Monatsschr Kinderheilkd
1998 · 146: 1103–1114 © Springer-Verlag 1998

Redaktion: Prof. Dr. K. von Schnakenburg, St. Augustin

G. Giani • F.A. Hanefeld • R. von Kries • U. Nowak-Göttl • B. Schlüter • H.J. Schmitt • A. Schuster • A.H. Sutor • C.H. Wirsing von König • St. Wirth im Auftrag des ESPED-Beirates [1]

ESPED-Jahresbericht 1997 *

Auch 1997 war der Rücklauf der Meldekarten mit durchschnittlich 94% gut. Die regionalen Differenzen waren ähnlich hoch wie in den Vorjahren (Streubereich: 66-99%). Die meisten Kollegen schickten die Meldekarten regelmäßig jeden Monat zurück. Nur bei 7% der angeschriebenen Kollegen war der Meldekartenrücklauf geringer als mindestens 6 Karten pro Jahr (Abb. 1).

Die durchschnittliche Anzahl der positiven, durch einen Fragebogen zu validierenden Meldungen pro meldenden Arzt war mit 3,96 höher als 1996 (1,89). Dies war im Wesentlichen bedingt durch die hohen Fallzahlen bei der Immunthrombozytopenie, der Pertussis- und Diabetes-Studie. Die ITP-Studie ist bereits beendet, die Pertussis-Studie wird in dieser Form Ende 1998 abgeschlossen, so daß die Arbeitslast wieder auf das "übliche Maß" zurückgehen wird. Die Anzahl der Fallmeldungen je Klinik variierte jedoch erheblich: 178 ESPED-Ansprechpartner meldeten keine der erfragten Erkrankungen, 39 hatten mehr als 12 Meldungen pro Jahr, 1 Klinik meldete 40 Fälle (Abb. 2).

Dankenswerterweise wurden die Fragebögen auch 1997 wieder recht vollständig zurückgeschickt (der Median lag bei 93% zurückgesandte Erhebungsbögen, Abb. 3). Im Einzelfall variierte jedoch der Fragebogenrücklauf in Abhängigkeit von der Komplexität des Fragebogens und der Intensität des Nachfragens von 69% für Autoimmunhepatitis bis 100% für Vitamin K-Mangelblutungen.

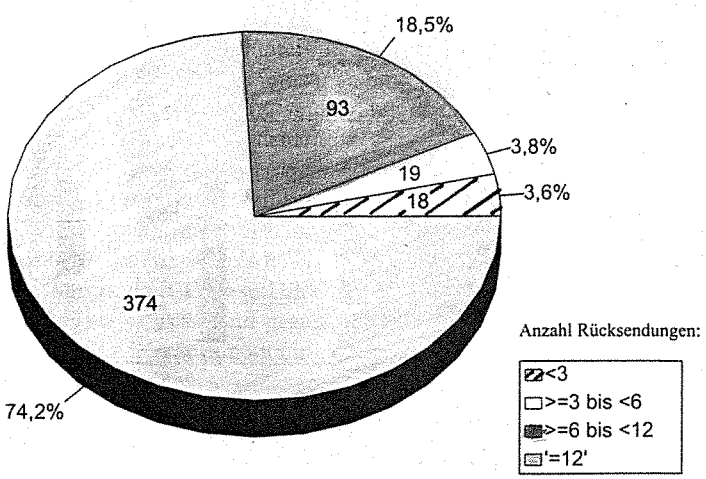

Abb. 1 ▲ **Häufigkeit der monatlichen Meldekarten-Rücksendung im Jahre 1997**

1997 konnte zusätzlich ein Labor-ESPED-System im Robert Koch-Institut Berlin aufgebaut werden. In allen Einsendelabors für mikrobiologische Diagnostik der deutschen Kinderkliniken wurde ebenfalls monatlich die Rate "Pneumokokken positiver" Kulturen aus physiologischerweise sterilen Materialien wie z.B. Liquor oder Blut erfragt. Bei Capture-/Recapture-Berechnungen zeigte sich, daß mit beiden Systemen zusammen etwa 87% der Meningitiden bzw. 81% aller systemischen Pneumokokkeninfektionen bei stationär in Kinderkliniken in Deutschland behandelten Kindern erfaßt werden konnten. Über die Kinderkliniken allein waren etwa 54% der Meningitiden bzw. 38% aller systemischen Pneumokokkeninfektionen gemeldet worden.

Die deutlich bessere Erfassung der Meningitiden unterstreicht, daß das Erhebungssystem ESPED in Kliniken besonders geeignet ist, schwere, dramatische Krankheitsbilder zu erfassen. Eine Erfassungsrate von deutlich über 50% der Pneumokokken-Meningitiden durch die Kinderkliniken entspricht internationalen Erfahrungen und muß als zufriedenstellend bewertet werden.

---

[1] **Prof. Harms** (Münster, Vorsitzender), **Dr. Christoffel** (Düsseldorf), **Prof. Giani** (Düsseldorf), **Prof. Göbel** (Düsseldorf), **Prof. Laaser** (Bielefeld), **Frau Dr. Queißer-Luft** (Mainz), **Prof. Schmidt** (Düsseldorf), **Prof. Schulte-Wissermann** (Krefeld), **Frau Dr. Siedler** (Berlin)

* Zusammengestellt durch R. von Kries, Institut für Soziale Pädiatrie, Epidemiologie und Jugendmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München, Heiglhofstr. 63, D-81377 München

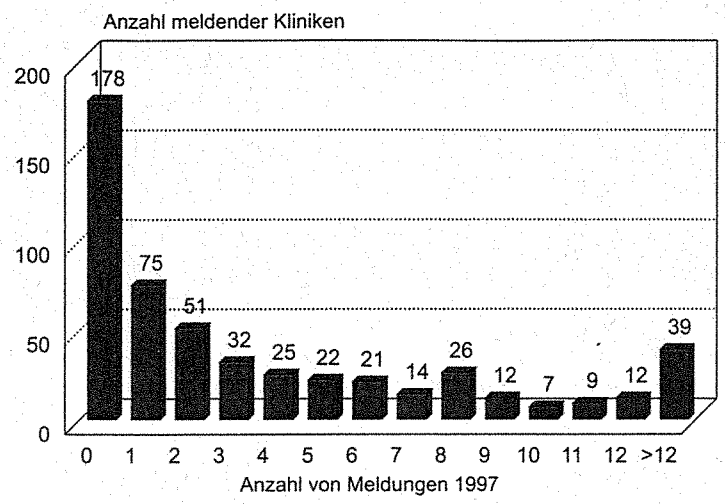

Abb. 2 ▲ **Meldeaufwand der Kliniken**

Rein rechnerisch könnte bei 94% Karten- und ca. 90% Fragebogenrücklauf eine Erfassungsrate von maximal 85% erwartet werden. Bei einer geschätzten Erfassungsrate von 54% muß angenommen werden, daß bis zu 30% der Pneumokokken-Meningitiden in den beteiligten Kliniken nicht gemeldet werden. Eine Verbesserung des Informationsflusses in den Kinderkliniken könnte die Rate der "vergessenen Meldungen" möglicherweise noch weiter reduzieren.

