

Redaktion:
K. von Schnakenburg
St. Augustin

Monatsschr Kinderheilk (1995) 143: 1035–1046 © Springer-Verlag 1995

Prof. Dr. Dr. D. Adam zum 60. Geburtstag



Mit einer kurzen Darstellung des Curriculum vitae gratuliert unsere Gesellschaft Herrn Kollegen Adam zum 60. Geburtstag.

Geboren am 25. 10. 1935 in München, Besuch der Schulen in München und in Landau/Pfalz. Zunächst Studium der Pharmazie mit Approbation als Apotheker 1960. Gleichzeitig und anschließend Studium der Medizin in München vom Sommersemester 1954 bis zum medizinischen Staatsexamen und zur Promotion zum Dr. med. 1962 in München, Promotion zum Dr. rer. nat. 1967.

1965–1969 Wissenschaftlicher Assistent am Max-von-Pettenkofer-Institut für Hygiene und medizinische Mikrobiologie in München, von 1969–1975 Wissenschaftlicher Assistent an der Kinderklinik der Universität München (Direktor Prof.

Dr. K. Betke), dort Habilitation 1972 und Anerkennung als Kinderarzt 1974. Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie 1980 und Arzt für klinische Pharmakologie 1982. – 1978 Ernennung zum apl. Professor und 1980 zum C3-Professor.

Seine ungewöhnlich lebhaft wissenschaftliche Aktivität findet Niederschlag in insgesamt 875 Publikationen, im Vorsitz und in der Moderation bei 280 Kongressen, in der Betreuung von 42 Doktoranden (bisher), in der Herausgeber- und Schriftleitertätigkeit vieler Zeitschriften und in der Mitgliedschaft von wissenschaftlichen Fachgesellschaften, von der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde bis hin zur American Society of Microbiology, um nur Eckpfeiler zu nennen. Trotz dieses außerordentlichen nationalen und internationalen Engagements in der wissenschaftlichen Arbeit hat er sich den Verpflichtungen seiner Universität und seines Berufstandes gestellt: er war Prorektor der Ludwig-Maximilian-Universität München 1993 und ist Mitglied im Vorstand der Bayerischen Landesärztekammer, ihrer Ethikkommission und ihres Hochschulausschusses sowie Mitglied der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft seit 1994. Auch hier konnten nur einige seiner 11 (zur Zeit) Funktionen in Institutionen und Verbänden genannt werden. – Die besten Wünsche begleiten die ungewöhnlich lebhaften und engagierten Aktivitäten von Herrn Kollegen Adam.

(K. v. S.)

ESPED-Jahresbericht 1994¹

M. Bunka, H. J. Cremer, G. Giani, H. Helwig, P. Herzig, R. von Kries, R. Noack, W. Nürnberger, J. Schöber im Auftrag des ESPED-Beirates²
Zusammengestellt durch R. von Kries, Universitäts-Kinderklinik Düsseldorf

Im Jahr 1994 verbesserte sich die Rücklaufquote der monatlichen ESPED-Meldekarten auf 93 %. Diese Rate ist ebenso hoch wie die vergleichbarer Erhebungs-

systeme in England und in den Niederlanden. Eine wesentliche Voraussetzung für die Etablierung eines flächendeckenden Erhebungssystems für seltene Erkrankungen, die obligat zur stationären Aufnahme in Kinderkliniken führen, wurde somit geschaffen – allen an der Erhebung teilnehmenden Kollegen sei an dieser Stelle sehr herzlich gedankt.

Bei dieser insgesamt so erfreulichen Entwicklung sind einige regionale Unterschiede jedoch bemerkenswert: Die höchsten Rücklaufquoten wurden in den neuen Bundesländern erreicht, während

¹ Gefördert durch die Else-Kröner-Fresenius-Stiftung

² Prof. Harms (Münster, Vorsitzender), Prof. Laaser (Bielefeld), Prof. Giani (Düsseldorf), Frau Dr. Queißer-Luft (Mainz), Prof. Schulte-Wissermann (Krefeld), Dr. Christoffel (Düsseldorf), Prof. Schmidt (Düsseldorf)

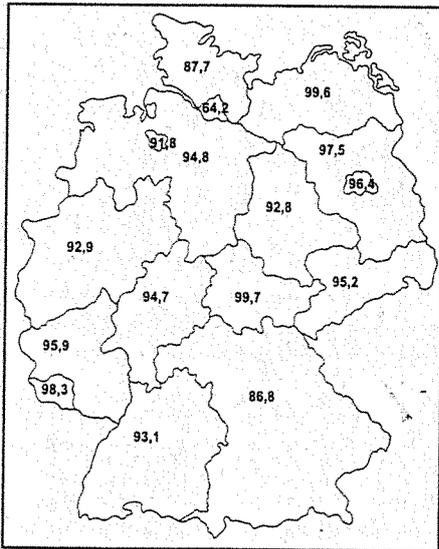


Abb. 1. Regionale Verteilung der Rücklauf-raten der monatlichen ESPED-Karten

in Hamburg die geringste Beteiligung zu verzeichnen war (Abb. 1). 7 Kollegen konnten bislang noch nie für die Mitarbeit gewonnen werden, 10 haben im Jahr 1994 mehr als 6-mal die Meldekarte nicht zurückgesandt. Zum Teil handelte es sich hierbei um Kollegen aus universitären Einrichtungen, die im besonderen Maße zur Forschung berufen und ausgestattet sind.

Zur Begründung der Nichtteilnahme wurde auf eine befürchtete Überlastung der Mitarbeiter durch die auf die Meldung folgenden Erhebungsfragebögen verwiesen. Die jährlich durchschnittliche Zahl der Meldungen der Adressaten im Verteiler (in vielen Kliniken werden monatlich mehrere Kollegen angeschrieben) ist in Abb. 2 dargestellt: nur 15 Kollegen melden pro Jahr 12 Fälle und mehr, d. h. durchschnittlich nur einen Fall pro Monat.

