



Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland

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

ESPED-Jahresbericht 2006¹

*R. Fischer, I. Franke, M. Gahr, G. Giani,
M. Griese, A. Hahn, B. Herrmann, A. Jansson, E. Lainka,
J. Liese, U. Nowak-Göttl, H.J. Schmitt, St. Wirth
im Auftrag des ESPED-Beirats²*

¹ Zusammengestellt durch Prof. Dr. R. von Kries, Institut für Soziale Pädiatrie, Epidemiologie und Jugendmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München, Heiglhofstr. 63, 81377 München

² Prof. Dr. D. Michalk (Köln, Vorsitzender), Prof. Dr. G. Giani (Düsseldorf), Prof. Dr. U. Göbel (Düsseldorf), Frau Priv.-Doz. Dr. A. Queißer-Luft (Mainz), Priv.-Doz. Dr. M. Schlaud (Berlin), Prof. Dr. S. Wirth (Wuppertal)

Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland

ESPED

Arbeitsgruppe der Kinderklinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Hausadresse: Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf

Postanschrift: Postfach 10 22 44, 40013 Düsseldorf

Telefon: 0211/81-16263

Fax: 0211/81-16262

Email: R.Kriesvon@kinderzentrum-muenchen.de
heinrich@med.uni-duesseldorf.de

Website: <http://www.esped.uni-duesseldorf.de>

© ESPED, 2007

Inhaltsverzeichnis

Berichtsjahr 2006	4
Sinusvenenthrombosen im Kindesalter	6
Vergiftungen durch Lampenöle in Deutschland	7
Stationär behandelte Komplikationen von Maserninfektionen bei unter 16-Jährigen	8
Invasive Infektionen durch Streptococcus Pneumoniae (Pneumokokken): Geimpfte Fälle.....	10
Typ 1-Diabetes mellitus	11
Typ 2-Diabetes mellitus	13
Invasive Haemophilus influenzae Infektionen	14
Hereditäre periodische Fiebersyndrome	15
Nicht-bakterielle Osteitis (NBO) - Retrospektive Datenerhebung zur Inzidenz und Diagnoseverzögerung bei Kindern und Jugendlichen	17
Invaginationen	17
Chronische interstitielle Lungenerkrankungen	19
Juveniler systemischer Lupus erythematoses (SLE)/inkompletter SLE	23
Schwere intensivstationspflichtige Influenza Virus-Infektionen und Influenza-assoziierte Todesfälle bei Kindern und Jugendlichen ≤ 16 Jahre	24
Erstmanifestation des nephrotischen Syndroms	26
Shaken Baby Syndrom (Schütteltrauma)	27
Anhang: Abbildungen	29

Berichtsjahr 2006

Von der Geschäftsstelle der Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) sind im Jahr 2006 insgesamt 5629 monatliche Anfragen an 489 Kooperationspartner in den Kinderkliniken und Kinderabteilungen versandt worden. Für die Versendung der Anfragen als Postkarte haben sich 52,5% entschieden – die Rücklaufrate beträgt 95,5%; im Online-Verfahren (47,5% der Melder) 98,1%. Hierbei sind zwischen den Bundesländern gewisse Unterschiede erkennbar (Abb. 1). Jede der im monatlichen Rhythmus versandten Anfragen haben 456 Kooperationspartner in den Kliniken beantwortet. Dies ist im internationalen Vergleich ein sehr gutes Ergebnis, wofür allen Ansprechpartnern auch an dieser Stelle zu danken ist.

Insgesamt sind 2518 Fallmeldungen von 343 Ansprechpartnern an die ESPED-Geschäftsstelle weitergegeben worden; d.h. im Mittel hat jeder Ansprechpartner verteilt auf die 12 Krankheitsbilder 5 Fälle pro Jahr gemeldet. keine Fallmeldungen hatten 146 Kooperationspartner, was wesentlich mit der Spezialisierung der Kliniken/Abteilungen zusammenhängt (Abb. 2). Hiermit hängt wohl auch zusammen, dass die Zahl der Meldungen pro Klinik erheblich schwankt; so haben 59 Ansprechpartner mehr als 12 Fälle gemeldet. Aufgrund der zu beantwortenden Fragebögen haben diese Kliniken einen besonders hohen Arbeitsaufwand geleistet. Stellvertretend für alle unsere Ansprechpartner soll deshalb den Kolleginnen und Kollegennamentlich gedankt werden, die mehr als 20 Fallmeldungen zu bearbeiten hatten: E. Reutershahn, St.-Johannes-Hospital Duisburg (65); N. Jorch, Kinderzentrum Gilead Bielefeld (55); W. Andler, Vestische Kinderklinik Datteln (44); F. Herrmann, ASKLEPIOS-Kinderklinik Sankt Augustin (44); St. Henning, Charité-Virchow-Klinikum Berlin (42); J. Wintgens, Elisabeth-Krankenhaus Mönchengladbach (40); H. Gerleve, St.-Vincenz-Hospital Coesfeld (29); J. Rosenbauer, Deutsches Diabeteszentrum Düsseldorf (27); W. Storm, St. Vincenz-Krankenhaus Paderborn (27); Chr. Bidlingmaier, Dr. von Haunersches Kinderspital München (26); R. Burghard, DRK-Kinderklinik Siegen (26); M. Wallot, Krankenhaus Bethanien Moers (25); D. Topcu, Elisabeth-Krankenhaus Essen (24); M. Papsch, Marienhospital Gelsenkirchen (24); K.J. Esser, St. Marien-Hospital Düren (23); R. Berner, Universitätskinderklinik Freiburg (23); M. Böswald/U. Flötmann, St.-Franziskus-Hospital Münster (22); W. Scheurlen, Cnopf'sche Kinderklinik Nürnberg (22); B. Schmidt, St. Joseph Krankenhaus Berlin (21); I. Franke, Universitätskinderklinik Bonn (21); P. Höger, Krankenhaus Wilhelmstift Hamburg (21); F.K. Tegtmeyer, Kinderkrankenhaus Kassel (21).

Der Fragebogen-Rücklauf variierte unter den Krankheitsbildern deutlich (65-100%) und beträgt im Median 87% (Abb. 3). Die Informationen aus den Fragebögen sind dann die Grundlage für die wissenschaftlichen Auswertungen zur Inzidenz bzw. Prävalenz, Klinik, Diagnostik und Therapie der nachgefragten seltenen Erkrankungen.

Erklärtes Ziel ist es, diese Erkenntnisse der wissenschaftlichen Öffentlichkeit bekannt zu machen. Im Jahr 2006 sind folgende Publikationen mit Unterstützung von ESPED erschienen:

Transientes myeloproliferatives Syndrom bei Kindern mit Down-Syndrom:

- Diekamp S, Creutzig U, Reinhardt D, Baumann-Köhler M: Transitorisch myeloproliferatives Syndrom bei Neugeborenen mit Down-Syndrom: Überblick und Analyse von 115 Patienten aus den AML-BMF-Studien und der ESPED-Studie. Monatsschr Kinderheilkd (2006) 154:162-168

Invasive Infektionen durch Gruppe B-Streptokokken:

- Flügge K, Siedler A, Heinrich B, Schulte-Mönting J, Mönnig M, Bartels D, Dammann O, von Kries R, Berner R and the ESPED Study Group: Incidence and Clinical Presentation of Invasive Neonatal Group B Streptococcal Infections in Germany. *Pediatrics* (2006) 117:1139-1145, <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/117/6/e1139>

Intersexualität und schwere Genitalfehlbildungen:

- Thyen U, Lanz K, Holterhus PM, Hiort O: Epidemiology and initial management of ambiguous genitalia in Germany. *Hormone Research* 2006;66(4):195-203

Diabetes mellitus:

- DuPrel JB, Icks A, Grabert M, Holl RW, Giani G, Rosenbauer J: Socioeconomic conditions and type 1 diabetes in childhood in Northrhine-Westphalia, Germany. *Diabetologia* (2007) 50:720-728
- Rosenbauer J, Kaiser P, Herzig P, Giani G: Early nutrition and risk of type 1 diabetes mellitus - A nationwide case-control study in preschool children. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* (2007) 115 (im Druck)
- The DIAMOND Project Group: Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med* (2006) 23: 857-866

Sinusvenenthrombosen:

- Kenet G, Kirkham F, Niederstadt Th, Heinecke A, Saunders D, Stoll M, Brenner B, Bidlingmaier Ch, Heller Ch, Knöfler R, Schobess R, Zieger B, Sébire G, Nowak-Göttl U and the European Thrombosis Study Group: Risk factors for recurrent venous thromboembolism in the European collaborative paediatric database on cerebral venous thrombosis; a multicentre cohort study. *The Lancet Neurology*, Online June 6, 2007, DOI:10.1016/51474-4422(07)70131-x
- Golomb M: For immediate release: Repeated childhood stroke and venous thrombosis: the Risks. *The Lancet Neurology*, Online 2007
- Golomb M: The risk of recurrent venous thromboembolism after cerebral sinovenous thrombosis. *The Lancet Neurology*, Vol. 6, July 2007, Online

Invasive Pneumokokken-Infektionen:

- Meisel R, Toschke AM, Heiligensetzer C, Dilloo D, Laws HJ, von Kries R: Increased risk for invasive Pneumococcal diseases in children with acute lymphoblastic leukaemia. *Brit J Haematol* 2007 Jun; 137(5):457-460

Invasive Infektionen durch Varizella-/Herpes-Zoster:

- Grote, V, von Kries, R, Rosenfeld, E, Belohradsky, BH, Liese, J, Group, ES. Immunocompetent children account for the majority of complications in childhood herpes zoster. *J Infect Dis* 2007 (im Druck)
- Liese, J, Grote, V, Rosenfeld, E, Fischer, R, Belohradsky, B, von Kries, R, et al. The Burden of Varicella Complications before the Introduction of Routine Varicella Vaccination in Germany. *Pediatr Infect Dis J* 2007 (im Druck)

Da die Ergebnisse der ESPED-Umfragen von führenden Zeitschriften zur Veröffentlichung angenommen worden sind, dürfen die generierten Erkenntnisse generell als neu und wichtig eingestuft werden.

Nachfolgend geben die Projektgruppen ihren Zwischenbericht:

Sinusvenenthrombosen im Kindesalter (1.10.1999 – 31.12.2006)

Im Jahr 2006 wurden nach Abzug von Fehl- (n=3) und Doppelmeldungen (n=1) 42 neue Fälle von gesicherter Sinusvenenthrombose gemeldet. Davon sind bisher 36 komplette Studienbögen eingegangen. Während des 97-monatigen Gesamtuntersuchungszeitraums wurden bisher 481 Kinder nach einer symptomatischen Sinusvenenthrombose gemeldet (1999 n=39; 2000 n=99; 2001 n=58; 2002 n=53; 2003 n= 54; 2004 n=58; 2005 n= 78; 2006 n=42) mit bisher 409 auswertbaren Fällen.

In 2006 wurden 9 Neonaten mit Sinusvenenthrombose gemeldet, die anderen Kinder waren ältere Kinder (22 Jungen und 12 Mädchen). Neben der Erfassung der klinischen Daten (Alter, Geschlecht, initiale Symptomatik, Lokalisation, begleitende Grunderkrankungen) wurden angeborene und erworbene prothrombotische Risikofaktoren erfasst. Als klinische Leitsymptome wurden Kopfschmerzen, Erbrechen, Krampfanfälle, Coma und Hemiparese gemeldet. Gegenüber der Voruntersuchung ergaben sich keine wesentlichen Änderungen bezüglich der Verteilung prothrombotischer Risikofaktoren und begleitender Grunderkrankungen und durchgeführter antithrombotischer Therapie.

In die „Rezidiverfassung“ gingen bis Ende 2006 dreihundertdreißig Kindern mit Zustand nach SVT ein: Die Nacherhebung 2005 ist in Vorbereitung.