Mit Ihrer Hilfe konnte ein nunmehr auch hinsichtlich der Vollständigkeit der Erfassung beurteilbares Instrument etabliert werden, und nur mit Ihrer aller Hilfe kann die Qualität dieses Instruments, das erlaubt, alle gemeldeten Fälle anhand der Falldefinition und relevante Detailfragen zu den besonderen Umständen der Erkrankung zu überprüfen, erhalten bleiben und möglicherweise sogar noch verbessert werden.

An dieser Stelle sei allen Kolleginnen und Kollegen gedankt, die durch ihre regelmäßige Mitarbeit die zentrale Datenerfassung in ESPED ermöglicht haben.

Multiple Sklerose/Akute disseminierte Enzephalomyelitis (1.1.1997-31.12.1997)

Im ersten Jahr der Erhebung epidemiologischer Daten zu entzündlichen Entmarkungserkrankungen des ZNS bei Kindern erfolgten insgesamt 68 Fallmeldungen an die ESPED-Zentrale. Nach Abzug von 12 Fehlmeldungen (größtenteils keine Neuerkrankungen) und 20 (noch) fehlenden Rückantworten konnten wir bisher 36 Fragebögen auswerten. Die Diagnose gesicherte Multiple Sklerose (MS) wurde bei 7 Kindern gestellt, bei 20 Kindern wurde der Verdacht auf eine MS gemeldet. Weiterhin wurden 3 Kinder mit einer akuten disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) und 1 Kind mit V. a. ADEM gemeldet. Bei 5 Kindern wurde die Diagnose „andere Entmarkungserkrankung„ gestellt.

Die 7 Kinder mit gesicherter MS (6 Mädchen, 1 Junge) waren zwischen 9 und 15 Jahre alt (Mittelwert: 12 Jahre), bei den 20 Kindern mit Verdacht auf MS (14 Mädchen, 6 Jungen) betrug das Manifestationsalter 3-15 Jahre (Mittelwert: 11,5 Jahre). Lediglich bei 2 der insgesamt 27 Fälle mit V.a. bzw. gesicherter MS lag eine positive Familienanamnese bezüglich einer MS vor.

Abgesehen von einem Mädchen mit gesicherter MS, welches zusätzlich an einem Diabetes mellitus erkrankt war, wurden bei den Kindern keine weiteren chronischen Erkrankungen diagnostiziert. Es wurde in keinem Fall über einen primär chronisch progredienten Krankheitsverlauf berichtet. In 13 Fällen war der Erkrankungsbeginn monosymptomatisch [visuelle Störungen (7), Hirnstammsymptomatik (3), cerebelläre Störungen (2), sensorische Symptome (1)], bei 14 Kindern manifestierte sich die Erkrankung polysymptomatisch. Die insgesamt am häufigsten genannten Erstsymptome waren visuelle (15), cerebelläre (11) und sensorische Störungen (9) sowie eine Hirnstammsymptomatik (8). Hingegen wurde nur selten über mentale Störungen (3) und pyramidale Störungen (2) berichtet. Es wurde bisher kein Fall mit einer primären Blasen- oder Mastdarmstörung gemeldet.

Bei den 27 Kindern mit V.a. bzw. gesicherter MS ließen sich im MRT in 23 Fällen cerebrale sowie in jeweils 11 Fällen cerebelläre Entmarkungen, Läsionen im Bereich des Hirnstamms oder des Rückenmarks darstellen. Die Liquordiagnostik führte bei 20 Kindern zum Nachweis oligoklonaler Banden, bei 14 Kindern zeigte sich eine (geringe) Pleozytose und bei 11 Kindern eine Eiweißerhöhung. In der neurophysiologischen Untersuchung wiesen 12 Kinder pathologische VEP, 6 Kinder pathologi-

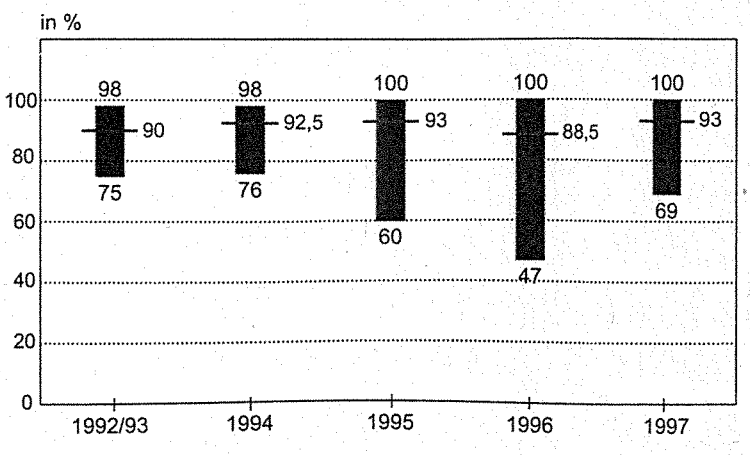

Abb. 3 ▲ **Rücklaufquoten der Erhebungsbögen der ESPED-Studien**

sche SSEP und nur 3 Kinder pathologische AEP auf.

Das uns aktuell vorliegende Datenmaterial lieferte somit bereits einige interessante Hinweise auf die Charakteristika entzündlicher Entmarkungserkrankungen im Kindesalter. Aufgrund der bisher relativ geringen Fallzahl wird die Erhebung jedoch noch mindestens bis Ende 1998 fortgeführt.

Studienleiter:
Prof. Dr. Dr. F.A. Hanefeld, Klinik für Pädiatrie / Schwerpunkt Neuropädiatrie der Universität Göttingen, Robert-Koch-Str. 40, D-37075 Göttingen

Hämorrhagisches Schock- und Enzephalopathie-Syndrom (HSES) (1.8.1996-31.12.1997)

Im Zeitraum vom 1.8.1996 bis 31.12.1997 erfolgten 33 Meldungen, darunter waren 2 Fehlmeldungen. Von 8 Kindern fehlten die Rückantworten. Somit standen 23 Fragebögen der Auswertung zur Verfügung.

Bei 8 von 23 Patienten (35%) lag kein HSES sondern eine andere Erkrankung vor. Folgende Diagnosen wurden gestellt: bakterielle Sepsis (3), Enzephalitis (1), Reye-Syndrom (1), juvenile Polydermatomyositis (1), Enteritis mit Komplikationen (2).

Bei den verbleibenden 15 Patienten waren die obligaten diagnostischen Kriterien des HSES erfüllt: plötzlich auftretende, fortschreitende Bewußtseinstrübung, Kreislaufschock, Gerinnungsstörungen und Ausschluß einer bakteriellen Infektion. Weitere charakteristische Symptome, die Ausdruck einer Multiorganschädigung sind, waren in folgender Häufigkeit vorhanden: Diarrhoe (mindestens 1 wässriger Stuhl) bei 15/15 (100%), Hb-Abfall (um >20%) bei 13/15 (87%), metabolische Azidose (pH <7,3) bei 15/15 (100%), Anstieg der Transaminasen (GOT >50 U/l, GPT >50 U/l) bei 14/15 (93%) und gestörte Nierenfunktion (Kreatinin >1,2 mg/dl) bei 12/15 Patienten (80%).