Die Berechnung valider Erkrankungs-inzidenzen bzw. Prävalenzen ist das Ziel mehrerer ESPED-Studien. Hierzu ist eine zumindest annähernd „vollständige“ Erfassung aller interessierenden Fälle notwendig. Der regional sicher noch verbesserungsfähige Rücklauf der Erhebungskarten ist hierfür jedoch nur eine Voraussetzung. Zusätzlich notwendig sind die Überprüfung und Bestätigung der gemeldeten Erkrankungsfälle anhand der Erhebungsfragebögen. Für die in Düsseldorf koordinierten Studien (Vitmain-K-Mangelblutungen, Syst. Hib-Infektionen, Neonatale Thrombosen, Syst. Meningokokken-Infektionen, Komplikationen bei Pertussis-Erkrankungen, Diabetes mellitus bei Kindern unter 5 Jahren (ACE-Gebiet: unter 15 Jahren)) betrug der Rücklauf der Fragebögen 91,5–100% (Median 95,3%). Nicht Identifizierbarkeit des gemeldeten Falls wurde häufig als Grund

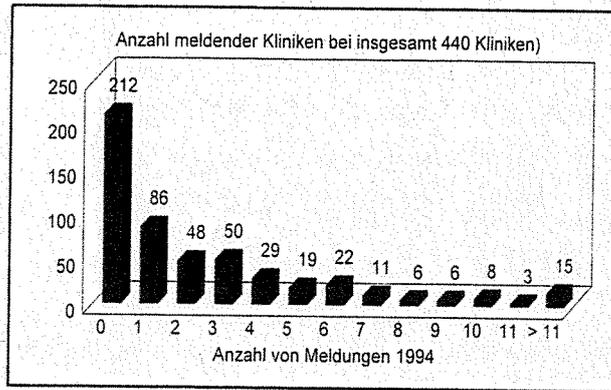


Abb. 2. Aufwandsverteilung der Kliniken für ESPED-Meldungen 1994

für die Nicht-Rücksendung des Erhebungsbogens angegeben. Hilfreich könnte zur Fall-Wiederfindung der abtrennbare Teil der Meldekarten „FÜR IHRE UNTERLAGEN“ sein, der Ihnen Platz für Angaben der gemeldeten Patienten freihält (Erkrankung, Namen, Patienten-nr., Geburtsdatum u. ä.).

Eine Unterschätzung der realen Erkrankungsinzidenzen ist jedoch auch z. B. durch „vergessene Meldungen“ möglich. Um das Ausmaß der „Untererfassung“ abschätzen zu können, wurde in England für einzelne Erkrankungen die Vollständigkeit der Fallfassung mit einem ESPED-System mit „Capture – Recapture“ Methoden (McCarthy et al. (1993) Int J Epidemiol 22: 559) überprüft. Für die Anwendbarkeit dieser Methoden ist eine Fallfassung mit mindestens 2 unabhängigen Systemen notwendig, wobei die Vollständigkeit der Erfassung durch z. T. komplizierte statistische Methoden überprüft wird. Hierbei zeigte sich, daß mit aktiven Erfassungssystemen wie ESPED je nach Erkrankungsart 72–94% der tatsächlichen Fälle erfaßt wurden (Ades et al. (1993) BMJ 306: 1296, Wadsworth et al. (1995) BMJ 310: 700, Levene et al. (1992) Br J Obstet Gynaecol. 99: 607). Für die Mehrzahl der derzeit in Deutschland mit ESPED erfaßten Erkrankungen stehen keine alternativen Erfassungssysteme zur Verfügung. Für ausgewählte Infektionskrankheiten wie z. B. systemische Haemophilus influenzae-Infektionen soll jedoch in Zusammenarbeit mit dem Robert-Koch-Institut Berlin eine Validierung der Vollständigkeit der ESPED-Daten versucht werden.

Ab 1994 wurden basierend auf mit der ESPED-Erhebung gesammelten Daten bislang 8 Vorträge auf nationalen Kongressen (Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde Hannover, Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie-Jahrestagung in Saarbrücken) sowie 5 Vorträge auf internationalen Tagungen gehalten. Als Publikationen in internatio-

nen Zeitschriften erschienen bislang 3 Mitteilungen (Lancet, BMJ). Eine weitere Arbeit ist bereits zur Publikation in der Monatsschrift für Kinderheilkunde angenommen. 4 Publikationen für internationale Zeitschriften sind in Vorbereitung.

Für die langfristige Etablierung des ESPED-Erhebungssystems in Deutschland ist eine Sicherung der Finanzierung notwendig. Die Kosten der ESPED-Erhebung wurden bislang überwiegend durch eine Anschub-Finanzierung aus der Fresenius-Kröner-Stiftung getragen. Langfristig werden die laufenden Kosten für Aussendungen, Nachfragen etc. durch die Nutzungsgebühren von derzeit 5000 DM pro Jahr pro Projekt gedeckt werden können. Für die Personalkosten wurden Industriespenden eingeworben, durch die eine Sicherung bis Ende 1995 möglich wurde. Es wird angestrebt, durch eine Vernetzung mit dem Robert-Koch-Institut eine langfristige Sicherung der Finanzierung der Personalkosten zu erreichen.

FSME-Erkrankungen (1. 7. 1994–31. 12. 1994)

Über die Epidemiologie der Frühsommer-Meningoencephalitis (FSME) sowie über deren Verlaufsformen im Kindesalter existieren keine aktuellen Daten in Deutschland. Es erfolgten im Untersuchungszeitraum 26 Meldungen aus 10 Einrichtungen. Von 2 Kliniken mit je 1 Meldung stehen Rückantworten aus. Nach Abzug von 8 Fehlmeldungen (4 „versehentliche“ Meldungen, 3 abakterielle Meningitiden bei komplett gegen FSME immunisierten Kindern – FSME-IgM negativ, FSME-IgG positiv, 1 Borreliose) und einer Doppelmeldung verblieben 15 Kinder in der Auswertung – 7 Mädchen und 8 Jungen im Alter von 4–14 Jahren.

