.

Literatur

1. Report of a WHO Expert Consultation (2001) Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. WHO Technical Report Series 923; 2, www.who.int.
2. AWMF (2024) S2k-Leitlinie Akutes rheumatisches Fieber und Poststreptokokken reaktive Arthritis. S2k Leitlinie, Register Nr. 023/027, www.awmf.org.
3. AWMF (2024), S3-Leitlinie Therapie der Tonsillo-Pharyngitis, Register-Nr.017/024, www.awmf.org.
4. Special writing group of the committee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease of the council on cardiovascular disease in the young of the American Heart Association (1992) Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. JAMA 268:2069–73.
5. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY et al. (2015) Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 131:1806–18.

Bildgebende Diagnostik bei Kindern mit V. a. nichtakzidentelle Verletzungen

Frauke Schwier

Hintergrund

Die medizinische Abklärung bei Kindern mit Verdacht auf nichtakzidentelle Verletzungen bedarf einer umfassenden Diagnostik mit gezielter Anamneseerhebung, körperlicher Untersuchung, Laboruntersuchungen und bildgebender Diagnostik. Der Stellenwert der bildgebenden Diagnostik bei vermuteter körperlicher Misshandlung von Säuglingen und Kindern ist hoch [1]. In der AWMF S3+ Kinderschutzleitlinie wurde im Jahr 2019 [2] wurden Indikationen und ein modifiziertes Ablaufschema zur bildgebenden Diagnostik bei V. a. nichtakzidentelle Verletzungen veröffentlicht, das zum Ziel hat, die Sensitivität zur Detektion okkulten Frakturen zu erhöhen und zudem die Strahlendosis bei der Durchführung eines Röntgen-Skelettscreenings zu reduzieren. Weitere Empfehlungen der Kinderschutzleitlinie beziehen sich auf die Diagnostik und das Vorgehen im Umgang mit Geschwisterkindern von Kindern mit V. a. auf nichtakzidentelle Verletzungen.

Fragestellungen

- Wie häufig werden Kinder < 36 Monate mit Verdacht auf nichtakzidentelle Verletzungen in Kinder- und Jugendkliniken in Deutschland behandelt?
- Inwieweit sind Geschwisterkinder erfasst worden und wurden die von der Kinderschutzleitlinie empfohlenen Untersuchungen für die Geschwisterkinder durchgeführt?
- Wie häufig werden bildgebende Verfahren zur Diagnostik angewendet und gibt es Unterschiede in Bezug auf bestehende Krankenhausstrukturen?
- Inwieweit sind die von der Kinderschutzleitlinie empfohlenen Ablaufschema der bildgebenden Diagnostik durchgeführt worden?

Falldefinition

Einschlusskriterien: Kinder < 36 Monate, bei denen der Verdacht auf eine nichtakzidentelle Verletzung bestand UND bei denen eine bildgebende Diagnostik (Röntgen, MRT, CT) durchgeführt wurde.

Ausschlusskriterien: Kinder und Jugendliche mit Verletzungen, bei denen zu keinem Zeitpunkt der Verdacht auf eine nichtakzidentelle Verletzung bestand.

Methoden

Fallmeldung von Kinder- und Jugendkliniken über das ESPED System

Ergebnisse

Fallstatistik

Im Zeitraum 07/22 bis 06/23 wurden insgesamt 299 Fälle an ESPED gemeldet. Nach Abzug aller Fehlmeldungen (n=61) bzw. Meldungen mit fehlenden Daten (n=66) wurden in den 12 Monaten 172 Kinder < 36 Monate einbezogen (weiblich: 37,8 % (65/172); männlich: 62,2 % (107/190)). Das mediane Alter betrug 8,1 Monate mit einer Range von 0,1 bis 34,9 Monaten.

Bei der Aufnahme wurde bei 0,6 % der Kinder (n=1) kein Verletzungsstatus dokumentiert, 12,2 % der Kinder (n=21) hatten keine Verletzungen und bei 87,2 % der Kinder (n=150) lagen Verletzungen vor, z.T. waren diese mehrfach. Verletzungen der Haut wurden mit 43 % (n=74), Frakturen mit 40,7 % (n=70), Verletzung von Neurokranium/Spinalkanal mit 24,4 % (n=42), Verletzungen der inneren Organe mit 3,5 % (n=6) und thermische Verletzungen mit 1,7 % (n=3) angegeben. Bei allen Kindern wurden Angaben zu Symptomen bei der initialen Vorstellung dokumentiert. Es fehlten Symptome bei 23,8 % der Kinder (n=41). Bei 76,2 % der Kinder (n=131) wurde entweder 1 Symptom angegeben (n=61) oder mehrere Symptome (n=70). Die Symptome der Kinder verteilte sich jeweils auf 30,2 % (n=52) auf lokalisierte Schmerzen und Schwellungen, bei 29,1 % der Kinder (n=50) bestanden Bewegungseinschränkungen und bei 19,2 % der Kinder (n=33) wurden Veränderungen der Vigilanz beobachtet.

Bei 66,3 % der Kinder (n = 114) wurden keine alters- und entwicklungsabhängigen Auffälligkeiten beobachtet, bei 5,8 % der Kinder (n = 10) wurde der Entwicklungsstatus nicht dokumentiert und bei 27,9 % der Kinder (n = 48) war dieser auffällig.

Es wurde bei 91,3 % der Kinder (n = 157) eine Röntgen-Diagnostik, davon bei n = 126 Kindern ein Röntgen-Skelettscreening durchgeführt. Das Stufenschema wurde in diesen Fällen beachtet. Bei 77 dieser Kinder wurden nichtakzidentelle Verletzungen festgestellt.