Um erste wichtige Aussagen über den klinischen Verlauf von Sinusvenenthrombosen treffen zu können und um die statistische Power zu erhöhen, wurden die deutschen Patienten mit vollständiger Rezidiverhebung mit Patienten aus Israel und England gepoolt. Die gemeinsame Auswertung dieser drei prospektiv nach beobachteten Patientenkohorten ergab eine Rezidivrate von 21,2 pro 1.000 Personennjahre (95%-Konfidenzintervall: 13,9–32,1) ohne einen statistisch signifikant nachzuweisenden Länderunterschied – alle drei Länder haben adaptiert zu unserer ESPED-Studie ihre Patienten rekrutiert und untersucht. Neben der Beobachtung, dass während des Nachbeobachtungszeitraums von im Median 36 Monaten nur solche Patienten eine Rezidivthrombose erlitten, die bei Ersterkrankung mindestens zwei Jahre alt waren, wurden als unabhängige Risikofaktoren für ein Rezidiv in der multivariaten statistischen Auswertung (COX-Regression) die Faktoren „keine durchgeführte antithrombotische Behandlung in Risikosituationen“, „persistierender Verschluss des betroffenen Sinus“ nach 3-6 Monaten und heterozygoter „Träger der Faktor II G20210A Mutation“ nachgewiesen. Wir haben in dieser Kohorte „numbers needed to treat (NNT)“ (Anzahl zu behandelnder Patienten, um ein Rezidiv zu verhindern) berechnet. In der Gesamtkohorte musste man demnach 32 Kinder behandeln, um ein Thromboserezidiv zu verhindern. Aus der Berechnung „numbers needed to screen (NNS)“ (Anzahl getesteter Patienten, um einen Faktor II Träger zu identifizieren) ergab sich, dass 16 Kinder gescreent werden mussten. Legt man nun noch die Tatsache zugrunde, dass nur Kinder mit Ersterkrankung >2 Jahre ein Rezidiv während des Beobachtungszeitraums erlitten haben, ergab sich aus der Kombination, dass wir in der Altersgruppe > 2 Jahre drei Kinder mit einer antithrombotischen Therapie und Sekundärprophylaxe behandeln müssten, um ein Rezidiv in dieser Gruppe der Träger der Faktor II G20210A Mutation zu verhindern. Diese Daten wurden aktuell im Juni 2007 im Lancet Neurology mit G. Kenet und F. Kirkham als gemeinsame Erstautoren publiziert. Alle an der Rezidiverfassung beteiligten ESPED-Teilnehmer wurden neben den großen teilnehmenden Zentren namentlich als „Member of the European Thrombosis Study Group“ erwähnt.

Im Augenblick läuft parallel zur Auswertung Rezidiv eine Auswertung zur Lebensqualität und dem neurologischen Outcome in Anlehnung und Kooperation an die International Pediatric Stroke Study (IPSS) Studie aus Toronto von Frau Dr. Gabrielle de Veber.

Finanziell wurde diese Studie durch die Karl-Bröcker-Stiftung unterstützt.

Studienleiter: Frau Prof. Dr. U. Nowak-Göttl, Dr. R. Sträter, (Dr. rer. nat. A. Heinecke, für die Statistik), Universitätsklinikum Münster, Albert-Schweitzer-Straße 33, 48149 Münster, LeaGottl@uni-muenster.de

Vergiftungen durch Lampenöle in Deutschland (1.3.2000 – 31.12.2006)

Seit 1.03.2006 wurden dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) insgesamt 765 Fälle mit Lampenölingestionen von den teilnehmenden Kinderkliniken über die Zentralstelle der ESPED in Düsseldorf gemeldet. Die Rückmeldequote von Fragebögen mit klinischen Daten (494 Fälle) ist mit durchschnittlich 65% als gut und über die Zeit hinweg als erstaunlich konstant zu bezeichnen. Die Gesamtzahl der gemeldeten Fälle aus den beteiligten Kinderkliniken hat erfreulicherweise weiterhin eine deutlich rückläufige Tendenz (Abb. 4). Eine gleichartige Tendenz ist auch in den deutschen Giftinformationszentren zu verzeichnen. Teilweise werden keine Anfragen zu Lampenölen mehr verzeichnet!

Das Verbot in Deutschland zum 01.01.1999 und in der EU zum 01.07.2007 für gefärbte und/oder parfümierte Lampenöle auf Petroleum- /Paraffinbasis hat offensichtlich eine deutliche Verringerung des Risikos bewirkt (Abb. 4). Dies ist erstaunlich, weil der Verkaufsanteil der nicht gefärbten und unparfümierten Lampenöle nach dem Verbot deutlich zugenommen hat. Der Anteil der „Ungeklärten Rezepturen (z.B. Produkte weggeworfen, verschenkt, Etikett entfernt, umgefüllt usw.) hat sich durch die engagierte Arbeit der Ärztinnen und Ärzte im Jahr 2006 deutlich weiter verringert. Hierbei handelt es sich sehr wahrscheinlich auch um Petroleumdestillate bzw. Paraffine, da innerhalb dieser Gruppe gleichartige Symptome auftraten bzw. der Anteil an Pneumonien gleichartig verteilt war wie bei den Petroleumdestillaten. Durch die Studie konnte die Bedeutung der genauen Produktidentifikation in Vergiftungsfällen im ärztlichen Bereich sicher besonders gut herausgestellt werden.

Tabelle 1: Zusammensetzungen von Lampenölen vs. Entstehen von Pneumonien bei Kleinkindern

Beobachtet		Pneumonie		Gesamt
		Ja	Nein	
Lampenölrezeptur	Petroleumdestillate / Paraffine	120	160	280
	Ersatzstoffe	0	7	7
	Gesamt			
	Ungeklärte Rezeptur	82	125	207
Gesamt		186	273	494

Pneumonien sind in der Gruppe der Petroleumdestillate/Paraffine und bei den ungeklärten Rezepturen aufgetreten. Die Lampenölersatzstoffe haben nach den Ergebnissen der Studie und nach den Hinweisen aus den Giftinformationszentralen bisher kein Risikopotential gezeigt. In den ganzen 6 Studienjahren konnte in der Bundesrepublik Deutschland nicht ein einziger Fall einer Gesundheitsbeeinträchtigung mit Lampenölersatzstoffen nachgewiesen werden. Es gibt verschiedene Ersatzstoffe: Neben den Biodieselfractionen (Rapssäuremethylester -RME-) oder den zeitweise eingeführten hochgereinigten Kokosölen (z.B. Edenor^R) gibt es seit 2002 paraffinartige Mineralölfractionen auf dem Markt. Diese paraffinartigen Mineralölfractionen haben deutlich erhöhte Viskositätswerte und unterliegen damit nicht mehr dem europäischen Verbot.

Zusammenfassung und Ausblick:

Bezogen auf den hochgerechneten Ausgangswert der Meldungen im Jahr 2000 haben sich die jährlichen Fallzahlen bzw. die Inzidenz der Pneumonien durch Lampenöle in Deutschland auf unter 40% des Ausgangswertes reduziert, d.h. die Gefahr durch Lampenölingestionen zeigt eine deutlich rückläufige Tendenz. Wenn in absehbarer Zeit auch kindersichere Brenner (Abb. 5: Vom BfR initiierte CEN-Norm ab 2003) für Zierlampen und Gartenleuchten von Eltern verwendet werden, werden Öllampen und deren Brennstoffe für Kinder bald kein relevantes Risiko darstellen.

Durch die starke Bewerbung von Grillanzünderflüssigkeiten, die meist auch aus den nicht verbotenen paraffinischen Lampenölen bestehen, hat das Aspirationsrisiko von Kindern durch flüssige Grillanzünder seit 2000 zugenommen. Das BfR erarbeitet dazu entsprechende Zahlen. Bei der EU in Brüssel liegt deshalb weiterhin ein Verbotsantrag der Bundesregierung für alle Petroleumdestillat-/Paraffinhaltigen für Lampenöle und Grillanzünder zur Risikominimierung vor.

Das BfR dankt der ESPED und den Kolleginnen und Kollegen aus den Kinderkliniken für ihre engagierte Arbeit und die Weitergabe Ihres kompetenten Wissens an Eltern, Großeltern, Erzieher usw. im Sinne einer „praktischen“ Risikokommunikation bei den „gefährlichen“ Lampenölen.

Studienleiter: Priv.-Doz. Dr. A. Hahn, Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Zentrale Erfassungsstelle für Vergiftungen, gefährliche Stoffe und Zubereitungen, Umweltmedizin, Thielallee 88-92, 14195 Berlin, a.hahn@bfr.bund.de

Stationär behandelte Komplikationen von Maserninfektionen bei unter 16-Jährigen (1.1.2006 - 31.12.2006)

Für das Jahr 2006 wurden 121 Fälle bei Kindern und Jugendlichen mit stationär behandelten Masernkomplikationen gemeldet. In 19 Fällen wurde der Fragebogen bisher nicht zurück geschickt. 5 Kinder, die 16 Jahre oder älter waren, wurden aus der Studie ausgeschlossen. In 6 Fällen wurde kein Fragebogen zurückgeschickt, dafür aber jeweils ein ausführlicher, anonymisierter Arztbrief, so dass die Fragebögen von der Studienleitung ausgefüllt und in die Auswertung einbezogen werden konnten. Unter den verbliebenen 97 validierten Fällen bei 95 Kindern waren 2 Kinder, die mit jeweils 2 Fallmeldungen in die Studie eingegangen sind. Beide Kinder wurden während der akuten Phase der Masernerkrankung wegen einer Pneumonie stationär behandelt und 1 Monat bzw. 5 Monate später wegen einer Enzephalitis/DD MIBE (Masern-Einschluss-Körperchen-Enzephalitis) erneut stationär aufgenommen.

Akute Masernkomplikationen:

Bei den Kindern mit akuten Masernkomplikationen handelte es sich um 43 Mädchen und 52 Jungen. Der Altersmedian lag bei 2,7 Jahren (Spannweite 0,25 Monate–15,8 Jahre), in 2 Fällen lag keine Altersangabe vor.

Bei 42 der 95 Kinder wurde die Maserninfektion serologisch bzw. durch eine positive PCR bestätigt. 18 Kinder waren mindestens 1-mal gegen Masern geimpft, zum Teil handelte es sich hierbei um Riegelungsimpfungen. Bei 4 Kindern wurde angegeben, sie seien 2-mal gegen Masern geimpft worden. Die am häufigsten genannten Symptome waren Fieber (n=90, 95%), Störungen der Atmung (n=63, 66%) und Nahrungsverweigerung (n=43, 45%). Bei 5 Kindern (5%) wurde ein Krampfanfall im Rahmen eines Fieberkrampfes beobachtet, 2 Kinder (2%) litten unter Bewusstseinstörungen. Hier wurden als Ursache ein Fieberdelir bzw. eine leichte, passagere Enzephalitis diskutiert.

Als häufigste Komplikation wurde in 52 Fällen (55%) eine Pneumonie genannt, bei 19 (20%) Kindern trat eine andere bakterielle Superinfektion auf. Bei 17 (18%) Kindern wurde eine hämatologische Auffälligkeit (z.B. Leukopenie, Lymphopenie etc.) festgestellt.

Enzephalitis / MIBE:

Zwei Kinder wurden im Rahmen der akuten Maserninfektion wegen einer Pneumonie stationär aufgenommen und mussten 1 bzw. 5 Monate später erneut stationär behandelt werden. In beiden Fällen wurde dann eine Enzephalitis bzw. differentialdiagnostisch eine Masern-Einschluss-Körperchen-Enzephalitis diagnostiziert. Beide Kinder sind inzwischen verstorben. Die Kinder waren zum Zeitpunkt der akuten Maserninfektion 2,5 Jahre bzw. 2 Monate alt. Beide Kinder waren nicht gegen Masern geimpft. Das ältere litt zusätzlich an einem Hyper-IgM-Syndrom, das im Rahmen der Masernerkrankung diagnostiziert wurde.