Kopfschmerzen und Fieber waren die dominierenden Anfangssymptome. Über

ein folgendes beschwerdefreies Intervall wurde nicht bei allen Patienten berichtet. Mit einer zumeist meningitischen Symptomatik erfolgte die stationäre Aufnahme, die Meningitis wurde bei allen Patienten bestätigt. Bei 8 Kindern verlief die Erkrankung unter dem Bild einer aseptischen Meningitis, bei 5 Patienten handelte es sich um eine leichte bis mittelschwere Encephalitis, 2 Kinder hatten myelitische Symptome.

14 der 15 Kinder wurden im guten Allgemeinzustand und unauffälligem neurologischen Befund entlassen. Mehrere dieser Kinder wiesen zu diesem Zeitpunkt noch deutliche, kontrollbedürftige EEG-Veränderungen auf. Bei einem Mädchen mit einer Encephalomeningomyelitis kam es zu einer Defektheilung – Hemiparese, organisches Psychosyndrom. FSME spezifische IgM-Antikörper waren bei allen Kindern im Serum nachweisbar, IgG-Antikörper fanden sich bei 13 Patienten. Nur bei 7 Kindern wurden FSME-Virus-Antikörper auch im Liquor untersucht und nachgewiesen (FSME-IgM). Eine spezifische, intrathekale Antikörpersynthese konnte bei 3 Patienten ermittelt werden, bei den übrigen Kindern erfolgte diese Untersuchung leider nicht.

Zeckenstiche waren bei 6 Kindern nicht erinnerlich. Die vermutlichen Infektionsquellen waren die bekannten Endemiegebiete in Baden-Württemberg (10 im Freiburger Raum, Schwarzwald) und in Bayern (3). Ein Patient infizierte sich in Tschechien, ein 7-jähriges Mädchen aus der Greizer Region in Thüringen.

Keines der erkrankten Kinder hatte eine FSME-Schutzimpfung erhalten.

Schwere Verlaufsformen sowie autochthone Erkrankungen in den bisher latenten Naturherden Ostdeutschlands sind relativ selten aber möglich. Zur FSME-Impfindikation ergeben sich vorerst keine neuen Aspekte. Die Erhebung wird 1995 fortgesetzt.

Studienleiter:

Dr. R. Noack, Klinikum Buch, Institut für Infektiologie, Mikrobiologie und Hygiene, Wiltbergstraße 50, D-13122 Berlin

Prof. Dr. Lenard, Medizinische Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Kinderklinik, Postfach 101007, D-40001 Düsseldorf

Systemische Haemophilus-influenzae-Infektionen (1. 1. 1994–31. 12. 1994)

1994 wurden 72 systemische Haemophilus-influenzae-Erkrankungen gemeldet. Für 68 Meldungen wurden Fragebögen zurückgesendet, so daß nach Abzug von Doppelmeldungen und Meldungen, die

die Falldefinition nicht erfüllten, 65 Fälle analysiert werden konnten. Die systemischen Haemophilus-influenzae-Meldungen für die Jahre 1993 und 1994 sind in Tabelle 1 gegenübergestellt.

In der für internationale Vergleiche besonders interessanten Gruppe der Kinder in den ersten 5 Lebensjahren wurden insgesamt 59 Fälle, davon 36 Meningitiden beobachtet. Bezogen auf die Bevölkerungszahlen für Kinder in den ersten 5 Lebensjahren, ergab sich somit eine Inzidenz von 1,36/100000 (Meningitis 0,83/100000), die damit fast so niedrig wie in Finnland, dem Land mit der längsten Erfahrung mit der Hib-Impfung, liegen. 36/65 Erkrankungen betrafen 1994 mindestens einmal Hib-impfte Kinder (1993 29/122). Die Mehrzahl der „trotz ein- oder zweimaliger Impfung“ erkrankten Kinder hätte zum Zeitpunkt der Erkrankung nach den STIKO-Empfehlungen bereits die zweite bzw. die Booster-Impfung erhalten haben sollen. Der Anteil der Fälle mit Kapseltypisierung stieg von 17/122 Fällen in 1993 (Typ b 15/17) auf 31 in 1994 (Typ b 29/31).

Eine weitere Reduktion der Rate von systemischen Haemophilus-influenzae-Erkrankungen in Deutschland ist nur durch konsequente Einhaltung der empfohlenen Impftermine und Einsatz der Impfung bei allen infrage kommenden Kindern möglich. Die regelmäßige Kapseltypisierung bei allen systemischen Haemophilus-influenzae-Erkrankungen wird zunehmend wichtiger: Nur so lassen sich die durch die Hib-Impfung sicher verhinderbaren Typ b-Fälle von anderen nicht verhinderbaren Fällen differenzieren. In den kommenden Jahren muß mit einem zunehmenden Anteil von nicht durch den Kapseltyp b verursachten Fällen gerechnet werden, wobei möglicherweise auch die absolute Rate der nicht durch den Kapseltyp b verursachten Fälle zunehmen könnte.

Studienleiter:

Prof. Dr. H. Helwig, St.-Josefs-Krankenhaus, Fachabteilung für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Hermann-Herder-Straße 1, D-79104 Freiburg

Tabelle 1
Systemische Haemophilus-influenzae-Erkrankungen in Deutschland (ESPED-Erhebung bis zum 31. 5. 95)

	1993	1994
Epiglottitis	19	9
Meningitis	83	39
Andere	20	17
Summe	122	65
Todesfälle	3	3

Prof. Dr. R. von Kries, Medizinische Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Kinderklinik, Postfach 101007, D-40001 Düsseldorf

Diabetes bei Kindern unter 5 Jahren (1. 1. 1994–31. 12. 1994)

I. Schätzung der Inzidenz in Deutschland

Im Erhebungszeitraum 1994 wurden 288 Neuerkrankungen des insulinpflichtigen Diabetes mellitus bei Kindern vor dem 5. Geburtstag gemeldet. Bei 284 Meldungen konnte durch den Fragebogen das Alter der Kinder und der Zeitpunkt der Erstmanifestation verlässlich bestimmt werden. Die auf der Basis dieser gesicherten Fallmeldungen berechnete Inzidenz liegt mit $6,6/10^5$ [CI 5,8–7,3] leicht über dem für 1993 ermittelten Wert (Tabelle 2).