Weiterhin wurden Untersuchungen mittels MRT des Schädels (n = 104), MRT der Wirbelsäule (n = 21), MRT Ganzkörper (n = 8) sowie CT Schädel (n = 19) und CT-Polytrauma (n = 1) veranlasst. Bei n = 21 Kindern wurden sowohl MRT des Schädels als auch MRT der Wirbelsäule durchgeführt.

Bei keinem der Kinder wurde in der früheren Anamnese ein Röntgen-Skelettscreening durchgeführt, wobei bei 8,7 % der Kinder (n = 15) ein Verdacht auf eine Misshandlung in der früheren Anamnese angegeben wurde.

Anhand der bildgebenden Diagnostik wurden bei 27,9 % der Kinder (n = 48) keine Verletzungen festgestellt, bei 6,4 % (n = 11) wurden akzidentelle Verletzungen diagnostiziert, bei 64 % der Kinder (n = 110) wurden nichtakzidentelle Verletzungen festgestellt und bei 1,7 % der Kinder (n = 3) wurden zur festgestellten Verletzung keine Angaben gemacht. Die festgestellten nichtakzidentellen Verletzungen waren bei n = 71 Kindern Frakturen, bei n = 50 Kindern intrakranielle Verletzungen, bei n = 8 Kindern waren innere Organe verletzt und bei n = 15 Kindern wurde eine Mehrzeitigkeit der Verletzungen festgestellt. Die Anzahl der Frakturen lag bei n = 37 Kindern bei 1 Fraktur, bei n = 26 bei 2 bis 5 Frakturen, bei n = 5 Kindern bei 6 bis 10 Frakturen und bei n = 3 Kindern mehr als 10 Frakturen.

Bei 12,2 % der Kinder (n = 21) waren die Geschwisterkinder jünger als 2 Jahre, bei 29,5 % waren die Geschwister älter als 2 Jahre (n = 49), bei 51,75 lebten keine Geschwisterkinder im Haushalt (n = 89) und bei 6,4 % wurden die Angaben zu Geschwisterkindern

nicht dokumentiert (n = 11). Bei den im Haushalt lebenden Kindern wurde bei 19,2 % eine klinische Untersuchung empfohlen und bei 1,7 % eine bildgebende Diagnostik durchgeführt (n = 3).

Schlussfolgerungen

Bei Kindern < 36 Monate mit Verdacht auf eine nichtakzidentelle Verletzung gehört die bildgebende Diagnostik mittels Röntgen-Skelettscreening und folgendem Stufenschema der Kinderschutzleitlinie sowie das MRT des Schädels und Wirbelsäule zum standardisierten Vorgehen. Die weiteren Betrachtungen der Fallmeldungen werden Aufschluss auf die Vollständigkeit der durchgeführten Röntgendiagnostik geben und lassen ggf. auch Rückschlüsse auf die Indikationsstellung der bildgebenden Diagnostik zu.

Kontakt Daten der Studienleitung

Arbeitskreis Kooperative Studien der Deutschen Gesellschaft für Kinderschutz in der Medizin (DGKiM e.V.) in Kooperation mit der Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie (GPR e.V.).

Kontakt: Frauke Schwier, schwier@awmf.org

Zusammenfassung

Bei Kindern < 36 Monate mit Verdacht auf eine nichtakzidentelle Verletzung gehört das Stufenschema der Kinderschutzleitlinie in Bezug auf die bildgebende Diagnostik mittels Röntgen-Skelettscreening und weiterer Röntgenaufnahmen sowie das MRT des Schädels und Wirbelsäule zum standardisierten Vorgehen.

Literatur

- [1] Stenzel M, Mentzel H. Kindesmisshandlung: Radiologische Diagnostik skelettaler Verletzungsfolgen. Radiologie up2date. 1. Juni 2012; 12:103–22.
- [2] Kinderschutzleitlinienbüro. AWMF S3+ Leitlinie Kindesmisshandlung, -missbrauch, -vernachlässigung unter Einbindung der Jugendhilfe und Pädagogik (Kinderschutzleitlinie), Langfassung 1.0 [Internet]. AWMF-Registernummer: 027 – 069; 2019 [zitiert 4. März 2022]. Verfügbar unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/027-069.html>

Pleuraempyeme und komplizierte parapneumonische Pleuraergüsse bei Kindern und Jugendlichen <18 Jahren (13. Studienjahr, 01.07.2022–30.06.2023)

Andrea Streng & Johannes Liese

Hintergrund

Parapneumonische Pleuraergüsse und Pleuraempyeme (PPE/PE) bei Kindern sind seltene aber schwere Komplikationen von zumeist bakteriellen Pneumonien, am häufigsten assoziiert mit *Streptococcus pneumoniae* und *S. pyogenes* [1, 2]. In Deutschland führte die Einführung der generellen Pneumokokken-Konjugatimpfung für Kleinkinder zu einem anfänglichen Rückgang von PPE/PE, jedoch stieg die Inzidenz seit 2014/15 wieder an, verbunden mit einer Zunahme sowohl von *S. pneumoniae* Serotyp 3-assoziierten PPE/PE [2] als auch von *S. pyogenes*-assoziierten PPE/PE [3]. Der Ausbruch der SARS-CoV-2-Pandemie führte ab April 2020 sowie in der Saison 2020/21 zu einem drastischen Rückgang sowohl von respiratorischen Erkrankungen insgesamt [4] als auch von pädiatrischen bakteriellen PPE/PE in Folge der Implementierung nicht-pharmazeutischer pandemischer Präventionsmaßnahmen. In der Saison 2021/22 stieg die Inzidenz der pädiatrischen PPE/PE wieder deutlich an, vorwiegend aufgrund von *S. pneumoniae*-assoziierten PPE/PE; *S. pyogenes*-assoziierte PPE/PE traten hingegen kaum auf [5]. Der vorliegende Bericht von 2022/23 (Studienjahr 13) beschreibt pädiatrische PPE/PE während der späten Phase der SARS-CoV-2-Pandemie.