2006 wurden keine Kinder mit einer SSPE gemeldet, wobei seit 2003 jährlich mindestens zwei Fälle gemeldet worden waren (2003: 5 Fälle, 2004: 2 Fälle, 2005: 6 Fälle).

Fazit – wesentliche Erkenntnisse:

Im Vergleich zu den Jahren 2003 bis 2005 (2003: 25 Fälle, 2004: 11 Fälle, 2005: 25 Fälle) wurden 2006 mit 116 Fällen deutlich mehr Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren mit stationär behandelten Masernerkrankungen oder -komplikationen gemeldet. Die aktuellen Daten spiegeln im Wesentlichen die Auswirkungen des in 2006 dominierenden Masernausbruchs in Nordrhein-Westfalen wider.

In diesem Jahr wurden 2 Kinder mit einer schweren Enzephalitis gemeldet, die in beiden Fällen zum Tod führte. Bei einem weiteren Kind wurde der Verdacht auf eine leichte Enzephalitis gestellt, die nach einigen Tagen folgenlos abheilte.

Überraschend wurde 2006 kein einziger SSPE-Fall gemeldet, nachdem in den letzten drei Jahren 2 bis 6 Fälle pro Jahr gemeldet wurden. Möglicherweise ist dies durch eine zufällige Schwankung bei der Inzidenz der SSPE bedingt. Es wäre auch möglich, dass SSPE-Fälle aufgrund des im Vordergrund stehenden Masernausbruchs in NRW mit einer Vielzahl akuter Masernkomplikationen nicht gemeldet wurden.

Als häufigste Komplikation wurde eine Pneumonie in der Hälfte aller Fälle genannt. 2003 und 2005 wurde ca. ein Viertel der Kinder wegen einer Pneumonie stationär behandelt, 2004 war es nicht ganz die Hälfte der Fälle.

Die ESPED-Daten von 2006 zu stationär behandelten Komplikationen von Maserninfektionen bei unter 16-Jährigen zeigen, dass Masern auch in einem Land mit entwickelter Marktwirtschaft wie Deutschland zu erheblichen Komplikationen mit Todesfolge führen können. Sie unterstreichen die Bedeutung einer hohen Durchimpfungsrate in der Bevölkerung.

Studienleiter: Frau Dr. R. Fischer, Bayrisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, 85762 Oberschleißheim, richela.fischer@lgl.bayern.de

Invasive Infektionen durch Streptococcus Pneumoniae (Pneumokokken): Geimpfte Fälle (1.1.2006 - 31.12.2006)

Im Jahr 2006 wurden 24 systemische Pneumokokkenerkrankungen bei geimpften Kindern gemeldet: 19 von ihnen waren mit 7-valenten-Konjugat-Impfstoff geimpft, 5 mit einem der beiden Polysaccharidimpfstoffe.

Von den 19 Fällen, die mit dem 7-valenten-Konjugat-Impfstoff geimpft wurden, war bei 11 eine Erregertypisierung durchgeführt worden. Nur bei 2 dieser Fälle – jeweils Meningitiden - fand sich ein Impfstoffserotyp: einmal 14 und einmal 23F. Ein Fall betraf ein Kind ohne Grundkrankheit, das im Alter von 3 Monaten erstmalig mit dem 7-valenten-Konjugat-Impfstoff geimpft worden war und dann wenige Woche nach der Impfung, noch bevor die 2. Dosis gegeben werden konnte, an einer Pneumokokkenmeningitis erkrankte. Der andere Fall ist ein Frühgeborenes aus der 36. Schwangerschaftswoche, das in den ersten 6 Lebensmonaten, entsprechend den STIKO-Empfehlungen 3x geimpft worden war, und dann im 8. Lebensmonat erkrankte. Während bei dem ersten Fall nur ein unvollständiger Impfschutz erwartet werden konnte, hätte der 2. Fall durch die 3-malige Impfung geschützt sein sollen. Bei den übrigen 9 Fällen wurden Serotypen nachgewiesen, die nicht im 7-valenten-Konjugat-Impfstoff enthalten sind.

Von Interesse sind auch die Fälle, in denen der Serotyp nicht bekannt war: hierunter waren 4 Fälle, die zum Zeitpunkt der Erkrankung entsprechend der STIKO-Empfehlung vollständig geimpft waren.

Unter den 5 Fällen, die mit einem der beiden Polysaccharidimpfstoffe geimpft worden waren, lag bei dreien die Serotypisierung vor: bei zweien war der Serotyp nicht im 23-valenten Impfstoff enthalten, bei einem 5,7 Jahre alten Kind mit Grundkrankheit Asthma und Meningitis, das im Alter von 2 Jahren einmalig mit Pneumovax geimpft worden war, wurde der Serotyp 9V (im Impfstoff enthalten) nachgewiesen.

Zusammenfassung:

Ziel der Erfassung systemischer Pneumokokkenerkrankungen bei geimpften Kindern seit Juli 2003, ist die Identifikation von möglichen Impfversagern, insbesondere nach Impfungen mit dem 7-valenten-Konjugat-Impfstoff. Im Jahr 2006 wurde nur ein Fall beobachtet, bei dem trotz altersgerechter Impfung eine systemische Pneumokokkeninfektion mit einem Impfstoffserotypen auftrat. Bei 4 altersgemäß vollständig mit dem 7-valenten-Konjugat-Impfstoff geimpften Kindern erfolgte leider keine Erregertypisierung, sodass diese als mögliche Impfversager eingestuft werden müssen.

Ab Januar 2007 wird wieder eine Vollerfassung aller systemischen Pneumokokkenerkrankungen angestrebt, da seit Juli 2006 die allgemeine Pneumokokken-Impfempfehlung für Kinder besteht. Anhand dieser Daten wird ab 2007 die Wirksamkeit des Impfprogramms überprüft, um insbesondere ein etwaiges Replacement durch nicht Impfstoffserotypen zu erkennen.

Studienleiter: Prof. Dr. H.-J. Schmitt, Zentrum für Präventive Pädiatrie, Pädiatrische Infektiologie, Universität Mainz, Langenbeckstr. 1, 55101 Mainz, schmittj@kinder.klinik.uni-mainz.de
 Prof. Dr. R. von Kries, MSc, Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München, Abteilung Epidemiologie, Heiglhofstr. 63, 81377 München, Prof.von.Kries@kinderzentrum-muenchen.de

Typ 1-Diabetes mellitus (1.1.2006 - 31.12.2006)

Inzidenz bei Kindern unter 5 Jahren in Deutschland

Im Jahr 2006 wurden bundesweit 372 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes bei Kindern unter 5 Jahren mit vollständigen Basisdaten (Geschlecht, Geburts- und Manifestationsdatum) erfasst. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 10,4 (95%-KI: 9,4–11,5) pro 10⁵ Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (sekundäre Datenquelle: Praxisbefragung in NRW) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED in der Altersgruppe unter 5 Jahren für 2006 auf 72% geschätzt. Damit lag die Erfassungsgüte unter der in den Vorjahren (1996-2005: 77%-88%). Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 1993-2006 zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 3,5%, erfassungskorrigiert von 3,8% pro Jahr ($p < 0,001$) (Tab. 2).

Tabelle 2: Diabetesinzidenz bei Kindern unter 5 Jahren in Deutschland

Jahr	Inzidenz [°]	95%-Konfidenzintervall	Erfassungskorrigierte Inzidenz [°]	95%-Konfidenzintervall
1993	6,9	6,1 – 7,7	8,1	7,3 – 9,0
1994	8,0	7,2 – 8,9	9,4	8,5 – 10,4
1995	9,9	8,9 – 10,9	11,6	10,6 – 12,7
1996	8,3	7,5 – 9,3	10,4	9,4 – 11,4
1997	8,8	7,9 – 9,8	11,1	10,1 – 12,2
1998	7,7	6,8 – 8,6	9,8	8,9 – 10,9
1999	9,5	8,5 – 10,5	12,4	11,3 – 13,6
2000	10,2	9,2 – 11,3	12,3	11,2 – 13,5
2001	10,6	9,6 – 11,7	13,2	12,1 – 14,4
2002	10,9	9,9 – 12,0	13,4	12,3 – 14,7
2003	12,0	10,9 – 13,1	15,6	14,4 – 16,9
2004	12,4	11,3 – 13,6	14,0	12,8 – 15,3
2005	11,6	10,5 – 12,8	13,2	12,1 – 14,5
2006	10,4	9,4 – 11,5	14,5	13,3 – 15,9

[°] pro 10⁵ Personenjahre

Inzidenz bei Kindern unter 15 Jahren in Nordrhein-Westfalen

Im Jahr 2006 wurden in Nordrhein-Westfalen 453 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 16,7 (95%-KI: 15,2–18,3) pro 10⁵ Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (sekundäre Datenquelle: Praxisbefragung in NRW) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED in der Altersgruppe 0-14 Jahre für 2006 auf 72% geschätzt. Sie liegt damit knapp unterhalb der Vorjahre (1996/2004: 74–86%). Erfassungskorrigiert schätzen wir die Inzidenz auf 23,3 (95%-KI: 21,5–25,1). Tabelle 3 zeigt altersspezifische Inzidenzschätzungen für den Zeitraum 1996-2006 auf der Basis der ESPED-Erfassung. Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 1996-2006 in der Altersgruppe der unter 15jährigen zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 3,2%, erfassungskorrigiert von 3,3% pro Jahr ($p < 0,001$).

Tabelle 3: Altersspezifische Diabetesinzidenz bei Kindern unter 15 Jahren in NRW
(nicht korrigiert für Erfassungsvollständigkeit)

Jahr	0 – 4 Jahre		5 – 9 Jahre		10 – 14 Jahre	
	Inzidenz °	95%-KI *	Inzidenz °	95%-KI *	Inzidenz °	95%-KI *
1996	9,3	7,5 – 11,4	15,0	12,7 – 17,5	14,1	11,8 – 16,8
1997	9,7	7,8 – 11,9	13,6	11,4 – 16,0	15,2	12,8 – 17,8
1998	7,9	6,2 – 10,0	16,1	13,7 – 18,7	16,3	13,9 – 19,1
1999	11,4	9,3 – 13,8	16,3	13,9 – 19,0	19,2	16,6 – 22,1
2000	12,6	10,4 – 15,1	17,8	15,3 – 20,7	19,7	17,1 – 22,6
2001	10,4	8,4 – 12,7	16,9	14,4 – 19,7	17,9	15,4 – 20,7
2002	11,9	9,8 – 14,5	17,1	14,6 – 19,9	18,2	15,7 – 21,0
2003	15,9	13,3 – 18,8	21,6	18,7 – 24,8	19,4	16,8 – 22,3
2004	13,8	11,4 – 16,5	20,8	18,0 – 23,9	19,9	17,3 – 22,8
2005	11,3	9,1 – 13,9	17,8	15,1 – 20,7	20,0	17,3 – 22,9
2006	12,6	10,2 – 15,3	18,1	15,4 – 21,1	18,7	16,1 – 21,5

° pro 10⁵ Personenjahre

* KI: Konfidenzintervall

Inzidenz bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen zwischen 15 und 34 Jahren in Nordrhein-Westfalen

Im Jahr 2006 wurden in Nordrhein-Westfalen wie bereits seit dem Jahr 2002 alle Inneren Abteilungen und diabetologischen Schwerpunktpraxen monatlich über ESPED angeschrieben. Der Rücklauf der Meldekarten (29%) und der Fragebögen (81%) lag im Bereich der Vorjahre. Im Jahr 2006 wurden 154 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes in der Altersgruppe 15–34 Jahre mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 3,7 (3,1–4,3) pro 10⁵ Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (Praxisbefragung in NRW als sekundäre Datenquelle) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED in der Altersgruppe 15-34 Jahre auf 26% geschätzt. Korrigiert für die Erfassungsvollständigkeit ergibt dies eine Inzidenzschätzung von 14,3 (95%-KI: 13,2–15,5) pro 10⁵ Personenjahre. Die Erfassungsgüte liegt also deutlich niedriger als im Kindesalter. Tabelle 4 zeigt die altersspezifischen Inzidenzschätzungen.