Eine Fortführung der Datensammlung erscheint notwendig, um für die Bundesrepublik einen zeitlichen Trend in der Diabetesinzidenz evaluieren zu können.

II. Fall-Kontroll-Studie zu Risikofaktoren (1. 7. 1992–31. 12. 1994)

Ziel dieses Vorhabens, dessen Realisierung durch eine Förderung der Deutschen Forschungsgemeinschaft ermöglicht wird, ist die Quantifizierung von

Tabelle 2
Inzidenz des IDDM bei unter 5jährigen

	1993		1994	
	Inzidenz (pro 100000)	95 % Konf. Int. (pro 100000)	Inzidenz (pro 100000)	95 % Konf. Int. (pro 100000)
Neue Länder	6,3	4,5–8,1	6,5	4,6–8,5
Alte Länder	6,0	5,2–6,8	6,6	5,7–7,4
BRD gesamt	6,1	5,3–6,8	6,6	5,8–7,3

nicht-genetischen Risikofaktoren für die Ausbildung eines Diabetes bei unter 5-Jährigen. Das Projekt ist als Fall-Kontroll-Studie konzipiert. Dazu werden durch einen an Eltern verschickten Fragebogen retrospektiv Parameter der frühkindlichen Ernährung, der Impfstatus, durchgemachte Kinderkrankheiten, die Häufigkeit von Infekten, die Exposition gegenüber psychischem Streß, eine eventuelle familiäre Belastung durch Diabeteserkrankungen und sozio-ökonomische Risikofaktoren erfaßt.

Im genannten Studienzeitraum konnten 423 Eltern (73 %) betroffener Kinder für die Studienteilnahme gewonnen werden. Mit Hilfe der Einwohnermeldeämter konnten zu 409 diabetischen Kindern Kontrollen gezogen werden, die mit dem jeweiligen ‚Fall‘ in Geschlecht, Wohnort und Alter übereinstimmen.

Wir möchten auf diesem Weg allen beteiligten Kollegen für Ihre engagierte Mitarbeit unseren Dank aussprechen.

Studienleiter:

Prof. Dr. G. Giani, Dr. P. Herzig, Diabetes-Forschungsinstitut, Abt. Biometrie und Epidemiologie, Auf'm Hennekamp 65, D-40225 Düsseldorf

Inzidenz des Typ I Diabetes bei Kindern unter 15 Jahren (1. 1. 1994–31. 12. 1994)

Im Erhebungszeitraum 1994 wurden in der EURODIAB ACE-Studienregion Düsseldorf 47 Manifestationen des Typ I Diabetes bei Kindern vor dem 15. Geburtstag gemeldet. Bei 45 Meldungen konnte anhand des Klinikfragebogens das Manifestationsalter sowie der Zeitpunkt der Manifestation verläßlich bestimmt werden.

Zur Validierung der ESPED-Fallmeldungen im Erhebungszeitraum 1993 wurde eine retrospektive Befragung niedergelassener Ärzte durchgeführt. Bei insgesamt 63 gesicherten Neuerkrankungen des Typ I Diabetes im Jahr 1993 wurde nach der Capture-Recapture-Methode für ESPED eine Erfassungsquote von 77 % geschätzt, die gemeinsame Erfassungsquote für beide Datenquellen betrug knapp 90 %.

Auf der Basis dieser gesicherten Fallmeldungen ergeben sich die in Tabelle 3 dargestellten altersspezifischen Inzidenzschätzungen (Populationsdaten vom 31. 12. 1993):

Die Ergebnisse bestätigen die aus anderen Studien bekannte zeitliche Schwankung der Diabetesinzidenz. Für eine verläßliche Beurteilung eines zeitlichen Trends erscheint eine kontinuierliche Fortsetzung der Datenerhebung unbedingt erforderlich.

Tabelle 3

Inzidenzschätzungen des Typ-I-Diabetes

Manifestationsalter [Jahre]	Inzidenz (95 %-Konfidenzintervall) [pro 100000 Personenjahre]	
	1993	1994
0- 4	8,5 (4,3-14,7)	8,5 (4,3-14,7)
5- 9	15,9 (9,7-24,1)	8,4 (4,1-14,5)
10-14	24,0 (16,1-34,1)	17,6 (10,9-26,5)
0-14	15,7 (12,0-20,1)	11,2 (8,1-15,0)

Studienleiter:

Prof. Dr. G. Giani, Dipl.-Math. J. Rosenbauer (Arzt), Diabetes-Forschungsinstitut, Abt. Biometrie und Epidemiologie, Auf'm Hennekamp 65, D-40225 Düsseldorf

Undine-Syndrom (1. 1. 1994–31. 12. 1994)

Im Jahre 1994 wurden insgesamt 20 Kinder mit der Verdachtsdiagnose „Undine-Syndrom“ gemeldet. Von den daraufhin ausgesandten Fragebögen wurden 2 nicht beantwortet. In 6 Fällen handelte es sich um Fehlmeldungen (4 Säuglinge mit gehäuften nächtlichen Apnoen, 1 Kind mit primärer muskulärer Erkrankung, 1 Kind mit pontocerebellärer Dysplasie und diffuser hirnorganischer Erkrankung). In 6 Fällen handelte es sich um Doppelmeldungen, das heißt diese Kinder waren im gleichen Jahr in verschiedenen Kliniken stationär betreut worden. Zieht man die fehlenden Rückmeldungen, die Doppelmeldungen und die Fehldiagnosen von den 20 gemeldeten Undine-Kindern ab, so bleiben für das Jahr 1994 6 Fälle mit sicherem Undine-Syndrom übrig, welche bisher durch die ESPED-Studie nicht erfaßt wurden. Von diesen 6 Kindern wurden 2 im Jahre 1994 geboren. Würde man die Inzidenz des Undine-Syndroms allein auf den Daten des Jahres 1994 berechnen wollen, so ergäbe sich nur eine Inzidenz von ca. 1/400000. Daß die kongenitale Schlafhypoventilation in der Tat häufiger anzutreffen ist, zeigt die Zusammenschau der Jahre 1992 bis 1994.