Fragestellungen (Studienjahr 13)

- Inzidenz (gesamt und erregerspezifisch)
- Klinische Charakteristika und Management
- *S. pneumoniae*-Serotypen, Pneumokokken-Impfdurchbrüche bei hospitalisierten Kindern mit PPE/PE in Deutschland, 2022/23.

Falldefinition (Studienjahr 13)

- Kinder und Jugendliche <18 Jahren in Kinderkliniken in Deutschland mit länger als 7 Tage andauerndem oder Drainage-pflichtigem PPE/PE
- Krankenhausaufnahme im Zeitraum 1.7.2022–30.06.2023

Methodik

- Fallmeldungen aus den Kinderkliniken über das ESPED-System
- Erhebung klinischer Daten
- Erweiterte Erregerdiagnostik aus Pleurapunktat:
 - Molekularbiologischer Keimnachweis aus Pleuraflüssigkeit (eubakterielle 16s-rDNA-PCR mit Sequenzierung); Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universität Würzburg
 - Serotypisierung von kulturell oder in der PCR nachgewiesenen *Streptococcus pneumoniae*; Referenzzentrum für Streptokokken, Aachen.

Ergebnisse (Zwischenauswertung 04.06.24)

Fallstatistik

Im Zeitraum Studienjahr (SJ) 1 (2010/11) bis SJ 13 (2022/23) wurden 3972 Kinder mit PPE/PE über das ESPED-System gemeldet und 3024 (76,1 %) mit gültigen Meldungen (d.h. gemäß der Falldefinition) in die Studie eingeschlossen.

Für den Zeitraum 01.07.22 bis 30.06.23 (SJ 13) wurden 787 Kinder mit PPE/PE gemeldet; 604 (76,7 %) Meldungen waren gültig (Stand 28.3.2024; Tab. 1).

Epidemiologische und klinische Daten

Die monatliche Verteilung der Meldungen der SJ 1-13 zeigt Abb. 1. Im SJ 13 (Jul 22–Jun 23) lag die Anzahl der monatlichen Meldungen bei einem Minimum von 17 Kindern (August 2022) und einem Maximum von 152 Kindern (März 2023).

Basierend auf den als gültig bewerteten 604 Fallmeldungen im SJ 13 wurde die Mindest-Inzidenz der pädiatrischen PPE/PE im SJ 13 auf 42,4 (95 %KI 39,1-45,9) pro 1 Million Kinder geschätzt (Tab. 2). Für 111 Kinder mit *S. pneumoniae*-assoziiertem PPE/PE lag die Mindest-Inzidenz im SJ 13 bei 7,8 (95 %KI 6,4-9,4) pro 1 Million Kinder, bei 169 Kinder mit *S. pyogenes*-assoziiertem PPE/PE bei 11,9 (95 %KI 10,1-13,8) und bei 56 Kindern mit PPE/PE durch andere bakterielle Erreger bei 3,9 (95 %KI 3,0-5,1) (Tab. 3).

Tab. 1: Fallmeldungen / Ausschlüsse / gültige Fälle von Kindern <18J mit PPE/PE in Deutschland; pro abgeschlossenem Studienjahr (Juli–Juni); ESPED-PPE/PE Studie*.

Studienjahr (SJ)	1 2010/ 2011	2 2011/ 2012	3 2012/ 2013	4 2013/ 2014	5 2014/ 2015	6 2015/ 2016	7 2016/ 2017	8 2017/ 2018	9 2018/ 2019	10 2019/ 2020	11 2020/ 2021	12 2021/ 2022	13 2022/ 2023
Meldungen (roh)	272	285	314	244	245	297	315	301	273	322	80	236	787
- Doppelmeldungen	13	14	20	12	11	11	9	13	22	11	7	17	40
- Fehlmeldungen	31	23	32	26	28	24	25	20	26	29	11	20	52
- Kein Fragebogen	13	37	33	28	25	33	38	25	15	27	6	29	91
- Einschluss (gültig)	215	211	229	178	181	229	243	243	210	255	56	170	604

* Geringfügige Änderungen in der Anzahl der eingeschlossenen Patienten im Vergleich zu früheren Berichten ergeben sich aus laufenden Datenkorrekturen (z. B. Nachmeldungen, Identifizierungen von Doppelmeldungen etc.; Stand: 04.06.2024).

In die Auswertung der klinischen Daten im SJ 13 wurden 604 Kinder einbezogen. Das mediane Alter lag bei 4,0 Jahren (IQR 2,2-6,8); 328 (54,3 %) der 604 Kinder mit PPE/PE waren männlich; 137 (22,7 %) hatten eine relevante Grunderkrankung.