Da sich die Erhebung auf einen Zeitraum von 17 Monaten und die Population aller Kinder im Alter von 0 bis 14 Jahren in Deutschland (ca. 12 Millionen) bezog, kann eine vorläufige Berechnung der Inzidenz vorgenommen werden. Demnach muß in Deutschland pro Jahr mit einer Inzidenz des HSES von 0,8 pro 1 Million Kinder im Alter von 0 bis 14 Jahren gerechnet werden.

Bei den 15 HSES-Patienten handelte es sich um 5 Jungen und 10 Mädchen im Alter von 1,5 bis 50 Monaten (Median 7 Monate, Interquartilsspannweite 4-15 Monate).

Bezüglich der geographischen Verteilung fiel auf, daß 8 Fälle (53%) aus Nordrhein-Westfalen gemeldet wurden, 2 Fälle aus Hamburg, 2 Fälle aus Niedersachsen, 2 Fälle aus Baden-Württemberg und 1 Fall aus Berlin.

Die jahreszeitliche Verteilung war ausgeglichen: In den Monaten Januar bis März 4 Fälle, April bis Juni 3 Fälle, Juli bis September 4 Fälle und Oktober bis Dezember 4 Fälle.

Als prodromaler Infekt lag in 5 Fällen eine Enteritis, in 6 Fällen ein Luftwegsinfekt und in 2 Fällen beides vor, bei 2 Patienten wurden keine prodromalen Infektzeichen berichtet.

Bezüglich der Langzeitprognose können erst 7 von 15 Patienten bewertet werden: 3 Kinder verstarben in der Phase der akuten Erkrankung, 2 Kinder überlebten mit zerebraler Schädigung, bei 2 Kindern wurde eine Restitutio ad integrum berichtet.

Unser Dank gilt den Kolleginnen und Kollegen der meldenden Kliniken. Für finanzielle Unterstützung danken wir den Firmen Novo Nordisk Pharma GmbH, Mainz und Hoechst Pharma Deutschland, Bad Soden am Ts.

Studienleiter:
Priv.-Doz. Dr. B. Schlüter, Prof. Dr. W. Andler, Vestische Kinderklinik der Universität Witten-Herdecke, Lloydstr. 5, D-45711 Datteln

Diabetes mellitus, Typ 1 (1.1.1997-31.12.1997)

Inzidenz bei Kindern unter 5 Jahren in der BRD

Die bundesweite Erfassung von Diabetesmanifestationen wurde 1997 im fünften Jahr fortgeführt. Basierend auf einer Gesamtzahl von 341 dokumentierten Meldungen eines Typ I-Diabetes mellitus bei Kindern unter 5 Jahren wurde für 1997 eine Inzidenz von 8,5[10^{-5} Personenjahre] geschätzt.

Die 1996 und 1997 gemeldeten Diabetesfälle wurden von den meldenden Kliniken noch nicht - wie die Meldungen der Jahre 1993-95 - anhand von Meldelisten aller bei ESPED eingegangenen Meldungen validiert. Daher wird die wahre Erkrankungsrate von 1996 und 1997 durch die angegebenen Inzidenzen wahrscheinlich unterschätzt.

Inzidenz bei Kindern unter 15 Jahren in Nordrhein-Westfalen

1997 wurden in Nordrhein-Westfalen 344 Neuerkrankungen an ESPED gemeldet. Da zwei Kliniken im Studiengebiet über diese Meldung hinaus eine Teilnahme an der Studie ablehnen, konnten nur für 94,3% der Fälle Basisdaten erhoben werden. Die altersspezifischen Inzidenzen in Tabelle 2 berücksichtigen nur diese 344 Kinder mit kompletten Basisdaten und unterschätzen damit die wahren Erkankungsraten. In der jährlich durchgeführten praxisbasierten Sekundärerfassung, die für 1997 allerdings noch nicht abgeschlossen ist, wurden für 1996 bzw. 1997 (bisher) 65 bzw. 33 Diabetesfälle ausschließlich von Praxen gemeldet.

Tabelle 1
Diabetesinzidenz in den Jahren 1993-97 bei Kindern unter 5 Jahren in der BRD

Studienjahr	Inzidenz [pro 10^{-5} Personenjahre]	95%-Konfidenzintervall
1993	6,9	6,1 - 7,7
1994	7,9	7,0 - 8,8
1995	9,7	8,7 - 10,7
1996	8,3	7,4 - 9,2
1997	8,5	7,6 - 9,5

Tabelle 2
Altersspezifische Diabetesinzidenz in NRW bei Kindern unter 15 Jahren

Jahr	Alter	Inzidenz [pro 10^{-5} Personenjahre]	95%-Konfidenzintervall
1996	0 - 4	8,4	6,6 - 10,4
	5 - 9	13,2	11,0 - 15,7
	10 - 14	13,4	11,1 - 16,0
1997	0 - 4	8,5	6,7 - 10,5
	5 - 9	12,0	9,9 - 14,3
	10 - 14	15,1	12,7 - 17,8

An die Inzidenzstudie ist eine 1-Jahres-Nachbefragung der durch eine Diabetesneuerkrankung betroffenen Familien sowie entsprechender Kontrollfamilien zur Inanspruchnahme von Versorgungsangeboten, zum Diabetesmanagement und zu ausgewählten Parametern der Morbidität (Hypoglykämien, Ketoazidosen, Klinikaufenthalte) gekoppelt. Die Bereitschaft der Eltern zur Teilnahme an der Erstbefragung war im Jahr 1996 mit 65,5% (davon blieben 82,5% in der 1-Jahres-Nachbefragung) erfreulich hoch, wird aber für 1997 wohl nicht ganz erreicht werden.

Studienleiter:
Prof. Dr. G. Giani, J. Rosenbauer (Dipl.-Math., Arzt), Frau Dr. A. Icks (MPH), Dr. P. Herzig (MPH), Diabetes-Forschungsinstitut, Abt. Biometrie und Epidemiologie, Auf'm Hennekamp 65, D-40225 Düsseldorf

Schwere Komplikationen bei Varicella-Zoster-Infektionen bei immungesunden Kindern (1.1.1997-31.12.1997)

Von den Kinderkliniken wurden insgesamt 153 Fälle von Varizellenkomplikationen bei Kindern gemeldet. 97% der ausgesandten Fragebögen wurden von den Kinderkliniken zurückgeschickt. 23 Meldungen waren Fehlmeldungen [Erkrankungsfälle aus 1996 (n=11), Falldefinition nicht erfüllt (n=12)], 4 Fälle wurden doppelt gemeldet, so daß 122 Erkrankungsfälle ausgewertet werden konnten. Die Abbildung 4 zeigt die jahreszeitliche Verteilung der bestätigten Varizellenkomplikationen.

Das Alter der Patienten lag zwischen 3 Monaten und 191 Monaten; am häufigsten waren Kinder im Vorschulalter - vor allem im 4. Lebensjahr - von Varizellenkomplikationen betroffen.

Die Abbildung 5 gibt einen Überblick über die häufigsten Varizellenkomplikationen.

Neurologische Komplikationen standen bei 75 (62%) Patienten im Vordergrund. Die häufigste Diagnose war Enzephalitis, gefolgt von Cerebellitis. Isolierte Meningitiden waren dagegen vergleichsweise selten. 2 Patienten hatten zum Zeitpunkt der Fragebogenrücksendung noch Residuen wie Augenmuskellähmung oder in Rückbildung befindliche Paresen.