Inzidenz und Prävalenz in den Jahren 1992–1994

Seit Beginn der ESPED-Umfrage wurden 47 gesicherte Fälle von Undine-Syndrom gemeldet. Da in dieser Zahl 5 italienische Kinder enthalten sind, reduziert sich die Prävalenz des Undine-Syndroms in Deutschland auf 42 Kinder.

13 dieser Kinder wurden in den Jahren 1992–1994 geboren, nur in 1 Fall handelte

es sich um ein erworbenes Undine-Syndrom (nach Meningitis). In 12 Fällen war die Symptomatik seit Geburt aufgefallen. Im gleichen Zeitraum wurden laut Angaben des Statistischen Bundesamtes in der BRD 2377000 Kinder geboren. Dies ergibt eine Inzidenz von ca. 1/200000. Man kann also davon ausgehen, daß pro Jahr in Deutschland 3–4 Kinder mit kongenitalem Undine-Syndrom geboren werden.

Therapie der Kinder mit Undine-Syndrom

Die folgende Tabelle zeigt die verschiedenen Möglichkeiten zur Therapie der nächtlichen Hypoventilation. Am häufigsten eingesetzt wird der Heim-

Tabelle 4

Therapie bei Undine-Syndrom

	Anzahl (n = 42)
Heimrespirator	17
Zwerchfellschrittmacher	16
Negativ-Druck-Respirator	3
O ₂ -Inhalation	3
Maskenbeatmung	1
Verstorben	2

respirator (Positiv-Druck-Respirator), zusammen mit einem Tracheostoma. Fast gleichhäufig wird der Zwerchfellschrittmacher (Elektrostimulation des Nervus phrenicus) zur Unterstützung der Eigenatmung benutzt. Bei den kleineren Kindern ist bei Verwendung des Zwerchfellschrittmachers ein Tracheostoma erforderlich (9 mal). Bei den größeren Kindern (7 mal) arbeitet der Zwerchfellschrittmacher zufriedenstellend auch ohne Tracheostoma. In 3 Fällen erfolgt die nächtliche Atemhilfe mit einem Negativ-Druck-Respirator, in allen 3 Fällen ohne Tracheostoma. In 3 Fällen ist die nächtliche O₂-Inhalation zur Vermeidung einer Hypoxie ausreichend.

Ausblick

Eine genauere Analyse der umfangreichen Erhebungsbögen, welche noch nicht abgeschlossen ist, wird weiteren Aufschluß zur Symptomatik und zu den Begleiterkrankungen des Undine-Syndroms ergeben. Zu letzterem zählt vor allem der Morbus Hirschsprung und Augenmotilitätsstörungen.

Studienleiter:

Prof. Dr. J. Schöber, Kinderklinik an der Lachnerstraße, Lachnerstraße 39, D-80639 München

Systemische Neisseria-Meningokokken-Infektionen (1.7.1994–31.12.1994)

Bis zum 31.12.1994 wurden 150 Erkrankungsfälle gemeldet und 139 (93%) beantwortete Fragebögen zurückgeschickt. Zwei von 139 auswertbaren Fällen betrafen Kinder mit schweren Grundkrankheiten (z.B. Zustand nach Knochenmarkstransplantation), die deshalb in der weiteren Auswertung nicht berücksichtigt wurden.

Bei 22 von 137 Kindern war eine intensivmedizinische Behandlung notwendig (Beatmung, Dialyse und/oder Katecholamintherapie); trotz aller durchgeführten Maßnahmen sind 8 von diesen Kindern verstorben (36%). Bei einem Kind waren chirurgische Korrekturen (Amputation sämtlicher Fingerendglieder) nach Hautnekrosen erforderlich.

Die Altersverteilung der Erkrankungshäufigkeit zeigte erwartungsgemäß einen Gipfel im ersten Lebensjahr (46/137 Erkrankungsfällen). Letale Erkrankungsausgänge wurden nicht nur im ersten Lebensjahr ($n=2$) sondern auch im Kleinkindesalter ($n=6$) beobachtet. Die Mortalität in der Altersgruppe vom zweiten bis zum sechsten Lebensjahr war mit 1,2% gegenüber 4,3% im Säuglingsalter unerwartet hoch.

Der Schweregrad der Infektionen wurde mit dem Neisseria-Sepsis-Index (NESI; Nürnberger et al., 1995, im Druck) ermittelt. Dieser wird bei stationärer Aufnahme des Kindes aus den Parametern Herzfrequenz, mittlerer arterieller Blutdruck, Basenüberschuß (kapillärer Säure-Basen-Status) und akutes Auftreten flächenhafter Hautblutungen und/oder -nekrosen errechnet.

Für 83 Erkrankungsfälle konnte der NESI-Score errechnet werden. Der NESI-Score erlaubte eine gute Identifizierung von Kindern, die im weiteren Verlauf einer intensivmedizinischen Betreuung bedurften (Score ≥ 3 ; Sensitivität 63%; Spezifität 82%) sowie von Kindern mit letalem Erkrankungsausgang (Score ≥ 5 ; 83% Sensitivität, 94% Spezifität).

Tabelle 5

Zuordnung der Meldungen vermuteter Vitamin-K-Mangelblutungen

Zuordnung der überprüfbareren Meldungen	Anzahl (n)	
	1.4.–31.12.93	1.1.–31.12.94
Keine Blutung	0	2
Blutung in der ersten Lebenswoche	8	9
• Keine gesicherte Vitamin-K-Mangelblutung	6	6
• Gesicherte Vitamin-K-Mangelblutung	2	3
Blutung nach erster Lebenswoche	22	32
• Keine gesicherte Vitamin-K-Mangelblutung	6	12
• Vitamin-K-Mangelblutung nach 12. Woche	2	4
→ späte Vitamin-K-Mangelblutung (8. Lebenstag bis vollendete 12. Lebenswoche)	14	16

Die Erhebung wird bis einschließlich Juni 1995 fortgesetzt.