Im SJ 13 wurden die Kinder im Median 5 Tage (IQR 3-7) nach Symptombeginn ins Krankenhaus aufgenommen; die Aufenthaltsdauer lag bei 16 Tagen (IQR 12-22). 445 (73,7 %) Kinder wurden intensivmedizinisch behandelt, für im Median 7 Tage (IQR 4-13). 594

(98,3 %) der 604 Kinder erhielten für im Median 14 Tage (IQR 10-19) parenteral Antibiotika. Bei 518 (85,8 %) wurde der Pleuraraum mittels Punktion/ Drainage oder chirurgisch eröffnet; bei 133 (22,0 %) mittels VATS/Thorakotomie.

Bei 417 (69,0 %) Kindern traten pulmonale (381; 63,1 %), pleurale (144; 23,8 %) oder infektiöse (80; 13,2 % mit Sepsis/SIRS/septischer Schock) Komplikationen auf; bei 31 (5,1 %) kam es zu ARDS/Organversagen. Bei 102 (16,9 %) wurden mögliche Spätfolgen

PPE/PE-assoziierte Hospitalisierungen bei Kindern < 18 Jahren, ESPED Surveillance, Deutschland, Okt 2010–Dez 2023 (n = 4118 Meldungen)

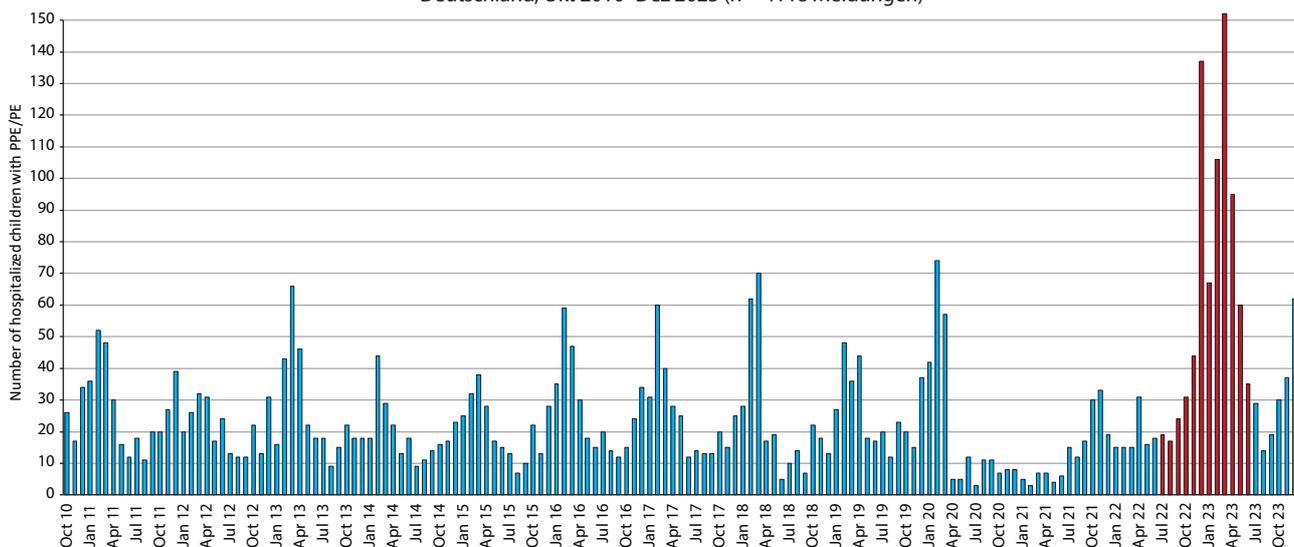


Abb.1: Meldungen pädiatrische Krankenhausaufnahmen aufgrund von PPE/PE in Deutschland in den Studienjahren 1–13 (Okt 2010 bis Juni 2023, n = 3972), sowie vorläufige Meldedaten zur ersten Hälfte des Studienjahres 14 (Juli 2023 bis Dez 2023, n = 191). Das Studienjahr 13 (ESPED-Berichtsjahr) ist farblich hervorgehoben.

Tab. 2: Inzidenz pro 1.000.000 Kinder <18J mit PPE/PE in Kinderkliniken in Deutschland, basierend auf der Anzahl der in die Studie als „gültig“ eingeschlossenen Fälle und Fälle mit Erregernachweise (Mindestinzidenz); pro Studienjahr (Juli–Juni); ESPED-Studie (Stand 4.6.2024)*.

Studienjahr (SJ)	1 2010/ 2011	2 2011/ 2012	3 2012/ 2013	4 2013/ 2014	5 2014/ 2015	6 2015/ 2016	7 2016/ 2017	8 2017/ 2018	9 2018/ 2019	10 2019/ 2020	11 2020/ 2021	12 2021/ 2022	13 2022/ 2023
Kinder <18Jahre mit PPE/PE (alle)	215	211	229	178	181	229	243	243	210	255	56	170	604
Inzidenz/1 Million Kinder <18 Jahre													
-PPE/PE (alle)	16,1	16,1	17,5	13,6	13,8	17,2	18,0	18,0	15,4	18,6	4,1	12,3	42,4
-PPE/PE assoziiert mit <i>S. pneumoniae</i>	3,4	2,9	2,7	1,5	1,6	2,1	2,8	2,2	2,4	3,7	0,4	3,5	7,8
-PPE/PE assoziiert mit <i>S. pyogenes</i>	0,4	0,6	1,5	0,8	1,0	2,6	1,3	2,2	1,8	3,3	0,0	0,2	11,9
-PPE/PE assoziiert mit sonstigen Bakterien	1,2	1,5	2,2	1,6	1,5	2,0	2,6	2,4	2,1	2,0	0,9	2,2	3,9