Tabelle 4: Altersspezifische Diabetesinzidenz bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen zwischen 15 und 34 Jahren in NRW (nicht korrigiert für Erfassungsvollständigkeit)

Jahr	15 – 19 Jahre		20 – 24 Jahre		25 – 29 Jahre		30 – 34 Jahre	
	Inzidenz [°]	95%-KI*	Inzidenz [°]	95%-KI*	Jahr	Inzidenz [°]	95%-KI*	Inzidenz [°]
2002	6,2	4,7 – 8,0	6,0	4,6 – 7,8	2002	6,2	4,7 – 8,0	6,0
2003	6,1	4,7 – 7,9	4,0	2,9 – 5,5	2003	6,1	4,7 – 7,9	4,0
2004	5,7	4,4 – 7,4	2,6	1,7 – 3,8	2004	5,7	4,4 – 7,4	2,6
2005	6,5	5,1 – 8,3	3,0	2,1 – 4,3	2005	6,5	5,1 – 8,3	3,0
2006	6,2	4,8 – 7,9	2,4	1,6 – 3,6	2006	6,2	4,8 – 7,9	2,4

[°] pro 10⁵ Personenjahre

* KI: Konfidenzintervall

Studienleiter: Prof. Dr. G. Giani, Dr. med., Dipl.-Math. J. Rosenbauer, Deutsches Diabetes-Zentrum, Abt. Biometrie und Epidemiologie, Auf'm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf, rosenb@ddfi.uni-duesseldorf.de

Typ 2-Diabetes mellitus (1.1.2006 - 31.12.2006)

Inzidenz bei Kindern und Jugendlichen unter 20 Jahren in Nordrhein-Westfalen

Seit dem Jahr 2002 werden in NRW Neuerkrankungen an Typ 2-Diabetes erfasst. Die Zuordnung zum Typ 2-Diabetes erfolgt aufgrund der klinischen Diagnose. Im Jahr 2006 wurden 11 Neuerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen mit vollständigen Basisdaten (Geschlecht, Geburts- und Manifestationsdatum) an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenz von 0,29 (0,15–0,52) pro 10⁵ Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (Praxisbefragung in NRW als sekundäre Datenquelle) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED auf 23% geschätzt. Damit wird die wahre Inzidenz also ca. um einen Faktor 4 unterschätzt. Die erfassungskorrigierte Inzidenz für 2006 beträgt 1,2 (95%-KI: 0,9–1,7) pro 10⁵ Personenjahre. Tabelle 5 zeigt die altersspezifischen Inzidenzschätzungen. Ca. 80% der im Zeitraum 2002–2006 erfassten Kinder und Jugendlichen mit Typ 2-Diabetes sind übergewichtig oder adipös, über 70% sind Deutsche.

Tabelle 5: Altersspezifische Diabetesinzidenz bei Kindern und Jugendlichen unter 20 Jahren in NRW (nicht korrigiert für Erfassungsvollständigkeit)

Jahr	0 – 4 Jahre		5 – 9 Jahre		10 – 14 Jahre		15 – 19 Jahre	
	Inzidenz [°]	95%-KI*	Inzidenz [°]	95%-KI*	Jahr	Inzidenz [°]	95%-KI*	Inzidenz [°]
2002	0	0 – 0,4	0,1	0 – 0,6	2002	0	0 – 0,4	0,1
2003	0	0 – 0,4	0,1	0 – 0,6	2003	0	0 – 0,4	0,1
2004	0	0 – 0,4	0,1	0 – 0,6	2004	0	0 – 0,4	0,1
2005	0	0 – 0,5	0	0 – 0,4	2005	0	0 – 0,5	0
2006	0	0 – 0,5	0	0 – 0,4	2006	0	0 – 0,5	0

[°] pro 10⁵ Personenjahre, * KI: Konfidenzintervall

- Literatur:**
1. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, Gruppe VI A, Tabelle A1
 2. Landesamt für Datenverarbeitung und Statistik Nordrhein-Westfalen, NRW regional, Ausgabe 2006

Studienleiter: Prof. Dr. G. Giani, Dr. med., Dipl.-Math. J. Rosenbauer, Deutsches Diabetes-Zentrum, Abt. Biometrie und Epidemiologie, Auf'm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf, rosenb@ddz.uni-duesseldorf.de

Invasive *Haemophilus influenzae* Infektionen (1.1.2006 - 31.12.2006)

Im Jahr 2006 wurden aus den Kinderkliniken 30 Fälle von systemischen *Haemophilus influenzae* Infektionen gemeldet. Dies waren 20 Fälle von Meningitis, 4 Fälle von bakterieller Pneumonie, 4 Bakteriämien ohne Focus, 1 Fall von Meningitis plus bakterielle Pneumonie sowie 1 Fall von Bakteriämie plus bakterielle Pneumonie. Die Anzahl der im Klinik-ESPED gemeldeten jährlichen Neuerkrankungen an *Haemophilus influenzae* Infektionen blieb damit auch im Jahr 2006 auf niedrigem Niveau.

Von den 30 Kindern wurden 22 geheilt. Bei 3 Fällen konnte die Frage nach möglichen Restschäden zum Zeitpunkt der Entlassung noch nicht beurteilt werden. Bei 2 Kindern wurde als Folgeschaden ein pathologisches Hörvermögen angegeben, bei 1 Kind eine linksbetonte Tetraparese sowie bei 1 weiteren Kind eine Hirnblutung dritten Grades mit linksseitiger haemorrhagischer Infarzierung. Weiterhin war 1 Todesfall zu berichten; dieses Kind war nicht geimpft, es handelte sich um eine *Haemophilus influenzae* Typ B-Infektion (Meningitis).

Eine Typisierung der Erreger-Isolate erfolgte in 25 von 30 Fällen: Es wurden 13 Typ b- und 12 Nicht-Typ b-Fälle klassifiziert. Von den 13 Fällen mit Typ b-Infektion (Hib) waren 7 Kinder geimpft und 6 nicht geimpft. Von den 12 Nicht-Typ b-Fällen waren 10 Kinder geimpft und 2 nicht geimpft.

Von den 7 geimpften Hib-Fällen erkrankten 3 Kinder im Alter von 49, 40 bzw. 31 Monaten trotz jeweils vier Dosen eines hexavalenten Impfstoffes, die im empfohlenen Alter gegeben worden waren. 2 weitere geimpfte Hib-Fälle erkrankten mit 12 bzw. 16 Monaten; sie hatten jeweils drei Dosen im Alter von 2, 3 und 4 Monaten erhalten. 2 weitere Fälle erkrankten im Alter von 6 bzw. 16 Monaten; sie hatten jeweils nur eine Dosis eines hexavalenten Impfstoffes im Alter von 3 bzw. 2 Monaten erhalten.

Für das Jahr 2006 waren die Erfassungen über das Labor-ESPED bislang noch nicht abgeschlossen. Als alternative zweite Datenquelle zur Schätzung der Inzidenz von *Haemophilus influenzae*-Infektionen wurden daher die Meldungen über das Infektionsschutzgesetz (IfSG; RKI SurvStat) verwendet. Aus dieser Quelle gingen für das Jahr 2006 insgesamt 37 Fälle bei Kindern und Jugendlichen im Alter bis 16 Jahren ein. Als Schnittmenge der Meldungen aus beiden Quellen (d.h. Kinderkliniken und IfSG) wurden 19 Fälle identifiziert. Als Hochrechnung der Inzidenz von *Haemophilus influenzae*-Infektionen ergaben sich somit 58 Fälle (d.h. $30 \cdot 37 / 19 = 58$). Damit ist die geschätzte Inzidenz für das Jahr 2006 mit früheren Schätzungen durch Klinik- und Labor-ESPED vergleichbar.

Von den 37 über das IfSG gemeldeten *Haemophilus influenzae*-Infektionen wurden 24 Fälle serologisch typisiert; 12 Fälle wurden als Hib-Infektionen, 12 als Nicht-Typ b-Infektionen klassifiziert. Als

Hochrechnung für die Hib-Infektionen ergab sich demzufolge eine Inzidenz von 16 Fällen (d.h. $13 \cdot 12 / 10 = 16$). Auch hierbei handelt es sich, wie in den Vorjahren, um eine sehr niedrige Anzahl von Neuerkrankungen.

Fazit:

Die weiterhin niedrige Zahl der Hib-Fälle in Deutschland spricht für eine gute Wirksamkeit der DTaP-Hib-Kombinationsimpfstoffe, speziell des seit Ende 2000 auf dem Markt befindlichen hexavalenten Impfstoffes. Ferner kann festgehalten werden, dass auch durch die Meldungen über das IfSG eine Schätzung der inzidenten *Haemophilus influenzae*-Infektionen ermöglicht wird, die mit den Hochrechnungen aus Klinik- und Labor-ESPED vergleichbar ist.

Studienleiter: Prof. Dr. H.-J. Schmitt, Zentrum für Präventive Pädiatrie, Pädiatrische Infektiologie, Universität Mainz, Langenbeckstr. 1, 55101 Mainz, schmittj@kinder.klinik.uni-mainz.de

Frau Dipl. biol. H. Kalies (MPH), Frau Dr. A. Busch, Prof. Dr. R. von Kries (Msc), Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München, Abteilung Epidemiologie, Heiglhofstr. 63, 81377 München, Prof.von.Kries@kinderzentrum-muenchen.de

Dr. H. Claus, Robert Koch-Institut Berlin, Nordufer 20. 13302 Berlin

Hereditäre periodische Fiebersyndrome (1.7.2003 - 30.6.2006)

Die hereditären periodischen Fiebersyndrome (HPF) umfassen eine sowohl klinisch als auch genetisch heterogene Gruppe von Erkrankungen, die durch intermittierende selbstlimitierende Fieberepisoden mit systemischer Inflammation bei im Intervall zumeist gesunden Patienten charakterisiert ist. Die Diagnose wird durch die molekulargenetische Analyse erleichtert. Dies hat dazu geführt, dass bei Kindern mit Fieber sehr häufig molekulargenetische Untersuchungen angefordert werden. Dies ist mit einem hohen Personal- und Kostenaufwand verbunden, ohne dass die Inzidenz der Erkrankungen, nach denen gesucht wird, bekannt ist. Nach unserem Kenntnisstand gibt es bisher in der Literatur keine Daten zur Inzidenz der HPF. Durch die von uns durchgeführte Umfrage wurden erstmalig Daten zur Inzidenz der HPF im Kindesalter in Deutschland erhoben.

Im gesamten Beobachtungszeitraum sind 261 Meldungen eingegangen. Davon erfüllten 157 Kinder folgende Falldefinition: ≤ 16 Jahre alt, Fieberschübe, hohe Entzündungswerte und krankheitsassoziierte Genmutation.

120 (76,4%) FMF (Familiäres Mittelmeerfieber, MEFV-Gen)

21 (13,4%) TRAPS (Tumornekrosefaktor-Rezeptor-1-assoziiertes periodisches Syndrom, TNFRSF-1A-Gen)

8 (5,1%) HIDS (Hyper-IgD-Syndrom, MVK-Gen)

4 (2,6%) MWS (Muckle-Wells-Syndrom, CIAS1-Gen)

2 (1,3%) CINCA (Chronic infantile neurological, cutaneous and articular-Syndrom, CIAS1-Gen)

1 (0,6%) kombinierte HIDS-/TRAPS-Mutation

1 (0,6%) MA (Mevalonazidurie, MVK-Gen)

0 FCAS (Familiäres Kälte-induziertes autoinflammatorisches Syndrom, CIAS1-Gen).

Inzidenzschätzung:

Tabelle 6: Hereditäre periodische Fiebersyndrome - Inzidenzen

Erhebungs- zeitraum	HPF	FMF	TRAPS	HIDS
	[pro 100.000 Kinderjahre]			
7/2003-6/2004	0,39	0,32	0,01	0,03
7/2004-6/2005	0,47	0,35	0,07	0,03
7/2005-6/2006	0,29	0,2	0,07	0

Tabelle 7: Hereditäre periodische Fiebersyndrome - Meldungen

Erhebungs- zeitraum	HPF	FMF	TRAPS	HIDS
	[n]			
7/2003-6/2004	54	45	2	4
7/2004-6/2005	64	48	10	4
7/2005-6/2006	39	27	9	0

Anhand einer Capture-Recapture-Analyse der Ergebnisse der genetischen Diagnostik aus der parallelen Laborumfrage wird zur Zeit die Gesamtinzidenz und die Vollständigkeit der Erfassung durch ESPED in Deutschland ermittelt.