Studienleiter:

Dr. W. Nürnberger, Prof. Dr. U. Göbel, Medizinische Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Kinderklinik, Postfach 101007, D-40001 Düsseldorf

Vitamin-K-Mangelblutungen (1.1.1994–31.12.1994)

Die bereits in dem letzten Jahresbericht beobachteten Trends – die Beobachtung einer Häufung von späten Vitamin-K-Mangelblutungen trotz 2- oder 3maliger oraler Vitamin-K-Gabe – konnten für 1994 bestätigt werden. Teilaspekte dieser Erhebung wurden bereits an anderer Stelle publiziert (von Kries et al. Repeated oral vitamin K prophylaxis in West Germany: acceptance and efficacy. *BMJ* 1995; 310; 1097-8). Für das Jahr 1994 ergaben sich 47 Meldungen vermuteter später Vitamin-K-Mangelblutungen, von denen 43 anhand eines zurückgesandten Fragebogens überprüft werden konnten. Die exakten Zahlen für die Zeiträume vom 1.4.1993–31.12.1993 und vom 1.1.1994–31.12.1994 sind in Tabelle 5 gegenüber gestellt.

Ob durch die Änderung der Empfehlungen zugunsten einer oralen Vitamin-K-Prophylaxe mit 3×2 mg Vitamin K im Jahr 1995 eine Abnahme der gesicherten späten Vitamin-K-Mangelblutungen erreicht wird, soll durch die Fortsetzung der Studie im Jahr 1995 untersucht werden. Eine weitere Abnahme der Blutungshäufigkeit ist durch die Einführung der Mischmizellen-Präparation zu erwarten, die in der Schweiz bereits zugelassen ist. In Deutschland ist die Zulassung dieser Vitamin-K-Präparation jedoch noch nicht erfolgt.

Studienleiter:

Prof. Dr. R. von Kries, Prof. Dr. U. Göbel, Medizinische Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Kinderklinik, Postfach 101007, D-40001 Düsseldorf

Akutes Nierenversagen (1.4.1993–31.12.1994)

Innerhalb des Untersuchungszeitraumes wurden der ESPED-Zentrale 477 Erkrankungen aus 112 Kinderkliniken gemeldet. 362 Erstmeldebögen wurden zurückgeschickt, von denen nach Ausschluß von Doppelmeldungen, nicht den Eingangskriterien entsprechenden Meldungen und Erkrankungen außerhalb des Erhebungszeitraumes, 313 Fälle ausgewertet wurden. Von den Verlaufsbögen 3 Monate nach Erkrankungsbeginn gingen bis jetzt 174 bei uns ein.

Anhand der vorliegenden Daten ergibt sich folgende Tabelle (Tabelle 6):

Das HUS ist mit 53% die häufigste Ursache für ein ANV im Kindesalter (Altersgipfel 1–5 Jahre), gefolgt vom renalen und prärenalen Nierenversagen in 35% (Altersgipfel Neugeborene und Säuglinge). Eine akute GN fand sich in 10% der Fälle, der Erkrankungsgipfel liegt hier zwischen dem 5. und 16. Lebensjahr. 84% der Patienten wurden in den 14 pädiatrischen Dialysezentren behandelt, 23% aller gemeldeten Kinder wurden zur Weiterbehandlung verlegt. Mit Nierenersatztherapie wurden 206 (66%) Patienten behandelt. Aufgeschlüsselt nach den Grunderkrankungen zeigt sich, daß am häufigsten beim HUS (74%) ein Dialyseverfahren angewendet wurde, gefolgt von der Schockniere (59%) und der GN (50%).

74% der an HUS Erkrankten wurden mit CAPD und/oder Plasmapherese behandelt, bei der Schockniere kam die a. v. oder v. v. Hämofiltration in 42% der Fälle zur Anwendung, während bei der GN

Tabelle 6
Fallmeldungen von akutem Nierenversagen

Alter	HUS	Schock- niere	GN	Nephro- pathie	andere	Gesamt	%
0-1	20	60	0	0	1	81	26,0
1-5	117	15	4	0	0	136	43,4
5-10	23	17	15	1	1	57	18,2
10-16	7	19	11	2	0	39	12,4
Gesamt	167	111	30	3	2	313	100,0
%	53	35	10	1	1		

die Hämodialyse in 63 % das bevorzugte Verfahren darstellte. Die Gesamtletalität ist deutlich geringer als vor 20 Jahren (45 %; Pistor et al. 1978), sie beträgt nach Auswertung der 313 vorliegenden Fälle 12 % (n = 35). Mit etwa 27 % ist sie bei der Schockniere am höchsten, beim HUS beträgt sie 4 %. Ein renaler Restschaden wurde bei 13 % der über 3 Monate im Verlauf verfolgten Kinder dokumentiert, beim HUS in 7 % der Fälle.

Die vorliegende Studie gibt einen Überblick über die Epidemiologie des ANV bei Kindern zwischen 0 und 16 Jahren. Die häufigste Erkrankung ist das HUS, das Hauptmanifestationsalter für das ANV liegt im Kleinkindesalter. Die Gesamtletalität hat sich in den vergangenen 20 Jahren dank frühzeitiger (< 1 Tag ab Erkrankungsbeginn) Verlegung in pädiatrische Dialysezentren und durch Verbesserung der Dialysetechnik von 45 % auf z. Z. 12 % senken lassen. Ein renaler Restschaden wurde bei etwa 13 % der Kinder 3 Monate nach Beginn des ANV angegeben. Das ANV ist keine seltene Erkrankung bei Kindern, wobei eine Dunkelziffer bei Neugeborenen und jungen Säuglingen berücksichtigt werden muß.