Bei 42 Patienten (34%) gab es Komplikationen aufgrund superinfizierter Effloreszenzen. In 27 Fällen (ca. 64%) gelang der Keimnachweis: am häufigsten konnten Streptokokken (vor allem ß-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A) nachgewiesen werden. Bei einem Kind kam es zu einem knöchernen Defekt in der Hüfte, bei einem weiteren zu einer Verkalkung; ansonsten heilten alle Superinfektionen - abgesehen von Narbenbildungen in einigen Fällen - folgenlos aus.

Hämatologische Komplikationen in Form von Thrombozytopenien traten bei 5 Patienten (ca. 4%) auf.

Es wurden keine Todesfälle beobachtet.

Auch bei primär gesunden Kindern können bei Windpocken schwere Komplikationen auftreten. Da die jährliche Varizelleninzidenz bei Kindern in Deutschland auf über 700.000 Fälle geschätzt werden kann, keine Todesfälle zu beobachten waren und auch bei den schweren Komplikationen Residuen nur äußerst selten auftraten, ist die Gefährdung durch Varizellenkomplikationen für das einzelne Kind aber als eher gering einzuschätzen.

Studienleiter:
Prof. Dr. H.J. Schmitt, Dr. J. Weigl, Kinderklinik der Christian-Albrechts-Universität, Päd. Infektiologie, Schwanenweg 20, D-24105 Kiel
Prof. Dr. R. v. Kries, Institut für Soziale Pädiatrie, Epidemiologie und Jugendmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität im Kinderzentrum München, Heiglhofstr. 63, D-81377 München

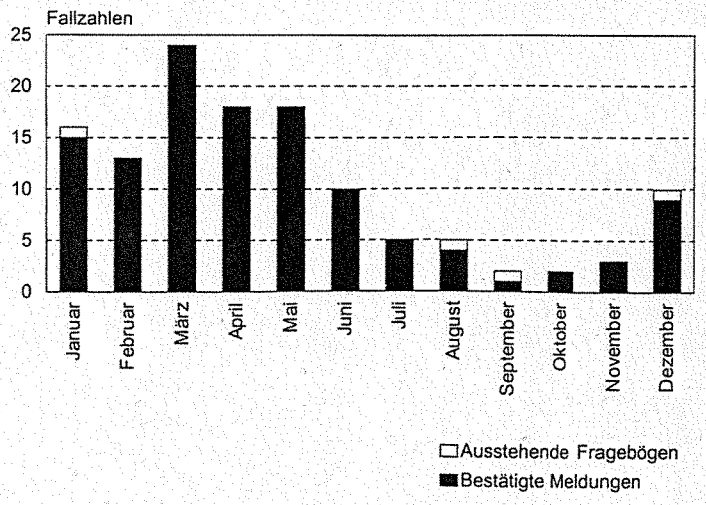

Abb. 4 ▲ **Fragebogenrücklauf bei Varizellen-Komplikationen**

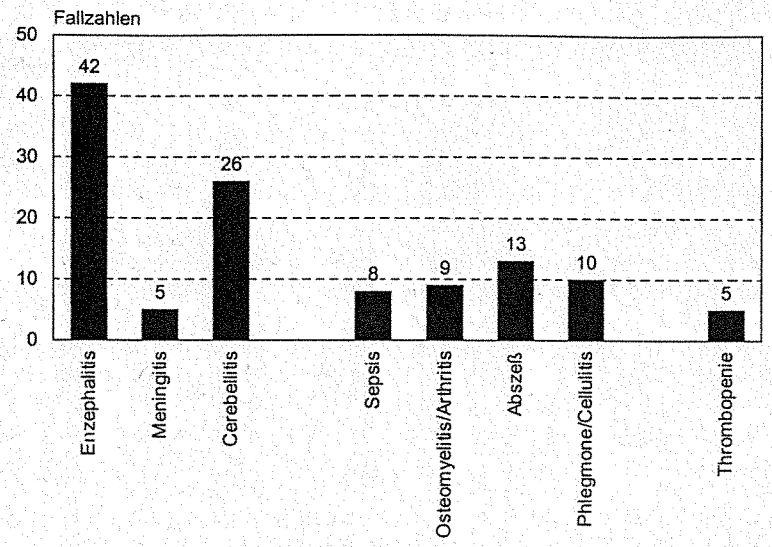

Abb. 5 ▲ **Häufigste Varizellen-Komplikationen**

Asthma-Todesfälle und beatmungspflichtige Asthmaanfälle im Kindes- und Jugendalter (1.1.1997-31.12.1997)

An die ESPED-Zentrale in Düsseldorf erfolgten für das Jahr 1997 27 Meldungen. Nach Abzug von 4 Fehlmeldungen und 2 Doppelmeldungen verblieben 21 Fälle. Dabei handelte es sich um 5 Asthma-Todesfälle und 16 Asthmaanfälle mit Beatmungspflichtigkeit.

Die 5 im Asthmaanfall verstorbenen Kinder waren 3 Mädchen und 2 Jungen im Alter zwischen 8 und 15 Jahren. Die Gesamtzahl 5 beträgt - ebenso wie die Gesamtzahl der 1996 an ESPED gemeldeten Asthmatodesfälle - im Vergleich zu den Angaben des Statistischen Jahrbuchs der Vorjahre nur etwa die Hälfte der erwarteten Fälle. Eine Untererfassung durch ESPED könnte die Ursache sein: Insbesondere, wenn ein Kind hochakut im Asthmaanfall verstirbt, wird eventuell nur der Notarzt oder eine nahegelegene internistische Abteilung, nicht aber eine Kinderklinik in den Fall involviert werden. Um dieses methodische Problem gering zu halten, wurden pädiatrische Asthmaambulanzen in die ESPED-Befragung miteinbezogen, da die langzeitbetreuenden Ärzte in diesen Ambulanzen sicher über Todesfälle aus ihrer Patientenklientel informiert wären. Sicherlich ist die ESPED-Datenerfassung hochspezifisch. So klassifizierten wir für 1997 die Meldung eines an schwerer Atemwegsobstruktion verstorbenen Säuglings, bei dem eine Bronchopulmonale Dysplasie zu Grunde lag, als Fehlmeldung, während dieser Fall in der offiziellen Todesursachenstatistik unter der ICD-Diagnose 'Asthma' erscheinen mag. Von den verstorbenen Patienten waren 4 einer hochakuten fulminanten Sym-ptomatik zum Opfer gefallen; bei einem Kind war die Symptomatik innerhalb von Tagen protrahierter. Im Langzeitverlauf vor dem akuten Ereignis hatten 4 Kinder eine antiinflammatorische Dauertherapie verordnet bekommen, jedoch nur eines mit inhalativen Glucocorticosteroiden, und bei 3 dieser 4 Kinder wurden Complianceprobleme bezüglich der antiinflammatorischen Dauertherapie angegeben. Es fällt auf, daß 2 Kindern eine regelmäßige Therapie mit inhalativen β_2-Sympathomimetika (beide Male Fenoterol) verabreicht worden war; keines dieser Kinder hatte gleichzeitig inhalative Glucocorticosteroide als Dauertherapie erhalten.