* Geringfügige Abweichungen in der Anzahl der Patienten im Vergleich zu früheren Berichten ergeben sich aus laufenden Datenkorrekturen (z. B. Nachmeldungen, Identifizierungen von Doppelmeldungen etc.; Stand: 04.06.2024).

berichtet, v.a. pleurale/pulmonale Beeinträchtigungen. Bei 7 (1,2 %) Kindern (davon 5 mit *S. pyogenes*-Nachweis) kam es zu schweren Folgeschäden (schwere Lungenschäden, Amputationen, sowie Hirnschäden (nach Beatmung)). Ein *S. pyogenes*-assoziiertes Todesfall ereignete sich bei einem 5-jährigen Jungen (ohne Vorerkrankungen) mit schwerem ARDS, v.a. septische Thrombose und Hirnödemen mit nachfolgendem Hirnfunktionsausfall.

Erregerdiagnostik aus Blutkultur wurde im SJ 13 bei 536/604 (88,7 %) aller 604 Kinder durchgeführt, und aus Pleurapunktat (Kultur/PCR) bei 509/604 (84,3 %) Kindern. Bei 336 (55,6 %) der 604 Kinder konnte damit mindestens ein bakterieller Erreger identifiziert werden (Tab. 3). *S. pneumoniae* wurde bei 111/336 (33,0 %) nachgewiesen, *S. pyogenes* bei 169/336 (50,3 %). Bei 56/336 (16,7 %) Kindern mit anderen bakteriellen Erregern waren die häufigsten *Staphylococcus aureus* (15/336; 4,5 %), *Staphylococcus epidermidis* (9/336; 2,7 %), *Haemophilus influenzae* (7/336; 2,1 %) und *Micrococcus luteus* (7/336; 2,1 %).

Von allen 604 Kindern mit PPE/PE im SJ 13 waren 423 (70,0 %) mindestens 1x gegen Pneumokokken geimpft, 46 (7,6 %) waren nicht geimpft, zu 135 (22,4 %) lagen keine Angaben vor. Von den 111 Kindern mit *S. pneumoniae*-assoziiertem PPE/PE waren 89 (80,2 %) geimpft, 9 (8,1 %) nicht geimpft und bei 13 (11,7 %) der Impfstatus unbekannt. Von den 89 geimpften Kindern hatten 51 PCV-13 erhalten, 3 PCV-

10 und 1 Kind verschiedene Impfstoffe; bei 34 war der Impfstoff nicht angegeben. 12 Kinder hatten je 4 Dosen erhalten, 41 je 3 Dosen und 4 Kinder <3 Dosen; bei 32 Geimpften fehlten die Angaben zu den Impfdosen).

Im SJ 13 lagen 27 Serotypennachweise von 26 Kindern mit *S. pneumoniae* -PPE/PE vor (5 ohne klinische Daten), davon 22/27 (81,5 %) ST3, 3 (11,1 %) ST8, 1 (3,7 %) ST22F, und 1 (3,7 %) ST33F. Von 22 Kindern mit ST-Nachweis und klinischen Angaben waren 11 geimpft, davon waren 8/11 (72,7 %) Impfdurchbrüche (vollständig geimpft mit einem den Serotyp enthaltenden Impfstoff), alle mit ST3.

Schlussfolgerungen

Im SJ 13 (2022/23) stieg die Gesamtinzidenz der Kinder mit PPE/PE auf das 2,3-fache der bisherigen Maximalinzidenz im vorpandemischen SJ 10. Im Vergleich zum Vorjahr SJ 12 (2021/22), in welchem pandemische Präventionsmaßnahmen noch zum Teil implementiert waren, lag die Inzidenz 3,4-fach höher. Der außergewöhnliche Anstieg der Fallzahlen ist am ehesten auf reduzierte Herdenimmunität aufgrund der durch die pandemischen Präventionsmaßnahmen verringerter Zirkulation der verschiedenen respiratorischen Erreger in den ersten beiden Pandemie-jahren zurückzuführen.

Demographische Charakteristika, klinische Befunde und Outcome der Kinder im SJ 13 entsprachen

Tab. 3: Bakterielle Erreger bei 1240 in die Studie eingeschlossenen Kindern mit PPE/PE und positivem Erregernachweis (n = 1385 Erreger) aus Blut/Pleurapunktat, über 13 Studienjahre (10/2010–06/2023).

Studienjahr	Kinder mit mind. 1 bakteriellen Erreger N (%)	Kinder mit PPE/PE mit <i>S. pneumoniae</i> # n (%)*	Kinder mit PPE/PE mit <i>S. pyogenes</i> # n (%)*	Kinder mit PPE/PE mit anderen bakteriellen Erregern n (%)*
1 (2010/11)	67 (100)	45 (67,2)	6 (9,0)	16 (23,9)
2 (2011/12)	66 (100)	38 (57,6)	8 (12,1)	20 (30,3)
3 (2012/13)	84 (100)	35 (41,7)	20 (23,8)	29 (34,5)
4 (2013/14)	52 (100)	20 (38,5)	11 (21,2)	21 (40,4)
5 (2014/15)	54 (100)	21 (38,9)	13 (24,1)	20 (37,0)
6 (2015/16)	90 (100)	28 (31,1)	35 (38,9)	27 (30,0)
7 (2016/17)	91 (100)	38 (41,8)	18 (19,8)	35 (38,5)
8 (2017/18)	93 (100)	30 (32,3)	30 (32,3)	33 (35,5)
9 (2018/19)	86 (100)	33 (38,4)	25 (29,1)	28 (32,6)
10 (2019/20)	122 (100)	50 (41,0)	45 (36,9)	27 (22,1)
11 (2020/21)	17 (100)	5 (29,4)	0 (-)	12 (70,6)
12 (2021/22)	82 (100)	49 (59,8)	3 (3,7)	30 (36,6)
13 (2022/23)	336 (100)	111 (33,0)	169 (50,3)	56 (16,7)
Gesamt	1240 (100)	503 (40,6)	383 (30,9)	354 (28,5)