Studienleiter:

Prof. Dr. K. Pistor, M. Bunka, Kinder- und Jugendklinik, Krankenhaus Bethanien, Bethanienstraße 21, D-47441 Moers

Prof. Dr. P.F. Hoyer, Kliniken der Med. Hochschule, Kinderklinik, Konstanty-Gutschow-Straße 8, D-30625 Hannover

**Kawasaki-Syndrom
(1. 1. 1994-31. 12. 1994)**

Die Zahl der erfaßten Meldungen von Erkrankungen an Kawasaki-Syndrom über die ESPED hat kontinuierlich zugenommen. 1994 wurden ESPED 216 Fälle gemeldet, 211 Fragebögen wurden zurückgeschickt. Nach Abzug von Fehl- und Doppelmeldungen konnten für 1994 198 Fallmeldungen an Kawasaki-Syndrom analysiert werden (1993 waren es 180 Fälle).

In 89 % der Fälle lag ein komplettes Kawasaki-Syndrom (5-6 Hauptsymptome oder 4 Hauptsymptome und Nachweis von Aneurysmen), in 11 % ein inkomplettes Kawasaki-Syndrom vor.

Die Behandlung erfolgte überwiegend mit einer Kombinationstherapie von γ -Globulin und Aspirin, wobei der Therapiebeginn 1993 zu 63 % in der ersten Woche erfolgte, 1994 zu 72 %.

Aneurysmen fanden sich im Jahre 1993 in 14,5 % der Fälle, 1994 in 8,7 %. Bei Therapiebeginn bereits in der ersten Erkrankungswoche traten Aneurysmen in 6 % der Fälle auf, bei Therapiebeginn in der zweiten Woche bereits in 16 % und bei Therapiebeginn erst ab der dritten Woche in 67 % (!). Dies unterstreicht nachdrücklich die Bedeutung einer frühzeitigen Diagnosestellung und damit eines raschen Therapiebeginns.

Bei Vergleich von komplettem zu inkomplettem Kawasaki-Syndrom in den Jahren 1993 und 1994 fanden sich beim kompletten Kawasaki-Syndrom in 11 % der Fälle Aneurysmen, beim inkompletten Kawasaki-Syndrom in 25 % der Fälle. Dieses gehäufte Auftreten von Aneurysmen beim inkompletten Kawasaki-Syndrom ist wahrscheinlich auf einen verzögerten Therapiebeginn infolge verspäteter Diagnosestellung zurückzuführen. So wurden nur 49 % dieser Fälle bereits in der ersten Erkrankungswoche behandelt (gegenüber 70 % bei Fällen mit komplettem Kawasaki-Syndrom). Hinzu kommt, daß 35 % der Kinder mit inkomplettem

Kawasaki-Syndrom sich im ersten Lebensjahr befanden (gegenüber 20 % beim kompletten Kawasaki-Syndrom). Es ist bekannt, daß Kinder im ersten Lebensjahr vermehrt gefährdet sind durch die Ausbildung von Aneurysmen. Die Mortalität lag im Erfassungszeitraum 1993/1994 bei 0,3 %.

Studienleiter:

Prof. Dr. H.J. Cremer, Städtisches Krankenhaus, Kinderklinik, Am Gesundbrunnen 18-20, D-74024 Heilbronn

Prof. Dr. Ch. Rieger, St.-Josefs-Hospital, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Alexandrinenstraße 5, D-44791 Bochum

**Komplikationen bei Pertussis-Erkrankungen
(1. 11. 1993-31. 12. 1994)**

Während des Beobachtungszeitraums wurden 176 Fälle gemeldet. Für 166 Meldungen erhielten wir die anschließend versandten Erhebungsbögen zurück. Von diesen waren nach Abzug von Fehl- bzw. Doppelmeldungen 143 im Sinne der Studie auswertbar. Bei 132 von 143 Fällen konnte die Sicherheit der Diagnose Pertussis kategorisiert werden: nur „charakteristischer“ Husten (n = 16). Zusätzlich Lymphozytose > 10000 oder positive Serologie oder positiver Erregernachweis (n = 80). Zusätzlich Lymphozytose und Serologie und/oder Erregernachweis (n = 39). Das Spektrum der Komplikationen korrelierte nicht mit der Sicherheit der Pertussis-Diagnose. Deshalb werden die Komplikationen für alle Fälle gemeinsam dargestellt. Pro Fall traten häufig mehrere Komplikationen auf: 119 Pneumonien, 27 beatmungspflichtige Apnoen, 28 cerebrale Komplikationen (Krampfanfälle, Enzephalopathien), 44 Sonstige, 4 Todesfälle. 46 % der Fälle waren < 6 Monate, 85 % der Fälle wurden in den ersten vier Lebensjahren beobachtet.

87 % der Fälle betrafen Kinder, die nicht gegen Pertussis geimpft waren. 55 Kinder mit Pertussis-Komplikationen

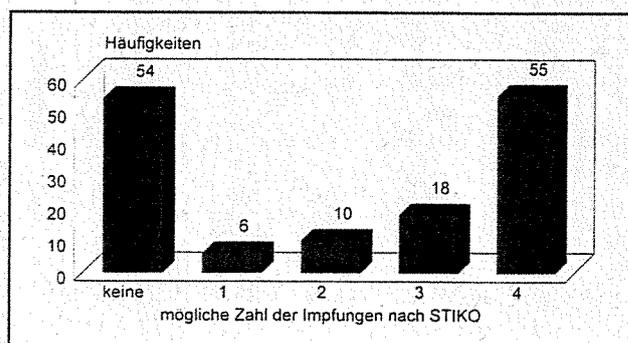


Abb. 3. Möglicher Impfstatus bei Kindern mit Pertussis-Komplikationen

hätten jedoch zum Zeitpunkt der Erkrankung bereits vollständig geimpft sein können (Abb. 3).

Die Studie zeigte, daß 1. Pertussis Komplikationen im Rahmen der ESPED Erhebung erfragbar sind, 2. erhebliche Komplikationen wie beatmungspflichtige Apnoen und Krampfanfälle/Enzephalopathien nicht selten sind und 3. ein erheblicher Teil dieser Komplikationen bei konsequentem Einsatz der Pertussis-Impfung verhinderbar wären.

Da nach Zulassung der acellulären Pertussis-Vaccinen mit einer höheren Pertussis-Durchimmunisierung zu rechnen ist, wird beabsichtigt, die Erhebung zu den Pertussiskomplikationen als „Indikator der Wirksamkeit“ des Impfprogramms fortzusetzen.