Bei den 16 lebensbedrohlichen Asthmaanfällen handelt es sich um 6 Mädchen und 10 Jungen, davon 4 Kleinkinder/Vorschulkinder (1,8-5,5 Jahre) und 12 Schulkinder/Jugendliche (7,6-15,5 Jahre). Bei 8 der 16 Kinder wurde eine Atemwegsinfektion als Auslöser der akuten Symptomatik angegeben. Von den 4 jüngeren Kindern hatte nur eines eine antiinflammatorische Dauertherapie verordnet bekommen, es bestand jedoch der Verdacht auf Complianceprobleme; ein anderes dieser Kinder hatte eine Dauertherapie allein mit einem inhalativen β_2-Sympathomimetikum erhalten. Von den 12 älteren Kindern hatten 11 eine antiinflammatorische Dauertherapie verordnet bekommen, 8 davon mit Glucocorticosteroiden; allerdings bestand hier in 4 Fällen ärztlicherseits der Verdacht auf eine schlechte Compliance. 8 der älteren Kinder hatten eine regelmäßige β_2-Sympathomimetika-Therapie erhalten, davon nur ein Kind ohne gleichzeitige Verordnung von Glucocorticosteroiden zur Dauertherapie.

Nach den Ergebnissen epidemiologischer Untersuchungen aus anderen Ländern werden heutzutage eine ganze Reihe von Risikofaktoren diskutiert, wie z.B. schlechte Compliance, unzureichende Asthmabehandlung, zu hoher Verbrauch an β_2-Sympathomimetika. Die uns nun vorliegenden Daten können vorerst nur als Beschreibung des Risikokollektivs aus unserem Land dienen. In der Tat fallen eine ganze Reihe von Fällen auf, wo beispielsweise eine Symptom-maskierende Dauerbehandlung mit kurzwirksamen β_2-Sympathomimetika verabfolgt wurde, ohne daß gleichzeitig eine suffiziente antiinflammatorische Dauertherapie mit inhalativen Glucocorticosteroiden erfolgte, sei es aufgrund von fehlender Verordnung oder von Complianceproblemen. Insofern lassen sich die international diskutierten Risikofaktoren im Fallkollektiv der Erhebung durchaus wiederfinden, wenn auch die Überprüfung der Signifikanz nur mittels einer Fall-Kontroll-Studie erfolgen kann.

Studienleiter:
Frau Priv.-Doz. Dr. A. Schuster, Medizinische Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Kinderklinik, Postfach 10 10 07, D-40001 Düsseldorf
Dr. M. Wjst, gsf-Institut für Epidemiologie, Postfach 1129, D-85758 Oberschleißheim
Prof. Dr. R. von Kries, Institut für Soziale Pädiatrie, Epidemiologie und Jugendmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität im Kinderzentrum München, Heiglhofstr. 63, D-81377 München

Vitamin K-Mangelblutungen (1.1.1997-31.12.1997)

1997 wurden 25 Fälle von Vitamin K-Mangelblutungen gemeldet und anhand des Erhebungsbogens überprüft. 5 Meldungen konnten als Doppelmeldungen identifiziert werden. 11 Meldungen betrafen Blutungen in der ersten Lebenswoche, von denen nur eine als gesicherte Vitamin K-Mangelblutung anzusehen war. 8 Meldungen betrafen Blutungen nach der ersten Lebenswoche. Eine dieser Meldungen betraf einen Fall, der anhand des Erhebungsbogens als "nicht eindeutig" eingestuft werden mußte. 6 gesicherte späte Vitamin K-Mangelblutungen zwischen der 2. und 12. Lebenswoche wurden gemeldet. Bei einem Fall stehen noch Daten aus, so daß noch keine endgültige Zuordnung getroffen werden kann. 5 der 6 Fälle mit späten Vitamin K-Mangelblutungen hatten eine orale Vitamin K-Prophylaxe entsprechend den Empfehlungen erhalten. 4 dieser Kinder hatten die alte Cremophor-Präparation, 1 Kind 2 Dosen der neuen Mischmizellenpräparation erhalten. Bei allen Kindern bestanden Störungen des Gallenflusses (1 Kind mit a1-Antitrypsin-Mangel, 2 Kinder mit Gallengangsatresie, 3 Kinder mit direkter Bilirubinämie unklarer Ursache), alle Kinder waren gestillt, keines hatte Formelmilch erhalten.

Gegenüber den Vorjahren 1995 und 1996 zeigt sich eine konstante Rate von späten Vitamin K-Mangelblutungen - bei der oralen Vitamin K-Gabe in der Dosis von 3 x 2 mg muß offenbar pro Jahr mit 4 bis 7 Fällen von späten Vitamin K-Mangelblutungen gerechnet werden. Diese Rate ist deutlich niedriger als die unter oraler Gabe von 3 x 1 mg Vitamin K, aber immer noch höher als die mit intramuskulärer Vitamin K-Prophylaxe zu erwartende Blutungsrate. Die Mischmizellenpräparation wurde 1997 nur bei etwa 15-20% aller Kinder eingesetzt (R. v. Kries, unveröffentlichte Daten). Es kann deshalb nicht beurteilt werden, ob die eine Blutung nach Gabe der Mischmizellenpräparation als Zufall oder als Ausdruck einer ebenso geringen Wirksamkeit wie die Konakion N-Präparation gewertet werden muß.

Studienleiter:
Prof. Dr. R. v. Kries, Institut für Soziale Pädiatrie, Epidemiologie und Jugendmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität im Kinderzentrum München, Heiglhofstr. 63, D-81377 München
Prof. Dr. U. Göbel, Medizinische Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Kinderklinik, Postfach 10 10 07, D-40001 Düsseldorf

Autoimmunhepatitis im Kindesalter (1.1.1997-31.12.1997)

Im Jahre 1997 wurden insgesamt 41 Fälle mit Verdacht auf oder mit gesicherter Autoimmunhepatitis gemeldet. Die Anzahl der Meldungen pro Monat lag zwischen 1-7 Fällen. 2 der 41 Meldungen konnten als Doppelmeldungen identifiziert werden. Neben Neuerkrankungen wurde auch ein prävalenter Fall gemeldet, der 1994 erkrankt war.

27 der 29 ausgesandten Fragebögen (69,2%) wurden beantwortet zurückgesandt. 2 Fälle mußten aus der Erhebung genommen werden, weil die Patienten bei der Diagnosestellung älter als 16 Jahre waren. Unter den 25 informativen Fragebögen fanden sich 4 (16%) Patienten, bei denen aufgrund der uns vorliegenden Daten die Diagnose als unsicher bewertet werden mußte.

15 der 21 Kinder mit gesicherter Autoimmunhepatitis waren Mädchen und 6 Knaben, sodaß sich eine Geschlechterverteilung von 2,5:1 feststellen läßt. Bei Diagnosestellung waren die Kinder im Durchschnitt 10,8 Jahre alt.

Die sonographische Leber- und Milzuntersuchung zeigte bei 9 Patienten eine normale Größe beider Organe. 3 Kinder hatten eine Hepatosplenomegalie. Bei 2 Kindern war die Leber leicht vergrößert (bis 4 cm unter Rippenbogen), 5 Kinder wiesen ausschließlich eine leichte Vergrößerung der Milz auf. Von 2 Patienten lagen keine sonographischen Untersuchungsbefunde vor.