Schlussfolgerungen aus einer Teilauswertung der Fragebögen:

- FMF tritt deutlich häufiger als TRAPS und HIDS auf. Die ethnische Zugehörigkeit und die Dauer der Fieberepisoden sind differentialdiagnostisch wegweisend. Das Alter ist bei Diagnosestellung variabel und daher nicht hilfreich.
- Die CIAS1-Gen assoziierten Erkrankungen und die MA sind Raritäten.
- Die am häufigsten detektierten Mutationen sind für FMF eine von Exon 10 des MEFV-Gens kodierte M694V-Mutation, für TRAPS eine von Exon 4 des TNFRSF1A-Gens kodierte R92Q-Mutation und für HIDS eine von Exon 11 des MVK-Gens kodierte V377I-Mutation.

Eine Erhebung der Prävalenz in Form eines HPF-Registers ist notwendig, um systematisch klinische Daten zu erheben. Hierzu wird Ende des Jahres ein Online-Therapieregister über die GKJR (Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie) initiiert, welches longitudinal Symptome, Diagnostik, Medikamentenauswahl, -dosierung, Therapieansprechen sowie Nebenwirkungen erfasst. Aus den Daten eines Therapieregisters können anschließend Leitlinien und Therapieoptimierungsprotokolle zur Verbesserung der Behandlungsempfehlungen für HPF und zur Qualitätssicherung erstellt werden.

Studienleiter: Frau Dr. E. Lainka, Dr. U. Neudorf, Universität Duisburg-Essen, Uniklinikum Essen, Kinder- und Jugendmedizin, Hufelandstr. 55, 45122 Essen, elke.lainka@uni-due.de ,

Frau Dr. S. Stojanov, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Lindwurmstr. 4, 80337 München,

Priv.-Doz. Dr. P. Lohse, Institut für Klinische Chemie – Großhadern, Marchioninistr. 15, 81377 München,

Priv.-Doz. Dr. T. Niehues, Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Kinderonkologie, Hämatologie und Immunologie, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf

Nicht-bakterielle Osteitis (NBO) - Retrospektive Datenerhebung zur Inzidenz und Diagnoseverzögerung bei Kindern und Jugendlichen (1.7.2006 – 31.12.2006)

Seit Juli 2007 werden über die ESPED Kinder mit einer erstmaligen Diagnose einer nicht-bakteriellen Osteitis (NBO) bzw. einer CRMO oder einem SAPHO-Syndrom erfasst. Insgesamt gingen in diesem ersten Erhebungshalbjahr 46 Meldungen ein, wovon bei 43 ein Fragebogen ausgefüllt wurde. Vierzehn dieser Meldungen stellten sich als Doppel- und Fehlmeldungen heraus, letztere meist Diagnosen vor Studienbeginn, andere Diagnosen (ALL, Weichteilschwellung, bakterielle Osteitis) oder Kinder über 16 Jahren.

Für das 2. Halbjahr 2006 konnten somit 29 Kinder mit NBO in die Auswertung einbezogen werden.

Das mittlere Alter der Kinder war 11,2 Jahre (SD 3,7; Bereich 1,8-16,9 Jahre). Zwei Drittel der Kinder waren Mädchen. Eine erstmalige Behandlung der NBO-assoziierten Beschwerden hat im Median 70 Tage, in Einzelfällen jedoch bis zu 3 Jahren vor Diagnosestellung stattgefunden. Der radiologische Nachweis eines Knochenherdes erfolgte im Median 27 Tage vor Diagnose. Bei 50% der Kinder wurde nur ein Knochenherd (Median 1,5 Herde) mittels konventionellem Röntgen, MRT, oder Szintigraphie nachgewiesen. Bei 50% der Kinder wurde eine Knochenbiopsie mit Histologie durchgeführt. Elf (39%) Kinder erhielten vor oder nach der Diagnose „NBO“ Antibiotika. Bei 10 der 29 Kinder (34%) wurden Komplikationen angegeben: 4 Hyperostosen, 3 Wirbelkörperfrakturen und eine andere Fraktur, sowie eine Kolonperforation im Zusammenhang mit Indometacin-Gaben und ein subtotaler Visusverlust bei Vorliegen eines Orbitadach Herdes mit N. opticus Kompression.

Fazit: Die Alters- und Geschlechtsverteilung entspricht den bislang publizierten Daten. Die Tatsache, dass 50% der Patienten nur eine Knochenläsion zeigte, deckt sich nicht mit den publizierten Retrospektiverhebungen. Hier werden ca. 20% unifokale Manifestationen berichtet. Bei dieser ESPED-Studie handelt es sich um eine Inzidenzbetrachtung, somit ist davon auszugehen, dass ein Teil der Patienten im Verlauf weitere Foci entwickeln wird. Bei der Hälfte der Patienten wird auf eine Biopsie bei Kenntnis des Krankheitsbildes verzichtet, eine antibiotische Therapie wird allerdings mitunter trotzdem durchgeführt. Die Komplikationsrate liegt für eine Inzidenzerhebung eher hoch. Weitere Datenerhebungen erscheinen sinnvoll, auch die Etablierung eines Registers zur Erfassung des Langzeitverlaufes wäre sinnvoll.

Studienleiter: Frau. Dr. A. Jansson, Dr. V. Grote, Universitätsklinikum München, Kinderklinik und Poliklinik im Dr. v. Haunerschen Kinderspital, Lindwurmstr. 4, 80337 München
Annette.Jansson@med.uni-muenchen.de

Invaginationen (1.1.2006 – 31.12.2006)

Ziele:

1998 wurde in den USA ein erster oraler tetravalenter, lebendattenuierter Impfstoff (RotaShield®) gegen Rotavirus-Infektionen zugelassen. Aufgrund einer möglichen Assoziation mit Invaginationen wurde dieser jedoch ein Jahr später wieder vom Markt genommen. Vor der Einführung der neuen Rotavirus-Impfstoffe (z.B. RotaTeq®) soll daher die Inzidenz für Invaginationen in Deutschland bestimmt werden. Außerdem sollen protektive sowie Risikofaktoren identifiziert und Daten über die optimale Therapie erhoben werden.

Die Falldefinition entspricht den Brighton Collaboration Group Criteria (2002).

Ergebnisse:

Inzidenz/Risikofaktoren: Während der ersten 10 Monate der Studie (Januar bis Oktober 2006) wurden insgesamt 565 sichere Invaginationsfälle in Deutschland gemeldet, 55,6% davon bei Kindern im Alter unter 2 Jahren. Die ermittelte Inzidenz in dieser Altersgruppe lag bei 26,8/100.000 Lebendgeburten/Jahr mit einer klaren Knabenwendigkeit von 2,1:1 und liegt damit im gleichen Bereich wie die von Tapiainen et al. für die Schweiz ermittelte Inzidenz von 31/100.000 Lebendgeburten/Jahr.

Tabelle 8: **Invaginationsinzidenz in Abhängigkeit unterschiedlicher Altersgruppen**

Alter bei Diagnose	Anzahl der kompletten Datensätze	Schätzung basierend auf den gemeldeten Fällen	Zeitraum [Tage]	Bezugs-population	Inzidenz auf 100.000	
					basierend auf kompletten Datensätzen	Basierend auf gemeldeten Fällen
< 1 Jahr	117	166	304	680.000	20,66	29,25
1-2 Jahre	99	140	304	685.000	17,35	24,57
< 2 Jahren	216	306	304	1.368.026	18,96	26,84
< 15 Jahren	388	549	304	11.375.000	4,10	5,80

Bisher wurden keine Rotavirus-Impfungen berichtet bei nahezu vollständiger (>97%) Erhebung der allgemeinen Impfanamnese. 197 Patienten (51%) hatten parallel oder der Invagination unmittelbar vorausgehend eine akute Gastroenteritis oder eine Lymphadenitis mesenterialis.

Therapie: Die konservative Reposition mit Luft unter radiologischer Kontrolle zeigte sich im Vergleich zu allen anderen Methoden deutlich effektiver, wobei sich das Patientenkollektiv in den unterschiedlich Gruppen nicht unterschied. In 95,5% der Fälle konnte hiermit eine Operation verhindert werden, während mit den Ultraschall-basierten Methoden nur in 81,5% eine Operation vermieden werden konnte (Abb. 6).

Es fand sich keine Assoziation zwischen Erfolg der Reposition und der Größe des Krankenhauses bzw. der Fallzahl.

Insgesamt wurde in 19,9% der Fällen ein operatives Vorgehen – entweder primär (5%) oder sekundär (14,9%) nach missglückter konservativer Reposition - gewählt. Nur bei 4 der 77 operierten Patienten (5,2%) konnte eine Malformation nachgewiesen werden.

Die Inzidenz war hier am höchsten bei Kindern unter 9 Monaten. Die durchschnittlichen Erkrankungsdauer lag bei 23h (Median 10h) bei OP, sowie 20,4h (Median 8h) ohne OP.

Protektive Faktoren: In der gleichen Altersgruppe scheint Muttermilch ein protektiver Faktor zu sein (Abb. 7). Aufgrund niedriger Fallzahlen und nur eingeschränkt vorhandener Daten zu den generellen Ernährungsgewohnheiten sind hier jedoch weitere Analysen notwendig.

Schlussfolgerung:

Die ermittelten Inzidenzen liegen in einem vergleichbaren Bereich wie die von Tapiainen et al. für die Schweiz ermittelten. Sicherlich werden jedoch nicht alle Fälle gemeldet, so dass hier auf die korrigierte Inzidenzanalyse nach Capture/Recapture-Analyse gewartet werden muss.

Bezüglich der primär konservativ therapeutischen Intervention scheint Luft unter radiologischer Kontrolle allen anderen Verfahren überlegen zu sein. Sollte sich dies bestätigen, könnten jährlich unter flächendeckender Verwendung dieser Repositionsmethode mehr als 100 Operationen vermieden werden.

In der Altersgruppe um 6 Monaten könnte sich Muttermilch als protektiver Faktor erweisen. In Anbetracht der niedrigen Frequenz gastrointestinaler Infekte Muttermilch ernährter Säuglinge wäre dies zumindest verständlich.

Allerdings muss hier – aufgrund der aktuell niedrigen Fallzahl – die weitere Entwicklung der Datenlage abgewartet werden.

Studienleiter: Prof. Dr. St. Wirth, Dr. A. Jenke, HELIOS Klinikum Wuppertal, Kinder- und Jugendmedizin, Heusnerstr. 40, 42283 Wuppertal, SWirth@wuppertal.helios-kliniken.de, ajenke@wuppertal.helios-kliniken.de

Chronische interstitielle Lungenerkrankungen (1.1.2005 - 31.12.2006)

Ziele:

Inzidenz, Prävalenz, Diagnostik und Therapie chronischer interstitieller Lungenerkrankungen sollten untersucht werden. Die Falldefinition umfasste sowohl reife Neugeborene mit chronischem Atemnotsyndrom über 6 Wochen Dauer (und diagnostischen Lavage- oder Biopsiebefunden, oder Nachweis krankheitsassoziierter Genmutationen (ABCA3, SP-B, SP-C)), als auch alle Kinder <17 Jahren mit interstitieller Lungenerkrankung.