* Prozentangaben beziehen sich auf die jeweilige Gesamtanzahl pro Studienjahr

Bei Mehrfachinfektion wurde *S. pneumoniae* bzw. *S. pyogenes* als führender Erreger gewertet

weitgehend den Befunden des letzten präpandemischen Studienjahres (SJ 10), bei ähnlichem medianen Patientenalter von 4 Jahren (SJ 10 vs. SJ 13: Eröffnung Pleuraraum 82 % vs. 86 %, intensivstationäre Behandlung 69 % vs. 74 %, mediane Dauer Krankenhausaufenthalt 17 Tage vs. 16 Tage).

S. pneumoniae-assoziierte PPE/PE zeigten eine um das 2,1-fache höhere Inzidenz im Vergleich zum präpandemischen Maximalwert (SJ 10). Wie in den letzten präpandemischen Jahren war ST3 mit ca. 82 % der am häufigsten detektierte Serotyp; alle Impfdurchbrüche in SJ 13 waren auf ST3 zurückzuführen.

Bei *S. pyogenes*-assoziierten PPE/PE kam es zu einem Anstieg der Inzidenz in SJ 13 um das 3,6-fache zum präpandemischen Maximalwert von SJ 10; damit war *S. pyogenes* der häufigste mit PPE/PE assoziierte Erreger im SJ 13. Einzelne sehr schwere Verläufe bei Kindern mit PPE/PE waren v.a. mit *S. pyogenes* asso-

ziiert; ein weiterführender Vergleich von 211 Kindern mit präpandemischen *S. pyogenes*-PPE/PE (SJ 1-10) zu 172 Kindern in SJ 11-13 ergab jedoch keine signifikante Zunahme im Schweregrad [5].

Die Weiterführung der PPE/PE-Surveillance ermöglicht die Abschätzung von Serotypen-Replacement und deren Auswirkung auf die Impfprävention sowie von weiteren Verschiebungen im bakteriellen Erregerspektrum. Für das erste nachpandemische SJ 14 (2023/24), zeichnet sich zwar ein Rückgang der pädiatrischen PPE/PE im Vergleich zum außergewöhnlichen SJ 13 ab, jedoch setzt sich der seit 2014/15 beobachtete präpandemische Anstieg der PPE/PE weiter fort. Eine weitere Surveillance ist sowohl im Hinblick auf die Zunahme von *S. pyogenes* assoziierten PPE/PE als auch hinsichtlich der häufigen Impfdurchbrüche bei *S. pneumoniae*-assoziierten PPE/PE dringend erforderlich.

Kontaktinformationen der Studienleitung

Prof. Dr. med. Johannes G. Liese, MSc, Priv.-Doz. Dr. Andrea Streng, Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Pädiatrische Infektiologie und Immunologie, Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg, Liese_J@ukw.de, Streng_A@ukw.de.

Finanzielle Unterstützung

Diese vom Universitätsklinikum Würzburg initiierte Studie wird finanziell unterstützt von der Firma Pfizer Pharma GmbH, Berlin.

Zusammenfassung

Gegen die SARS-CoV-2-Pandemie gerichtete, nicht-pharmazeutische Präventionsmaßnahmen in den Studienjahren 2020/21 und 2021/22 hatten als Nebeneffekt zunächst zu einem starken Rückgang der Inzidenz komplizierter parapneumonischer Pleuraergüsse und Pleuraempyeme (PPE/PE) bei Kindern geführt.

Im letzten pandemischen Studienjahr 2022/23 kam es zu einem außergewöhnlich starken Wiederanstieg der PPE/PE-Gesamtinzidenz (10,3-fach im Vergleich zum ersten und 3,4-fach im Vergleich zum zweiten pandemischen Studienjahr, bzw. 2,3-fach im Vergleich zur präpandemischen Maximalinzidenz in 2019/20).

Der außergewöhnliche Anstieg in der Saison 2022/23 war bedingt durch starke Wiederzunahme sowohl von *Streptococcus pneumoniae*-assoziierten PPE/PE (2,1-fach zum höchsten präpandemischen Wert in 2019/20) und insbesondere von *S. pyogenes*-assoziierten PPE/PE (3,6-fach zum höchsten präpandemischen Wert in 2019/20).

S. pneumoniae Serotyp 3 war auch im SJ 13 der häufigste Pneumokokken-Serotyp; alle Impfdurchbrüche waren assoziiert mit ST3.