Die histologische Untersuchung der Leber ergab bei insgesamt 14 Kindern eine chronisch aktive Hepatitis (CAH) , wobei bei 6 Kindern mit CAH bereits der fibrotische Umbau eingesetzt hatte. Bei 4 Kindern mit CAH fand sich eine Leberzirrhose. 5 Kinder hatten eine chronisch persistierende Hepatitis (CPH). Bei 2 Kindern war keine Leberbiopsie durchgeführt worden.

Die immunologische Diagnostik ergab das in Tabelle 4 dargestellte Ergebnis.

Wie auch in den beiden Vorjahren war die Autoimmunhepatitis des Typ 1 am häufigsten vertreten, wobei dieser Typ bei beiden Geschlechtern gleichhäufig auftrat. Der Typ 4 trat am zweithäufigsten auf mit überwiegendem Mädchenanteil (80 %). Der Typ 2a war ausschließlich bei Mädchen vertreten.

Zusammenfassend läßt sich für die letzte Jahreserhebung sagen, daß ANA und SMA die am häufigsten in Kombination vorkommenden Autoantikörper bei der Autoimmunhepatitis im Kindesalter sind.

Die Auswertung der sonographischen Befunde zeigte, daß eine normale Lebergröße die Diagnose einer Autoimmunhepatitis nicht ausschließt, da sich nur etwa bei der Hälfte der Fälle eine

Tabelle 3
Zuordnung der Meldungen vermuteter Vitamin K-Mangelblutungen

Zuordnung der überprüfbaren Meldungen	Anzahl (n) 1994	1995	1996	1997
Keine Blutung	**2**	**0**	**1**	**1**
Blutung in der ersten Lebenswoche	**9**	**9**	**10**	**11**
• keine gesicherte Vitamin K-Mangelblutung	6	8	10	10
• gesicherte Vitamin K-Mangelblutung	3	1	0	1
Blutung nach der ersten Lebenswoche	**33**	**11**	**9**	**8**
• keine gesicherte Vitamin K-Mangelblutung	12	1	4	2*
• späte Vitamin K-Mangelblutung (8. Lebenstag bis vollendete 12. Lebenswoche)	*16*	*7*	*4*	*6*
• Vitamin K-Mangelblutung nach der 12. Lebenswoche	5	3	1	0

* *Bei einem der gemeldeten Fälle fehlen noch Daten, keine eindeutige Zuordnung möglich.*

Tabelle 4
Klassifizierung der Autoimmunhepatitis (nach Manns 1993)

		gesamt	Mädchen	Jungen
Typ 1	(ANA und SMA positiv)	6	3	3
Typ 2 a	(LKM-1 positiv)	4	4	0
Typ 3	(SLA positiv, SMA positiv/negativ)	1	1	0
Typ 4	(SMA positiv)	5	4	1
andere (nicht klassifizierte) Autoantikörperkombinationen		5	3	2

Tabelle 5
Inzidenzen der systemischen Pneumokokken-Infektionen

Alter	Klinik (pro 10^5)	Labor (pro 10^5)	alle Meldungen (pro 10^5)
< 1 Jahr	9,5	15,8	18,4
< 2 Jahren	7,4	13,9	16
< 5 Jahren	3,9	7,3	8,4
< 16 Jahren	1,4	2,6	3

Vergrößerung der Leber oder Milz finden läßt.

Das Ergebnis der leberhistologischen Untersuchung macht deutlich, daß für die Diagnosestellung der Nachweis einer chronisch aktiven Hepatitis (CAH) nicht obligatorisch ist, da ungefähr ein Viertel der Kinder 1997 in der Leberhistologie eine chronisch persistierende Hepatitis (CPH) aufwies.

Studienleiter:
Priv.-Doz. Dr. S. Wirth, Klinikum Wuppertal, Kinderklinik, Heusnerstr. 40, D-42283 Wuppertal
Frau Dr. S. Koletzko, Kinderpoliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, Pettenkoferstr. 8a, D-80336 München

Invasive Infektionen durch Streptococcus Pneumoniae (Pneumokokken) (1.1.1997-31.12.1997)

241 Fälle von systemischen Pneumokokkenerkrankungen wurden aus den Kinderkliniken gemeldet. 94% dieser Fälle konnten durch Fragebögen überprüft werden. 201 Fälle (83 %) entsprechen der Falldefinition. 16 Fehl- und 12 Doppelmeldungen sowie 13 Fälle, bei denen die Rückantworten fehlen, können nicht zur Auswertung herangezogen werden.

Von den 201 klinischen Fällen waren 117 Meningitiden (58%), 39 Septikämien ohne Focus (19%), 32 Pneumonien mit Sepsis (16%) und 13 fokale Erkrankungen (7%). 7 Kinder starben an ihrer Pneumokokkenerkrankung. 29 Kinder (14%) hatten zur Zeit der Meldung noch Residuen. Die häufigsten Schädigungen betrafen das Gehör (n=13). 32 erkrankte Kinder (16%) litten an einer chronischen Grundkrankheit [u.a. angeborene Herzfehler (n=6), Hydrozephalus mit Ventilversorgung (n=3) und ständig oder intermittierend eine Liquorrhoe (n=3)].

Gleichzeitig zur Klinik-ESPED-Studie wurde im Robert Koch-Institut Berlin ein Laborerfassungssystem etabliert, in dem alle Pneumokokkennachweise der mit den angeschriebenen Kinderkliniken kooperierenden Labors erfragt werden. In dieser Studie wurden insgesamt 423 Fälle gemeldet, von denen 372 (88%) in die Auswertung einbezogen werden können; die Erkrankungen verteilten sich auf 153 Meningitiden (41%), 200 Septikämien (54%) und 19 andere Lokalisationen (5%).

Insgesamt wurden (in beiden Systemen erfaßte Fälle einfach gezählt) über die beiden unabhängigen Erfassungssysteme 434 invasive Pneumokokkenerkrankungen gemeldet. Die Erkrankungen verteilen sich wie folgt: 187 Meningitiden (43%), 223 Septikämien mit oder ohne Pneumonie (52%) und 23 Nachweise in anderen Körperflüssigkeiten (5%).

57% der Erkrankungen treten in den ersten zwei Lebensjahren auf und 78% in den ersten 5 Lebensjahren.

Aus den Fallmeldungen der Labor- und Klinikstudie ergeben sich folgende in der Tabelle 5 dargestellte Inzidenzen.