Inzidenz:

Im Studienzeitraum 2005 und 2006 wurden insgesamt 88 Neuerkrankungen gemeldet (Tab. 9). Von den ausgesandten Fragebögen konnten 62 zurückerhalten werden, was einer Rücklaufquote von 70,45% entspricht. Davon stellten sich 4 Fälle im Nachhinein als Falschmeldungen heraus, meist aufgrund weiterführender Diagnostik. 5 weitere Fälle konnten als Doppelmeldungen erkannt werden. So verblieben 53 auswertbare Fragebögen.

Tabelle 9: Inzidenzerhebung - Fallzahlen und Fragebogenrücklauf

	2005	2006	gesamt
Fallmeldungen gesamt	46	42	88
davon Falschmeldungen	1	3	4
davon Doppelmeldungen	1	4	5
zurückerhalten	27	35	62
Rücklaufquote	58,7%	83,3%	70,5%
auswertbare Fragebögen	25	28	53

Die Gesamtmeldeanzahl mit 46 Fällen in 2005 und 42 Meldungen in 2006 war vergleichbar, allerdings ist die Rücklaufquote der Fragebögen von 59% auf 83% deutlich angestiegen. Dies mag u.a. auch an der im zweiten Studienjahr optimierten Daten- und Fragebogenerhebung gelegen haben.

Die jeweiligen Meldediagnosen der registrierten Fälle verteilen sich wie aus Tabelle 10 ersichtlich: neben den verschiedenen Krankheitsbildern der meist idiopathischen Pneumonitiden, Fibrosen und Bronchiolitiden, die zu der Gruppe der interstitielle Pneumonitiden unbekannter Ursache mit insgesamt 25 Meldungen zusammengefasst wurden, konnte die exogen allergische Alveolitis mit 13 Fällen als die häufigste Ursache interstitieller Lungenerkrankungen im Kindesalter identifiziert werden.

Tabelle 10: **Inzidenzerhebung - Auflistung und Häufigkeit der Diagnosen**

	2005	2006	gesamt
Interstitielle Pneumonitiden unbekannter Ursache	12	13	25
davon: <i>CILK (chronisch interstitielle Lungenerkrankung)</i>	5	8	13
<i>IPF (idiopathische pulmonale Fibrose)</i>	1	1	2
<i>DIP (desquamative interstitielle Pneumonitis)</i>	1	1	2
<i>NSIP (nicht-spezifische interstitielle Pneumonitis)</i>	2	1	3
<i>Bronchiolitis obliterans</i>	2	1	3
<i>BOOP (Kryptogene organisierende Pneumonie)</i>	1	0	1
<i>Kongenitale chronische Pneumonitis bei ABCA3-Mutation</i>	0	1	1
Exogen allergische Alveolitis	10	3	13
Lungenhämosiderose	1	2	3
Sarkoidose	1	0	1
Alveolarproteinose	0	2	2
Atemnotsyndrom des Reifgeborenen	1	1	2
ABCA-3-Defekt und SP-C-Defizienz unbekannter Relevanz	1	0	1
Surfactant-Protein-C-Defizienz (SP-C-Defizienz)	0	1	1
Ziliäres Dyskinesie-Syndrom	1	0	1
BPD (Bronchopulmonale Dysplasie)	1	0	1
Plasminogenmangel	0	2	2
Persistierende Tachypnoe + NEHI (neuroendokrine Zellhyperplasie)	0	1	1
Langerhanssche Histiozytose + Lungenemphysem	0	1	1
Lungenemphysem	0	1	1
wet-lung bzw. resp. Anpassungsstörung	0	1	1

Prävalenz:

In den beiden Studienjahren wurde jeweils eine Prävalenz- bzw. Querschnittserhebung durchgeführt, wobei die Rücklaufquote insgesamt bei 47% lag (Tab. 11). Gemeldet wurden 79 Fälle, davon 43 Meldungen im Jahr 2005 und 36 in 2006.

Tabelle 11: **Prävalenzerhebung - Fallzahlen und Rücklaufquote**

	2005	2006	gesamt
angeschriebene Kliniken	433	403	836
Rückmeldungen gesamt	214	181	395
Rücklaufquote	49,4%	44,9%	47,2%
Fallmeldungen gesamt	43	36	79

Auch bei der Ermittlung der Prävalenz konnte die exogen allergische Alveolitis (EAA) nach den interstitiellen Pneumonitiden unbekannter Ursache mit insgesamt 14 Meldungen als häufigstes Krankheitsbild bestätigt werden (Tab. 12).

Tabelle 12: **Prävalenzerhebung - Auflistung und Häufigkeit der Diagnosen**

	2005	2006	gesamt
Interstitielle Pneumonitiden unbekannter Ursache	18	11	29
davon <i>CILK (chronisch interstitielle Lungenerkrankung)</i>	3	3	6
<i>IPF (idiopathische pulmonale Fibrose)</i>	3	2	5
<i>DIP (desquamative interstitielle Pneumonitis)</i>	1	1	2
<i>NSIP (nicht-spezifische interstitielle Pneumonitis)</i>	2	1	3
<i>Cholesterinpneumonitis</i>	1	1	2
<i>Eosinophile Pneumonie</i>	0	1	1
<i>Chlamydia trachomatis Pneumonie</i>	0	1	1
<i>Unklare Pneumonie</i>	3	0	3
<i>Chronisch eitrige Bronchitis</i>	1	0	1
<i>Bronchiolitis</i>	0	1	1
<i>Bronchiolitis obliterans</i>	3	0	3
<i>BOOP (Kryptogene organisierende Pneumonie)</i>	1	0	1
Exogen allergische Alveolitis	9	5	14
Lungenhämosiderose	3	5	8
Sarkoidose	5	3	8
Alveolarproteinose	1	1	2
BPD	1	3	4
Alveoläre Dysplasie	0	1	1
Plasminogenmangel	0	2	2
Nitrofuratoin-Lunge	0	1	1
Wegener-Granulomatose	0	2	2
Churg-Strauss-Syndrom	0	2	2
Jeune-Syndrom	1	0	1

Exogen allergische Alveolitis:

Von den bei Inzidenz- und Prävalenzerhebung ermittelten Fällen von exogen allergischer Alveolitis konnten 18 näher betrachtet werden:

Epidemiologie:

Das durchschnittliche Alter bei Erstdiagnose betrug 9,13 Jahre (Spannweite 4,92-14,25 Jahre), nachdem eine diagnostische Latenzzeit von einem Monat seit dem ersten Arztbesuch bis zur definitiven

Diagnosestellung vergangen war. Der Mädchenanteil war mit 12 Fällen (zwei Drittel) doppelt so hoch wie der Jungenanteil mit 6 Fällen. Bis auf eine Ausnahme (Kirgisien) stammten alle Patienten bzw. deren Eltern aus Deutschland.

Klinik:

Neben Allgemeinsymptomen wie Müdigkeit, Inappetenz und Belastungsschwäche war die Dyspnoe (15/18) eines der häufigsten Zeichen. Weitere wichtige Symptome waren chronischer Husten (10/18), meist trockener, nicht produktiver Art (7/10), und Gewichtsverlust (10/18), der sich größtenteils auf die diagnostische Latenzzeit von einem Monat bezog und durchschnittlich 576,58 g/Woche betrug.

Diagnostik:

Die Diagnose der EAA erfolgte fast immer aufgrund von präzipitierenden Antikörpern (Ausnahme: 2 Fälle), der Lungenfunktionsuntersuchung (FVC 37,1% des Solls; FEV1 43,5% des Solls) und der Bronchoalveolären Lavage (BAL).

Diese wurde in 16 von 18 Fällen durchgeführt, wobei immer eine Lymphozytose, sowie teilweise auch ein erniedrigter CD4/CD8-Quotient als typische Kriterien für eine EAA gefunden werden konnten. In 13 Fällen konnte die Diagnose anhand einer CT-Thorax-Aufnahme bestätigt werden (interstitielle Verschattung und milchglasartige Trübung); in 6 der 18 Fälle wurde sie durch eine Lungenbiopsie gesichert.

Therapie:

Bis auf eine Ausnahme (17/18) wurden alle Patienten mit Prednisolon (7/17) bzw. Prednison (10/17) behandelt, wobei die mittlere Therapiedauer ca. 100 Tage betraf und systematisch ausgeschlichen wurde.

Fazit:

Das Krankheitsbild der exogen allergischen Alveolitis konnte durch die recht strukturierten Diagnosekriterien und die Mitarbeit vieler motivierter Ansprechpartner der jeweiligen Patienten relativ gut erfasst werden.

Bei den übrigen interstitiellen Lungenerkrankungen konnte nur dann eine definitive Diagnose gestellt werden, wenn eine Lungenbiopsie durchgeführt wurde. Biochemische Lavage-Untersuchungen, molekularbiologische Untersuchungen auf SP-C und ABCA3-Mutationen sowie neuere spezielle Färbetechniken von Biopsaten wurden nicht hinreichend eingesetzt und die Kinder blieben ohne definitive Diagnose.

Zur Inzidenz chronisch interstitieller Lungenerkrankungen im Kindes- und Jugendalter in Deutschland sind zur Zeit noch keine Aussagen möglich, da aufgrund der relativ geringen Fallzahlen in den beiden Studienjahren noch eine parallele Erfassung auf Laborebene ausgewertet werden soll.

Die Erhebung zeigte jedoch in den beiden Studienjahren, dass die Diagnostik und Therapie interstitieller Lungenerkrankungen in Deutschland sehr heterogen ist und einer weiteren Erfassung, Standardisierung und Therapieoptimierung bedarf.

Weitere Informationen zu interstitiellen Lungenerkrankungen im Kindesalter finden Sie unter www.lunge-kind.de.

Studienleiter: Prof. Dr. M. Griesse, Dr. D. Hartl, Frau M. Haug, Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU München, matthias.griesse@med.uni-muenchen.de, dominic.hartl@med.uni-muenchen.de

Prof. Dr. A. Freihorst, Klinikum Ahlen, Priv.-Doz. Dr. F. Brasch, Bergmannsheil, Universität Bochum, Prof. Dr. G. Schmitz, Institut für Klinische Chemie, Universitätsklinikum Regensburg, Dr. H. Witt, Kinderklinik Berlin, Priv.-Doz. Dr. P. Lohse, Institut für klinische Chemie, Klinikum Grosshadern, Universität München

Juveniler systemischer Lupus erythematoses (SLE)/inkompletter SLE (1.7.2004 - 30.6.2006)

Fragestellung:

Ziel der Studie ist die Bestimmung der Inzidenz des juvenilen systemischen Lupus erythematoses bzw. des Auftretens eines inkompletten Lupus erythematoses.

Falldefinition:

- Alle Kinder/Jugendlichen ≤ 18 Jahre, die aufgrund eines neu manifestierten systemischen Lupus erythematoses (Diagnosekriterien nach Hochberg 1997) stationär aufgenommen bzw. ambulant vorgestellt wurden.
- Alle Kinder/Jugendlichen ≤ 18 Jahre, bei denen der Verdacht auf SLE gestellt wurde, die jedoch weniger als vier der ACR-Kriterien erfüllen (inkompletter SLE). Die Patienten sollten in 2 unabhängigen Proben einen positiven Titer für ds-DNA aufweisen und es sollten mindestens ein weiteres ARA-Kriterium (mit Ausnahme des ANA-Titers) erfüllt sein.

Für diesen Bericht wurden alle Meldungen von Juli 2004 bis einschließlich Juni des Jahres 2006 ausgewertet. In diesem Zeitraum waren 99 Meldungen zu verzeichnen. Von diesen erhielten wir bislang 83 Rückmeldungen – teilweise unvollständig - zurück. Unter diesen befanden sich 7 Doppel- und 28 Falschmeldungen. Bei der Hälfte der Falschmeldungen lag der Krankheitsbeginn vor dem Beobachtungszeitraum. Die andere Hälfte erfüllten die zu Grunde gelegten Kriterien der Falldefinition nicht.