Literatur

- [1] Liese JG, Schoen C, van der Linden M, et al. Changes in the incidence and bacterial aetiology of paediatric parapneumonic pleural effusions/empyema in Germany, 2010-2017: a nationwide surveillance study. *Clin Microbiol Infect* 2019;25(7):857-864.
- [2] Goettler D, Streng A, Kemmling D, et al. Increase in *Streptococcus pneumoniae* serotype 3 associated parapneumonic pleural effusion/empyema after the introduction of PCV-13 in Germany. *Vaccine* 2020;38(3):570-577.
- [3] Tanzberger E-L, Streng A, Niekler P, et al. *Streptococcus pyogenes* in children with parapneumonic pleural effusions/empyema (PPE/PE) – patient characteristics and subtype distribution (ESPED Study, 2010-2020). ESPID Kongress 2023 (Lissabon/Portugal, Mai 2023); Abstract 1243.
- [4] Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data *Lancet Digit Health*. 2021;3(6):e360-e370.
- [5] Streng A, Tanzberger E-L, Kenntner S, et al. Comparison of incidence and severity of *Streptococcus pyogenes*-associated parapneumonic pleural effusion/empyema in children before and during the COVID-19 pandemic – nationwide ESPED surveillance (Germany, 2010-2023). DGPI Kongress 2024 (München); Abstract FT4-17.

Chronisches Darmversagen bei Kindern und Jugendlichen

Victor Bildheim

Hintergrund

Das chronische Darmversagen (CDV) im Kindesalter ist eine seltene Erkrankung und gekennzeichnet durch eine Reduktion der funktionellen Darmmasse. Folge ist die Unfähigkeit, die für Überleben, Wachstum und Entwicklung nötigen Nährstoffe und Flüssigkeit aufzunehmen, so dass die Notwendigkeit zur künstlichen Ernährung resultiert [1]. Das Darmversagen ist definiert als Abhängigkeit von parenteraler Ernährung für > 60 Tage aufgrund einer intestinalen Erkrankung [2]. Häufigste Ätiologie bei Kindern ist das Kurzdarmsyndrom (KDS), gefolgt von Darmmotilitätsstörungen und mukosalen Enteropathien [3,4]. Epidemiologische Daten zu Inzidenz und Prävalenz sind nur ungenügend bekannt und liegen für Deutschland nicht vor [5,6]. Die Prävalenz in Europa wird auf 1.4-5.6 pro 100.000 Kinder geschätzt [7]. Aufgrund verbesserter Überlebensraten auch schwer erkrankter Kinder wird von einer Zunahme des CDV ausgegangen [8,9].

Ziele der Behandlung sind regelrechtes Gedeihen und Entwicklung unter Vermeidung von Komplikationen sowie das Erreichen der Unabhängigkeit von einer parenteralen Substitution („enteralen Autonomie“) [10]. Interdisziplinäre Programme der „Intestinalen Rehabilitation“ haben sich dabei als die erfolgreichste Strategie herausgestellt [11].

Für Deutschland sind Inzidenz, Ursachenverteilung, Krankheitscharakteristika sowie die initiale Versorgung – medizinisch-inhaltlich wie strukturell – nicht bekannt.

Fragestellung(en)

Ziel der Studie ist die Erfassung von Inzidenz, Ätiologie, intestinalen Anatomie, medikamentöser und ernährungsmedizinischer Therapie, Komplikationen sowie der medizinischen Betreuung von Kindern unter 18 Jahren mit CDV in Deutschland.

Falldefinition

Patienten unter 18 Jahren mit dem erstmaligen Auftreten eines CDV, im Sinne des Bedarfs einer parenteralen Ernährungstherapie für mehr als 60 Tage bzw. erwartungsgemäß mehr als 60 Tage.

Vorläufige Ergebnisse

Fallstatistik

Von Juli bis Dezember 2023 wurden 16 Neu-Diagnosen gemeldet, von diesen stehen bei 3 Fällen die Antwort-Fragebögen noch aus.

Klinische Charakterisierung

Bei den 13 auswertbaren Fällen handelt es sich um 8 Mädchen und um 5 Jungen. Bei 11 Kinder handelt es sich um Frühgeborene (< 37. vollendete SSW). Das Schwangerschaftsalter bei Geburt lag zwischen 23 + 6 Wochen und 40 + 0 Wochen und das Geburtsgewicht zwischen 680g und 3520g. 12 der Kinder waren zum Diagnosezeitpunkt jünger als 1 Jahr. Ein Patient war 14 Jahre alt.

Die Ätiologie des CDV war bei 8 Fällen ein Kurzdarmsyndrom, bei 3 Fällen eine intestinale Motilitätsstörung und bei einem Fall eine mukosale Enteropathie. In einem weiteren Fall wurde keine Angabe zur Ursache des CDV gemacht. Die Ursachen für das Kurzdarmsyndrom fassen sich wie folgt zusammen (Mehrangaben pro Fall möglich): nekrotisierende Enterokolitis (n=3), fokale intestinale Perforation (n=1), Gastroschisis (n=2), kongenitale Darmatresie (n=1), Volvulus (n=2), Mesenterialschämie (n=1). Ursachen für die intestinalen Motilitätsstörungen: Pädiatrische Intestinale Pseudobstruktion ohne nähere Bezeichnung (n=2), Zuelzer-Wilson-Syndrom (n=1). Bei dem Kind mit mukosaler Enteropathie wurde eine Mikrovillöse Einschluss-Krankheit (MVID) als Ursache diagnostiziert.

Mindestens ein abdominal-chirurgischer Eingriff war bei 11 der 13 Kinder notwendig (2 Kinder einmalig, 4 Kinder insgesamt 2 Mal und 4 Kinder insgesamt 3 Mal operiert). Bei 9 der 11 operierten Kinder wurde ein intestinales Stoma angelegt, welches in 4 Fällen bis zum Zeitpunkt der Fallmeldung wieder aufgehoben werden konnte.