Studienleiter:
Prof. Dr. H.J. Schmitt, Kinderklinik der Christian-Albrechts-Universität, Päd. Infektiologie, Schwanenweg 20, D-24105 Kiel
Prof. Dr. R. v. Kries, Institut für Soziale Pädiatrie, Epidemiologie und Jugendmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität im Kinderzentrum München, Heiglhofstr. 63, D-81377 München

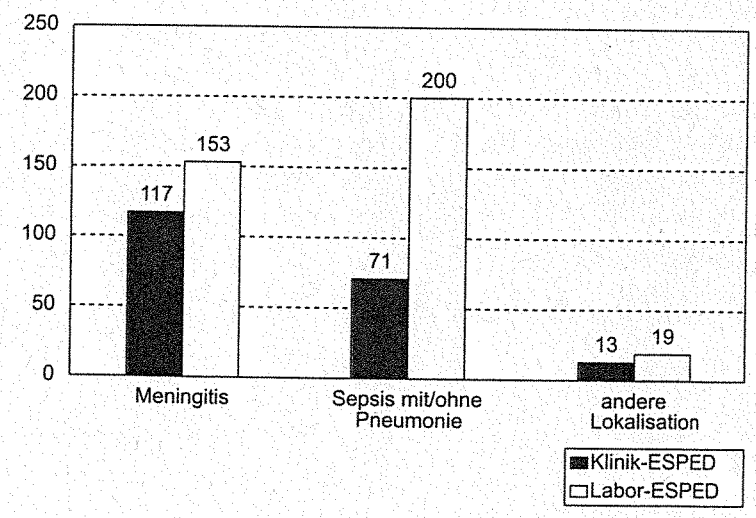

Abb. 6 ▲ **Häufigkeit der verschiedenen Pneumokokkenerkrankungen**

Stationär behandelte Pertussis-erkrankungen (1.1.1997 - 31.12.1997)

Im Jahr 1997 wurden an ESPED 503 stationär therapierte Pertussiserkrankungen gemeldet. Nach Ausschluß von 75 Meldungen, bei denen nur unvollständige Angaben übermittelt wurden (46) oder die Diagnose einer Pertussiserkrankung nicht ausreichend gesichert war (29), standen 428 Fälle für die weitere Auswertung zur Verfügung.

Die Altersverteilung weist einen Gipfel im ersten Lebenshalbjahr auf (58%). Jedoch kamen auch ältere Kinder zur stationären Aufnahme: im Bundesdurchschnitt waren 22% der Fälle älter als 5 Jahre und 4% älter als 12 Jahre.

46% der Fälle wiesen Pertussis-typische Komplikationen auf. Wie in den Vorjahren waren wieder Pneumonien die häufigste Komplikation (121 Fälle), gefolgt von Apnoen (91 Fälle, davon 14 beatmungspflichtig), Krampfanfällen (11) und Enzephalopathien (9). Todesfälle kamen im Beobachtungszeitraum nicht vor. Von den Fällen, in denen eine der genannten Komplikationen auftrat, waren 65% jünger als 6 Monate, 20% waren älter als 5 Jahre (Tabelle 6).

Entsprechend den STIKO-Empfehlungen hätten von den insgesamt 428 Kindern zum Zeitpunkt ihrer stationären Aufnahme 179 mindestens zweimal und 146 mindestens dreimal geimpft sein können. Aus der letzteren Gruppe verfügten nur 5% über den empfohlenen, altersentsprechenden Impfschutz.

Keuchhustenerkrankungen waren im Jahr 1997 Grund für eine nicht geringe Zahl von stationären Behandlungen. Da die überwiegende Mehrheit der betroffenen Kinder nicht über den empfohlenen Impfschutz verfügte, ist davon auszugehen, daß der größte Teil dieser Krankenhausaufenthalte bei konsequenterer Umsetzung der geltenden Impfempfehlungen vermeidbar gewesen wäre. Die Nachimpfung der älteren Kinder könnte nicht nur das Infektionsrisiko der jüngeren verringern, sondern außerdem zu einem verbesserten individuellen Schutz vor den auch jenseits des Säuglingsalters beobachteten Komplikationen beitragen.

Studienleiter:
Priv.-Doz. Dr. C.H. Wirsing von König, Klinikum Krefeld, Institut für Hygiene und Labormedizin, Lutherplatz 40, D-47805 Krefeld
Dr. P. Herzig, Prof. Dr. G. Giani, Diabetes-Forschungsinstitut, Abt. Biometrie und Epidemiologie, Auf'm Hennekamp 65, D-40225 Düsseldorf

Akute postinfektiöse Immunthrombozytopenie (1.10.1996-30.09.1997)

Vom 1.10.1996 bis 30.9.1997 wurde mit Hilfe von ESPED eine Umfrage über die "Akute postinfektiöse Immunthrombozytopenie im Kindesalter" durchgeführt. Die Definition lautet: Akut aufgetretene Blutungssymptome bei sonst gesunden Kindern (unter 16 Jahren) mit einer Thrombozytopenie (Plättchenzahl unter 30.000/µl= 30 G/L).

Bis zum 30.4.1998 gingen 323 verwertbare Fragebögen ein. Bei 60% der Kinder bestand ein vorausgegangener Infekt, 30% wurden vor der Diagnose mit einem oder mehreren Medikamenten behandelt. Die meisten Kinder waren zwischen 2 und 7 Jahren alt. Insgesamt bestand kein Unterschied im Geschlechterverhältnis. Bei den jüngeren Patienten (<2 Jahre) überwogen die Jungen (46 vs 25), bei den älteren Kindern (10-15 Jahre) die Mädchen (31 vs 17). Es wurde keine ZNS-Blutung und kein Todesfall beobachtet. Zumeist (97,5%) handelte es sich um leichte Blutun-gen (Petechien, Hämatome, leicht stillbares Schleimhautbluten, Mikrohämaturie), 2,5% der Kinder hatten schwere Blutungen (Tamponade oder Bluttransfusion erforderlich). Bei leichten Blutungen wurden 60% der Kinder mit Immunglobulinen behandelt, 19% mit Glucocorticoiden, 5% mit beiden Medikamenten. 15% der Kinder erhielten weder Immunglobuline noch Glucocorticoide.

Studienleiter:
Prof. Dr. A.H. Sutor, Universitäts-Kinderklinik, Mathildenstr. 1, D-79106 Freiburg

Ischämischer Schlaganfall im Kindesalter (1.10.1996-31.12.1997)

Im Rahmen dieser Studie wurden die Lokalisation, Grunderkrankungen, Symptomatik, hämostaseologische Laborbefunde und mögliche Triggerergebnisse erfragt.

1997 wurden 98 Patienten in die Studie aufgenommen. Daten von 92 Patienten konnten nach Ausschluß von Fehl- und Doppelmeldungen ausgewertet werden.

Es wurden Neugeborene (27%), Säuglinge (6%), Kinder zwischen 1 und 8 Jahren (38%) und Jugendliche zwischen 9 und 17 Jahren (29%) gemeldet. Das Geschlechterverhältnis war ausgeglichen.

Die Insulte betrafen das Strömungsgebiet der A. cerebri media links (56%), rechts (27%), beiderseits (7%) sowie das vertebrobasiläre Versorgungsgebiet (10%). Alle Ereignisse waren Territorialinfarkte, d.h. thrombembolische bzw. arterioarterielle Embolien.

Als mögliche Ursachen (Abb. 7) wurden kardiale Grunderkrankungen (22,5%), Gefäßanomalien (21,5%), Infektionen (20%), neonatale Asphyxien (6%), Traumata (5%) und idiopatische (25%) angegeben.