Somit waren insgesamt 48 Fragebögen für diesen Bericht auswertbar, davon entsprachen 36 Bögen der Falldefinition, Pkt. 1 und 12 Bögen der Falldefinition, Pkt. 2. Unter allen Patienten waren 40 weibliche (83,3%) und 8 männliche (16,7%) Patienten. Bei den Patienten, die einen manifesten SLE hatten sahen wir 88,9% weiblich (32 von 36 Patienten) und 11,1% männliche Patienten (4 von 32).

Im Median waren die Kinder und Jugendlichen bei Diagnosestellung des manifesten SLE 14 Jahre (175 Monate) alt, die Patienten mit einem inkompletten SLE waren im Median 14,5 Jahre (178 Monate) alt. Der jüngste Patient war im Alter von $5\frac{11}{12}$ Jahren als inkompletter SLE und im Alter von $9\frac{1}{12}$ Jahren mit manifestem SLE, der älteste Patient im 18. Lebensjahr diagnostiziert worden. Die diagnostische Latenz – also der Zeitraum vom Beginn der Symptomatik bis zur Diagnosestellung eines manifesten SLE – betrug bei 58% weniger als 1 Monat, weitere 28% wurden innerhalb von 7 Monaten diagnostiziert, bei den restlichen 14% betrug die Zeit mehrere Jahre (19-53 Monate).

Die folgenden Symptome wurden beim manifesten SLE angegeben: Allgemeinsymptome wie Fieber, Gewichtsverlust, Inappetenz oder Müdigkeit wurden bei 28/36 Patienten beschrieben. Folgende Organsysteme waren bei Diagnosestellung des manifesten SLE betroffen: Niere (21/34), Haut (28/36), Gelenke/Muskeln (27/36), Herz/Kreislauf (9/34), Lunge (8/32), Serositis (10/33), Blutbild (28/35), Auge (6/33), Gerinnungssystem (3/33). Bei allen Patienten mit manifestem SLE (36) wurden erhöhte antinukleäre Antikörper festgestellt, bei 33 von 36 Patienten waren ebenfalls die dsDNA-Antikörper

erhöht. Eine Komplementerniedrigung (C3 oder C4) fand sich in 27 von 33 Fällen. Zu 75% der auswertbaren Bögen waren vier oder mehr der ACR-Kriterien erfüllt, in 12 Fällen wurde ein inkompletter SLE vermutet. Häufig verwendete Medikamente waren NSAR (41,7%), Glukokortikoide (91,7%), Hydroxychloroquin (19,4%), Azathioprin (33,3%) und Cyclophosphamidbolus (13,9%), Mycophenolat-Mofetil (13,9%). Cyclosporin A wurde nur zwei Patienten verabreicht.

Aufgrund von Untersuchungen in anderen Industriestaaten wurde mit einer Inzidenz zwischen 0,3 bis 0,6/100.000 Kindern und Jugendlichen gerechnet, das entspräche ca. 45-90 Neuerkrankungen pro Jahr. Diese Zahlen wurden jedoch mit 48 SLE-Fällen bzw. Verdachtsfällen in zwei Jahren weit unterschritten. Die regionale Verteilung der meldenden Kliniken ist in Abbildung 8 dargestellt. Da die in der Grafik erfassten Häufigkeiten nicht annähernd in Relation zur jeweiligen Bevölkerungsdichte stehen, kann vermutet werden, dass in einigen Regionen Deutschlands nicht vollständig gemeldet wurde. Am ehesten ist dies darauf zurückzuführen, dass Jugendliche bei Erkrankungsbeginn häufig von Internisten oder Allgemeinmedizineren behandelt wurden, die von der ESPED-Erhebung nicht erreicht wurden. Eine zuverlässige Aussage zur Inzidenz kann nicht gemacht werden.

Fazit:

1. Eine Aussage zur Inzidenz des juvenilen SLE in Deutschland kann aufgrund der annehmbar hohen Zahl nicht gemeldeter Patienten nicht gemacht werden.
2. Das Alter bei Manifestation, die Geschlechtsverteilung und die Laborveränderungen entsprechen weitestgehend denen ähnlicher bisher durchgeführter Untersuchungen in unterschiedlichen Ländern. Ebenso findet sich kein nennenswerter Unterschied in der Häufigkeit von Allgemeinsymptomen, der Beteiligung des muskuloskelettalen und des hämatologischen Systems. Der Anteil der initialen Nieren- und ZNS-Beteiligung lag bei unserer Untersuchung jedoch mit 62% (Niere) bzw. 42% (ZNS) höher als bei den vorherigen Studien. Die pulmonale und kardiale Beteiligung war wir mit 25% bzw. 26% ebenfalls häufiger beobachtet worden.

(Vergleich zu folgenden Studien: Bader-Meunier B. et al: J Pediatr. 2005;146:648-53, Iqbal S. et al.: J Pediatr. 1999 ;135 :500-5, Font et al.: Ann Rheum Dis. 1998;57:456-9)

Studienleiter: Prof. Dr. M. Gahr, Frau Dr. S. Sallmann, Universitätskinderklinik Dresden, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, manfred.gahr@uniklinikum-dresden.de

Schwere intensivstationspflichtige Influenza Virus-Infektionen und Influenza-assoziierte Todesfälle bei Kindern und Jugendlichen ≤ 16 Jahre (1.10.2005 - 31.05.2006)

Ziele:

Erfassung der Häufigkeit schwerer Komplikationen und Todesfällen im Rahmen von Influenza-Infektionen, Differenzierung der Influenza-Typen bei schweren Komplikationen, Erfassung möglicher Risikofaktoren, Erfassung spezifischer und unspezifischer Therapien.

Falldefinition:

Kind ≤16 Jahre mit Vorliegen eines labordiagnostischen Nachweises von Influenza (Antigennachweis oder PCR oder Virusisolierung) im Zeitraum von 1 Woche vor bis 1 Woche nach Erkrankungsbeginn, das a) im Krankenhaus im Rahmen einer Influenza-Infektion verstirbt, oder b) im Rahmen der In-

fluenzainfektion auf einer Intensivstation aus mindestens einem der folgenden Gründe behandelt werden muss: beatmungspflichtig, CPAP-bedürftig, Enzephalitis/Enzephalopathie, Bronchitis/Bronchiolitis, komplizierter Fieberkrampf, Influenza-assoziierte Pneumonie, sekundäre bakterielle Pneumonie, Status asthmaticus, Sepsis, Myokarditis.

Die Erhebung wurde in der Influenza-Saison 2005/2006 begonnen und wird in der Saison 2006/2007 fortgeführt. Bis Ende 2006 gingen insgesamt 15 Meldungen aus 12 Kliniken ein. Die Meldungen verteilten sich auf die folgenden Monate: 2005: 1x November; 2006: 2x Februar, 6x März, 3x April, 1x November, 2x Dezember. Drei der Meldungen waren Fehlmeldungen (1x Alter >16 Jahre, 1x kein Influenza-Nachweis, 1x Meldegrund nicht den Einschlusskriterien entsprechend). Die verbleibenden 12 Fälle beinhalten einen Patienten mit Meldegrund „Apnoen/Bradykardien“, der als Sonderfall mit in die Auswertung eingeschlossen wurde.

Bisher liegen zu 10 der 12 validen Meldungen detaillierte Fragebögen vor. Bis Ende 2006 wurde kein Influenza-assoziiertes Todesfall gemeldet. Die Patienten waren zwischen <1 Monat und 15 Jahre alt (Tab. 13); das Verhältnis von Knaben zu Mädchen war 7:3. Bei 5 der 10 Kinder lag mehr als ein Meldegrund vor. Häufigster Meldegrund war eine Influenza-assoziierte Pneumonie (6 Kinder), gefolgt von sekundärer bakterieller Pneumonie (3 Kinder) und Bronchitis/Bronchiolitis (3 Kinder). Bei 2 Kindern trat eine Enzephalitis/Enzephalopathie auf.

Tabelle 13: **Übersicht über die Influenza-Meldungen**

Fall-Nr.	Meldegrund laut Fragebogenangabe	Alter	Geschlecht	Aufnahme Intensiv	Erreger-Typ Infl.
1	Pneumonie	4 Jahre	M	März 06	B
2	Pneumonie	15 Jahre	M	März 06	B
3	Pneumonie + sekundäre bakterielle Pneumonie	14 Jahre	W	März 06	A
4	Pneumonie + sekundäre bakterielle Pneumonie + CPAP	13 Jahre	M	Apr 06	A
5	Pneumonie + Bronchitis/Bronchiolitis	<1 Monat	W	März 06	B
6	Sekundäre bakterielle Pneumonie + Status asthmaticus	2 Jahre	M	März 06	?
7	Bronchitis/Bronchiolitis	8 Monate	W	Apr 06	A
8	Enzephalitis/Enzephalopathie	12 Jahre	M	Feb 06	B
9	Apnoen/Bradykardien	2 Monate	M	März 06	A
10	Pneumonie + ARDS + intratracheale Beatmung + Bronchitis/Bronchiolitis + Enzephalitis/Enzephalopathie + Sepsis	10 Monate	M	Nov 06	B

Bei 4 Kindern wurde eine Influenza Typ A-, bei 5 Kindern eine Influenza Typ B- und bei einem Kind eine nicht weiter typisierte Influenza-Infektion nachgewiesen. Keines der Kinder war gegen Influenza geimpft (1 Angabe fehlend). Die Ansteckungsquelle war in keinem der Fälle bekannt.

Grunderkrankungen und weitere prädisponierende Faktoren wurden bei 4 der 10 Kinder genannt: 2x wurde eine onkologische Erkrankung und 2x eine Frühgeburtlichkeit angegeben. Bei den beiden

Frühgeburten (35. SSW) lagen bei einem Kind ein Asthma bronchiale, bei dem anderen Kind ein Herzfehler, ein angeborener Immundefekt und eine möglicherweise vorbestehende BPD vor. Bei den anderen 6 Patienten wurde das Bestehen einer der 10 im Fragebogen angegebenen prädisponierenden Faktoren verneint.

Die Patienten waren zwischen 3 und 50 Tagen intensivstationspflichtig (Median: 8,5 Tage, n=10), und zwischen 5 und 75 Tage in stationärer Betreuung (Median: 19 Tage, n=9). Als spezielle Behandlungsmaßnahmen wurden bei den 10 Kindern genannt: Inhalation (am häufigsten mit Salbutamol) und die Gabe von intravenösen Antibiotika (im Durchschnitt für 13 Tage) bei allen Kindern außer Fall-Nr. 8, Oseltamivir (jeweils für 5 Tage) bei 4 Kindern, und Katecholamine bei 2 Kindern. Zwei Kinder benötigten eine intratracheale Beatmung (für 13 bzw. 21 Tage) und ein Kind eine CPAP-Beatmung (für 5 Tage).

Vier der Fälle verliefen schwer. Bei 4 Patienten wurden mögliche bleibende Defekte angegeben (davon 2x eine pulmonale Verschwärung), bei 5 Patienten traten laut Fragebogenangaben keine bleibenden Defekte auf (1 Angabe fehlend).

Ausblick:

Die insgesamt niedrige Fallzahl von 12 intensivstationspflichtigen Influenza-Fällen bis Ende 2006 liegt unter der Erwartung. Eine mögliche Ursache ist, dass Influenza-Infektionen bei hospitalisierten Kindern oftmals nicht diagnostisch untersucht und klinisch erkannt werden. Zusätzlich kann aber auch der immer noch geringe Bekanntheitsgrad der Erhebung, gerade auf den Intensivstationen, eine Rolle spielen. In einer „normalen Saison“ wären ca. 100-200 Meldungen zu erwarten. Darüber hinaus können die niedrigen Meldezahlen möglicherweise auf die ausgesprochen schwache Influenzasaison 2005/2006 zurückgeführt werden (www.influenza.rki.de/agi). Es bleibt abzuwarten, ob die verschiedenen durchgeführten Aufrufe (an die ESPED-Beauftragten und separat an die Leiter der pädiatrischen Intensivstationen gerichtet, sowie über die Webpage der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin) in der sich bisher als „moderat“ abzeichnenden Influenza-Saison 2006/2007 zu einer Erhöhung der Meldezahlen führen.