Die parenterale Ernährung erfolgte in allen Fällen über einen zentralvenös implantierten Hickman-Katheter. 10 der 13 Kinder wurden auch oral ernährt. Bei 2 der 13 Kinder konnte durch diese oral-enterale Ernährung mehr als 50 % der täglich benötigten Kalorien zugeführt werden, was bei den übrigen Kindern

nicht möglich war. Bei keinem der Kinder war es im Verlauf möglich, die parenterale Ernährung zu beenden, 10 der 13 Kinder konnten zum Meldezeitpunkt jedoch bereits nach Hause entlassen werden.

Bei 3 Patienten trat im Verlauf eine Katheter-assoziierte Sepsis auf. Viermalig wurde außerdem eine Hepatopathie und ebenfalls viermalig eine begleitende Gedeihstörung angegeben.

In 8 von 13 Fällen erfolgte die Behandlung in Kliniken der universitären Versorgung, in 5 der 13 Fälle in Kliniken der Maximalversorgung. Dabei waren jeweils folgende Fachdisziplinen beteiligt: Kinderchirurgie in 13/13, Neonatologie in 11/13, pädiatrische Intensivmedizin in 1/13, Allgemeinpädiatrie in 8/13, Kinder-gastroenterologie 10/13, Ernährungsberatung bzw. Diätassistenz in 6/13 und Logopädie in 1/13 Fällen.

Vorläufige Schlussfolgerungen

Für Deutschland konnten im Jahr 2023 innerhalb von sechs Monaten 16 neu-diagnostizierte Fälle von chronischem Darmversagen bei Kindern erfasst werden. Während kein Patient verstorben ist, sind insbesondere Kinder im ersten Lebensjahr betroffen. Häufigste Ursache ist das Kurzdarmsyndrom. Wir führen das breite Spektrum der in die Versorgung involvierten Fachdisziplinen einerseits auf die vielfältigen Bedürfnisse der Patienten und andererseits auf die Notwendigkeit der Multidisziplinarität zurück. Die Rate an Katheter-assoziiertes Sepsis, Hepatopathie und Gedeihstörung ist bemerkenswert und muss mit fortlaufender Erfassung beobachtet werden. Die Tatsache, dass der Großteil der Patienten zum Meldezeitpunkt nach Hause entlassen, aber kein Kind von der parenteralen Ernährung entwöhnt werden konnte, impliziert unserer Ansicht nach hohe medizinische Expertenansprüche für die Weiterbetreuung auch an den ambulanten Sektor.

Zusammenfassung

Für Deutschland konnten im Jahr 2023 innerhalb von sechs Monaten 16 neu-diagnostizierte Fälle von chronischem Darmversagen bei Kindern erfasst werden, wobei insbesondere Kinder im ersten Lebensjahr betroffen sind. Häufigste Ursache ist das Kurzdarmsyndrom. Der Großteil der Patienten konnte zum Meldezeitpunkt nach Hause entlassen, aber kein Kind von der parenteralen Ernährung entwöhnt werden. Das breite Spektrum der in die Versorgung involvierten Fachdisziplinen zeigt die vielfältigen Bedürfnisse der Patienten und die dringend notwendige Multi-

disziplinarität. Es ist zu erwarten, dass diese Studie im Weiteren bei der Charakterisierung dieser seltenen Patientenkohorte hilfreich sein wird.

Studienleitung

Dr. med. univ. Victor Bildheim (Kontaktperson), St. Josef-Hospital Bochum, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum, Abteilung für Pädiatrische Gastroenterologie, Alexandrinenstraße 5, 44791 Bochum. Tel.: 0234-509 2611, Fax: 0234-509 2612, victor.bildheim@klinikum-bochum.de
Dr. med. Johannes Hilberath, Universitätsklinik Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie, Hoppe-Seyler-Str. 1, 72076 Tübingen.

Literatur

- [1] Goulet O, Ruemmele F, Lacaille F, Colomb V. Irreversible intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38(3):250–269.
- [2] Merritt RJ, Cohran V, Raphael BP, et al. Intestinal Rehabilitation Programs in the Management of Pediatric Intestinal Failure and Short Bowel Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(5):588–596.
- [3] Modi BP, Galloway DP, Gura K, et al. ASPEN definitions in pediatric intestinal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022;46(1):42–59.
- [4] Duggan CP, Jaksic T. Pediatric Intestinal Failure. *N Engl J Med.* 2017;377(7):666–675
- [5] Mutanen A, Wales PW. Etiology and prognosis of pediatric short bowel syndrome. *Seminars in Pediatric Surgery.* 2018;27(4):209–217
- [6] Krawinkel MB, Scholz D, Busch A. Chronic Intestinal Failure in Children. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(22–23): 409–15.
- [7] Lezo A, Diamanti A, Marinier EM, et al. Chronic Intestinal Failure in Children: An International Multicenter Cross-Sectional Survey. *Nutrients.* 2022;14(9):1889.
- [8] Salvia G, Guarino A, Terrin G, et al. Neonatal onset intestinal failure: an Italian Multicenter Study. *J Pediatr.* 2008;153(5):674–676.e6762.
- [9] Jones AM, Isenbrug J, Salemi JL et al. Increasing Prevalence of Gastroschisis – 14 States, 1995–2012. *MMWR* 2016;65(2):23–26.
- [10] Olieman J, Kastelijn W. Nutritional Feeding Strategies in Pediatric Intestinal Failure. *Nutrients.* 2020;12(1):177. Published 2020 Jan 8.
- [11] Avitzur Y, Wang JY, de Silva NT, et al. Impact of Intestinal Rehabilitation Program and Its Innovative Therapies on the Outcome of Intestinal Transplant Candidates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(1):18–23.