Hämostaseologische Defekte für eine Thrombophilie wurden bei 76% der Patienten diagnostiziert. 52,8% der Kinder zeigten einen genetisch beding-

Tabelle 6
Altersverteilung der Pertussis-Komplikationen im Jahre 1997

Komplikation	Altersgruppe				
	0-5 Monate	6-12 Monate	1-5 Jahre	5-9 Jahre	> 9 Jahre
Pneumonie	64	9	14	24	12
Apnoe (beatmet)	80 (10)	5 (1)	5 (2)	2 (1)	0 (0)
Krampfanfall	9	0	2	0	0
Enzephalopathie	6	0	1	2	0

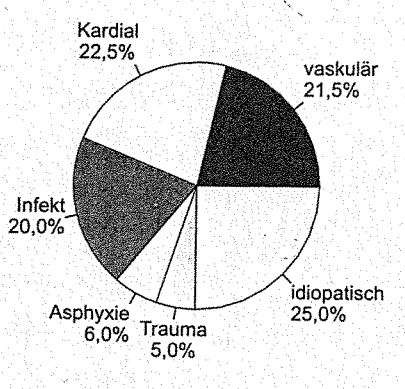

Abb. 7 ▲ **Mögliche Ursachen ischämischer Schlaganfälle**

ten Einzeldefekt, 36,8% hatten einen kombinierten Hämostasedefekt und bei 10,3% der Kinder und Jugendlichen wurde ein Antiphospholipidsyndrom diagnostiziert; bei 17% der Patienten wurde bisher keine hämostaseologische Ursache gefunden.

In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich bei den diagnostizierten Hämostasedefekten um etablierte Risikofaktoren für eine Thrombophilie: Faktor V R506Q Mutation, Prothrombinvariante 20210A, Protein C-, Protein S-, Antithrombin- und Plasminogen-Mangel sowie erhöhte Werte für Lipoprotein (a).

3,7% der Patienten zeigten weder eine Grunderkrankung noch einen Hämostasedefekt.

Die vorliegenden Daten dieser ESPED-Studie unterstützen das Konzept einer multifaktoriellen Ätiologie von ischämischen Schlaganfällen im Kindesalter.

Studienleiter:
Frau Prof. Dr. U. Nowak-Göttl, Dr. H. Vielhaber, Westfälische Wilhelms-Universität, Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde, Albert-Schweitzer-Str. 33, D-48149 Münster
Prof. Dr. U. Göbel, Medizinische Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Kinderklinik, Postfach 10 10 07, D-40001 Düsseldorf
Prof. Dr. R. v. Kries, Institut für Soziale Pädiatrie, Epidemiologie und Jugendmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität im Kinderzentrum München, Heiglhofstr. 63, D-81377 München

Prof. Dr. P. Emmrich zum 60. Geburtstag

Peter Emmrich, am 21.11.1938 in Berlin geboren, studierte von 1958 bis 1964 Medizin in Bonn und Innsbruck. Nach der Medizinalassistentenzeit trat er 1966 als Assistent in die Universitäts-Kinderklinik Mainz ein (Direktor Prof. Dr. Köttgen). Facharztanerkennung Juli 1970, Habilitation 1971, apl. Professor 1972. Seit 1971 leitete Herr Emmrich die dortige Abteilung für Pädiatrische Intensivmedizin und Neonatologie. Seit 1983 ist er Direktor der Kinderklinik der Technischen Universität München. - Unverändert sind seine Hauptarbeitsgebiete Neonatologie und Intensivmedizin. Er erarbeitete ein Modell zur Weiterbildung der Schwestern und Pfleger zur Fachschwester/-pfleger für Intensivmedizin und war maßgeblich an der Einrichtung des Kindernotarztes in München beteiligt. - Er war Gründungsvorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Neonatologie und Intensivmedizin, zu deren Ehrenmitglied er ernannt wurde.

Herr Emmrich ist Mitglied zahlreicher Fachgesellschaften. Er hat sich stets hochschul- und standespolitisch engagiert, hat wiederholt Kongresse auf nationaler und internationaler Ebene durchgeführt und wird 1999 den Deutschen Kinderärztekongreß in München ausrichten.

Viele Kollegen durften von seiner reichen Erfahrung, insbesondere im Bereich der Neonatologie und Intensivmedizin, aber auch Allgemeinpädiatrie lernen. Wir, die Kollegen am Hause, gratulieren ihm recht herzlich zum Geburtstag, stellvertretend auch für unsere Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin.

B.F. Pontz, München

Geburtstage

Die Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin gratuliert herzlich ihren Mitgliedern, die im nächsten Monat einen "besonderen" Geburtstag feiern:

80 Jahre und älter werden:
Dr. Helmut Arens, Bitburg (03.12.1918)
Dr. Albrecht Borsche, Wiesbaden (08.12.1918)
Dr. Hildegard Haacke, Dortmund (15.12.1916)
Dr. Gertrud Rochlitz, München (18.12.1916)
Dr. Hellmut Schmid-Burgk, Herrsching (19.12.1918)
Dr. Manfred Schoppa, Göppingen (20.12.1917)
Dr. Elisabeth-R. Wachtler, Berlin (23.12.1916)
Dr. Berta Schnieder, Lüdinghausen (24.12.1918)
Dr. J.-G. Detmold, Ganderkesee (25.12.1918)

75 Jahre werden:
Dr. Inge Baader, Köln (01.12.1923)
Dr. Gisela Kroh, Grünwald (14.12.1923)
Dr. Josef Regenbrecht, Zeitlarn (14.12.1923)
Dr. A. Witte, Mülheim (15.12.1923)
Dipl.-Psych. Dr. Helmut Wagner, Ulm (19.12.1923)
Dr. med. habil. Lutz Ladstätter, Greifswald (20.12.1923)
Dr. Ruth Acker, Mainz (31.12.1923)

70 Jahre werden:
Dr. Brigitte Müller, Oerlinghausen (03.12.1928)
Dr. Federico Biefang, Bremen (19.12.1928)

65 Jahre werden:
Dr. Christel Drechsel, Gornsdorf (02.12.1933)
Dr. Ingrid Kuckla, Dresden (03.12.1933)
Dr. Waldtraut Weigand, Berlin (03.12.1933)
Dr. Günter Mann, Dietzenbach (14.12.1933)
Dr. F.-Josef Drobnitzky, Gütersloh (15.12.1933)
Prof. Dr. Volker ter Meulen, Rimpar (17.12.1933)
Dr. Marlies Gutermuth, Ludwigsburg (24.12.1933)

60 Jahre werden:
Dr. Paul Paninka, Donauwörth (02.12.1938)
Dr. Eckard Unnasch, Gröna (02.12.1938)
Dr. Bernd Böggering, Werl (07.12.1938)
Dr. Hannes Isenberg, Modautal (07.12.1938)
Dr. Freya Labitzke, Recklinghausen (07.12.1938)
Dr. Beate Irek, Oehringen (09.12.1938)
Priv. Doz. Dr. Hedwig Amorosa, München (10.12.1938)
Dr. Uta Kranz, Berlin (12.12.1938)
Dr. Renate Schneider, Berlin (17.12.1938)
Dr. Niels Callsen, Buxtehude (19.12.1938)
Dr. Barbara Müller, Hamburg (20.12.1938)
Prof. Dr. Frank Schindera, Karlsruhe (24.12.1938)
Dr. Helmut Marten, Parchim (24.12.1938)