Studienleiter:

Dr. P. Herzig, Priv.-Doz. Dr. H. Schroten, Prof. Dr. R. von Kries, Medizinische Einrichtungen der Heinrich-

Heine-Universität Düsseldorf, Kinderklinik, Postfach 101007, D-40001 Düsseldorf

Priv.-Doz. Dr. H. J. Schmitt, Johann-Gutenberg-Universität Mainz, Kinderklinik, Langenbeckstraße 1, D-55101 Mainz

Prof. Dr. R. von Kries
Universitäts-Kinderklinik
Postfach 101007
D-40001 Düsseldorf

Diagnostik und Therapie der Hypercholesterinämie bei Kindern und Jugendlichen

Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen

Zu den häufigsten angeborenen Stoffwechselstörungen überhaupt gehören die primär genetischen Formen der schweren Hypercholesterinämie, wie die familiäre Hypercholesterinämie, der familiäre Defekt des Apoprotein B, polygen vererbte Hypercholesterinämien und frühe Manifestationen der familiär kombinierten Hyperlipidämie. Schwer ausgeprägte Hypercholesterinämien sollten bereits im Kindes- und Jugendalter diagnostiziert und behandelt werden, da schon in diesem Alter Gefäßläsionen entstehen, deren Ausmaß mit der Höhe der LDL-Cholesterinwerte korreliert.

Selektives Cholesterinscreening bei positiver Familienanamnese

Kinder mit einer Hypercholesterinämie zeigen bei der körperlichen Untersuchung in aller Regel keine hinweisenden Befunde. Die Diagnose kann nur durch eine Blutuntersuchung gestellt werden. Bei Vorliegen einer positiven Familienanamnese für eine schwere Hypercholesterinämie (Gesamtcholesterin ≥ 220 mg/dL bei Kindern) oder für Herz- und Gefäßkrankheiten bis zum Alter von 55 Jahren sollte wegen des hohen Vererbungsrisikos bei den Kindern der betroffenen Familie eine Untersuchung auf das Vorliegen einer Hypercholesterinämie durchgeführt werden. Für ein solches selektives Screening sollte im Nüchternzustand eine Bestimmung von Cholesterin, Triglyceriden und HDL-Cholesterin im Serum vorgenommen und das LDL-Cholesterin nach Friedewald berechnet werden (bei Werten in mg/dL: LDL-Chol. = Gesamtchol. - HDL-Chol. - [Trigl./5]).

Allgemeines Cholesterinscreening

Die Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen befürwortet die Durchführung einer Cholesterinbestimmung als Screeninguntersuchung auf das Vorliegen primär genetische Hypercholesterinämien bei allen Kindern. Das an einer positiven Familienanamnese für Hypercholesterinämie und kardiovaskuläre Erkrankungen orientierte selektive Screening kann nach den Ergebnissen zahlreicher Studien nur den geringeren Teil der Kinder mit schwerer Hypercholesterinämie aufdecken. Eine vorhandene familiäre Belastung ist oft nicht bekannt, z. B. weil betroffene Eltern selbst noch in jungem Alter sind und ihre Hypercholesterinämie noch keine klinischen Manifestationen wie z. B. einen Herzinfarkt gezeigt haben, oder weil über eine bei anderen Familienmitgliedern z. B. in der Großelterngeneration vorliegende Stoffwechselstörung keine Kenntnis besteht. Eine Diagnose des überwiegenden Anteils der Kinder mit schwerer Hypercholesterinämie kann nur durch ein allgemeines Cholesterinscreening erreicht werden. Hierzu eignet sich aus Praktikabilitäts- und Kostengründen am ehesten eine Bestimmung des Gesamtcholesterins im Blut, die aus Kapillarblut unabhängig von der Nahrungszufuhr zu jeder Tageszeit vorgenommen werden kann. Die Untersuchung sollte möglichst bis zum Schulalter vorgenommen werden.

In Deutschland werden die Kosten für ein allgemeines Cholesterinscreening im Rahmen der Kindervorsorgeuntersuchung U10 im 10.-13. Lebensjahr seit 1993 durch die privaten, aber nicht durch die gesetzlichen Krankenversicherungen übernommen. Für gesetzlich krankenversicherte Kinder wird neuerdings ein Cho-

lesterinscreening bei der Jugendgesundheitsuntersuchung J1 im 12.-13. Lebensjahr angeboten.

Weiteres diagnostisches Vorgehen

Bei Kindern mit einem Gesamtcholesterinwert ≥ 220 mg/dl (entsprechend etwa der 95. Perzentile bei Schulkindern in Deutschland) wird eine weitergehende Diagnostik durchgeführt (Tabelle 1). Eine eingehende Familienanamnese wird durch eine Nüchternblutentnahme mit Bestimmung von Cholesterin, Triglyceriden, HDL- und LDL-Cholesterin ergänzt. Bei pathologischem Ergebnis wird eine Kontrolle innerhalb von 4 Wochen sowie eine Familienuntersuchung auch bei den Eltern und Geschwistern vorgenommen.

Kinder mit normalem HDL-Cholesterin (> 35 mg/dL) sind bei einem LDL-Cholesterin über 150 mg/dL in der Regel behandlungsbedürftig. Bei einem LDL-Cholesterin zwischen 130 und 150 mg/dL soll eine Kontrolle innerhalb von 2 Jahren durchgeführt werden. Bei ungewöhnlichen Befunden und insbesondere bei LDL-Cholesterinwerten über 250 mg/dL soll eine Vorstellung des Patienten in der Ambulanz eines pädiatrischen Stoffwechselzentrums erfolgen.

Diättherapie

Grundlage der Behandlung der Hypercholesterinämie im Kindes- und Jugendalter ist eine Ernährungsmodifikation. Erforderlich ist eine gemischte und kindgerechte Kost, die eine altersgemäße Energie- und Nährstoffzufuhr gewährleistet. Dabei soll die durchschnittliche Zufuhr gesättigter Fettsäuren (besonders in Milchprodukten und Fleischwaren sowie