Studienleiter: Priv.-Doz. Dr. J. Liese (Msc), Frau Dr. rer. nat. A. Streng, Dr. V. Grote, Universitätsklinikum München, Kinderklinik und Poliklinik im Dr. v. Haunerschen Kinderspital, Lindwurmstr. 4, 80337 München, johannes.liese@med.uni-muenchen.de, andrea.streng@med.uni-muenchen.de

Erstmanifestation des nephrotischen Syndroms (1.1.2005 - 31.12.2006)

Zur Planung und Durchführung von Therapiestudien ist die Kenntnis der Inzidenz des nephrotischen Syndroms (NephS) von herausragender Bedeutung. Bisher konnte die Inzidenz des NephS in Deutschland nur geschätzt werden. Man geht von einer Zahl an Neuerkrankungen pro Jahr aus, die sich in Deutschland zwischen 2-4/100.000 Einwohnern unter 18 Jahren bewegt.

Für den Zeitraum vom 01.01.2005 bis zum 31.12.2006 wurde die Erstmanifestation des NephS im Rahmen der monatlichen ESPED-Erhebung in allen deutschen Kinderkliniken erfragt.

Mit Stand vom 30.04.07 werden die Daten aus dem Jahr 2005 und 2006 wiedergegeben.

Insgesamt sind 444 Meldungen eingegangen, davon betrafen 226 das Jahr 2005 und 218 das Jahr 2006. Insgesamt erwiesen sich 37 Meldungen als Fehlmeldungen und 19 als Doppelmeldungen. Auf

57 Fragebögen wurde bislang keine Rückantwort erhalten. Somit ergibt sich eine Anzahl von 331 auswertbaren Fragebögen, wovon 167 Bögen aus 2005 und 164 aus 2006 vorliegen.

Das mittlere Alter beträgt 5,5 Jahre. Es erkrankten 3 Neugeborene und 6 Säuglinge. Es ist eine leichte Knabenwendigkeit mit 0,6:0,4 festzustellen. Ausländischer Herkunft waren 33% der Patienten.

Ein steroidsensibles NephS hatten 270, ein steroidresistentes NephS 48 Patienten. 10 Patienten wurden nicht mit Steroiden behandelt.

Biopsiert wurden 65 Patienten, davon hatten 25 eine minimal change Glomerulonephritis (GN), 23 eine fokalsegmental sklerosierende GN (FSGS), 2 Patienten eine IgA-Nephritis, einer eine Immunkomplex GN, 4 weitere eine Purpura Schoenlein-Henoch GN, 5 Patienten hatten eine diffuse mesangiale Sklerose. Ein Patient hatte eine membranöse GN Typ 2 und einer eine mesangioproliferative GN. Bei 3 Patienten lag keine Histologie vor.

Eine oder mehrere Infektionen erlitten 67 Patienten (20%), 38 Patienten hatten bakterielle Infektionen, 38 Patienten virale. 3 Patienten erlitten eine Sepsis, 3 eine Peritonitis. Eine Thrombose und eine Vaskulitis traten jeweils einmal auf.

Die vorläufige Inzidenz des NephS in Deutschland beträgt 1,1/100.000 <18 Jahren. Der Anteil ausländischer Kinder ist erwartungsgemäß hoch.

Die FSGS ist mit 7% relativ selten. Lebensbedrohliche Infektionen spielen eine untergeordnete Rolle. Die Häufigkeit der Thrombose bei Erstmanifestation des NephS beträgt 1:333.

Finanziell ermöglicht wird die Studie durch die Spende des Bonner Fördervereins für nierenkranke Kinder und Jugendliche e.V. (www.nierenkranke-kinder.org). Wissenschaftlich beauftragt wird die Studie durch die Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie (www.apn-online.de).

Studienleiter: Dr. I. Franke, Frau C. Lawrenz, Universitätsklinikum Bonn, Zentrum für Kinderheilkunde, Päd. Nephrologie und angeborene Stoffwechselerkrankungen, Adenauerallee 119, 53113 Bonn, ingo.franke@uni-bonn.de

Shaken Baby Syndrom (Schütteltrauma) (1.7.2006 – 31.12.2006)

Ziele:

Erhebung der bislang in Deutschland unbekannten Häufigkeit des Schütteltraumas bzw. misshandlungsbedingter Gehirnverletzungen; Analyse der Patientendaten sowie der Präsentation und des neurologischen Status bei Entlassung mit dem Ziel einer besseren Früherkennung von Risikofamilien und einer adäquateren Konzeption von Präventionsbemühungen.

In 2006 gab es 64 Fallmeldungen mit 58 Rückmeldungen (91%), darunter: 1 Falsch- und 1 Doppelmeldung, somit verbleiben 56 für die Auswertung.

Eine vorläufige Teilauswertung (n=45) ergab ein mittleres Alter von 5 Monaten, bei Ausklammern dreier „Ausreißer“ hingegen von 3 Monaten, mit deutlichem Überwiegen des weiblichen Geschlechts. Die durchschnittliche stationäre Verweildauer betrug 25 Tage.

Eine fehlende (n=17; 38%) oder für die Schwere des Traumas nicht adäquate Anamnese (n=19; 42%) waren die häufigsten Angaben zur Vorgeschichte, bei den bekannten Verursachern waren Väter doppelt so häufig wie Mütter vertreten. Interessanterweise hatte es bei 13% (n=6) frühere Misshandlungen gegeben, 27% (n=12) der Familien waren dem Jugendamt bereits bekannt.

Klinisch dominierten Lethargie/Somnolenz (n=18; 40%) und gespannte Fontanelle (n=19; 42%), gefolgt von zerebralen Krampfanfällen (n=13; 29%), Apnoen (n=10; 22%) und Irritabilität (n=9; 20%). Retinale Blutungen wurden in knapp 90% (n=40) gefunden, nahezu ausschließlich durch einen Ophthalmologen diagnostiziert; subdurale bzw. subarachnoidale Hämatome in knapp über 60% (n=28); ein Hirnödem in 25% (n=11). 70% (n=32) der Kinder waren intensivpflichtig, 35% (n=16) beatmet, in 31% (n=14) waren neurochirurgische Interventionen erforderlich.

Zum Entlassungs-/Verlegungszeitpunkt waren knapp die Hälfte (n=22) klinisch-neurologisch unauffällig oder leicht beeinträchtigt (Glasgow Outcome Scale 5), 22% mittel (n=10; GOS 4), 11% schwer beeinträchtigt (n=5; GOS 3) und 5% komatös (n=3; GOS 2). 5 Kinder (=11%) waren verstorben. Bei den Überlebenden zeigten sich Krampfanfälle (n=8, 20%), Muskelhypotonie (n=8), Hemi-/Tetraplegie (n=4, 11%), Irritabilität, Schrei-/Unruheproblematik (n=4) und Spastik bei 2 Kindern.

Finanziell ermöglicht wird die Studie durch Star Care (www.starcare.de).

Studienleiter: Dr. B. Herrmann, F. Blume, H. Backes, Ärztliche Kinderschutzambulanz/Kinderschutzgruppe, Kinderklinik und Neuropädiatrie des Klinikum Mönchebergstr. 43, 34125 Kassel, herrmann@klinikum-kassel.de, www.kindesmisshandlung.de

All unseren aktiven Partnern in den Kliniken und allen Kolleginnen und Kollegen, die die Erhebungsbögen ausfüllen, gilt unser herzlichster Dank – natürlich auch im Namen der Studienleiter. Nur durch Ihre konsequente und zuverlässige Arbeit ist es überhaupt möglich, diesen Jahresbericht vorzulegen.

Anhang

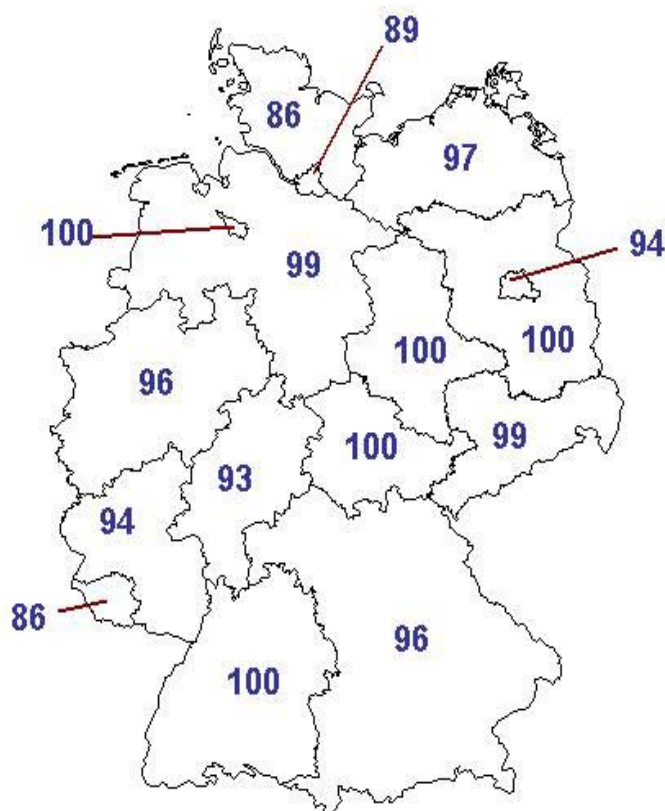


Abb. 1: Regionale Verteilung der Meldekarten-Rücksendung für 2006 [%]

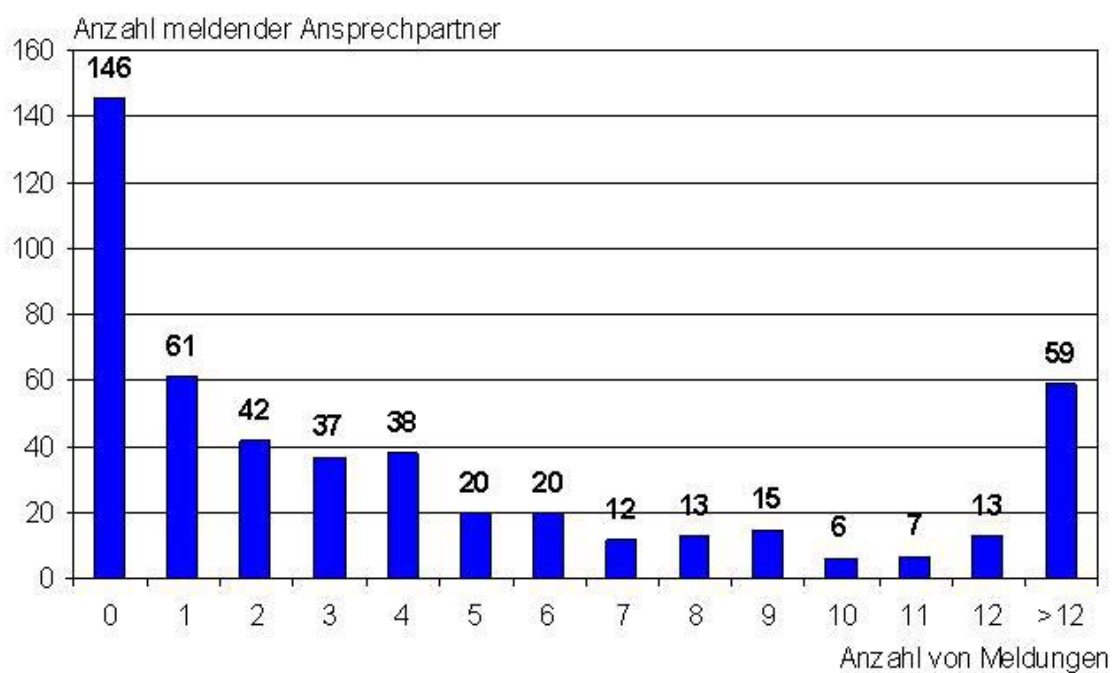


Abb. 2: Meldeaufwand im Jahr 2006

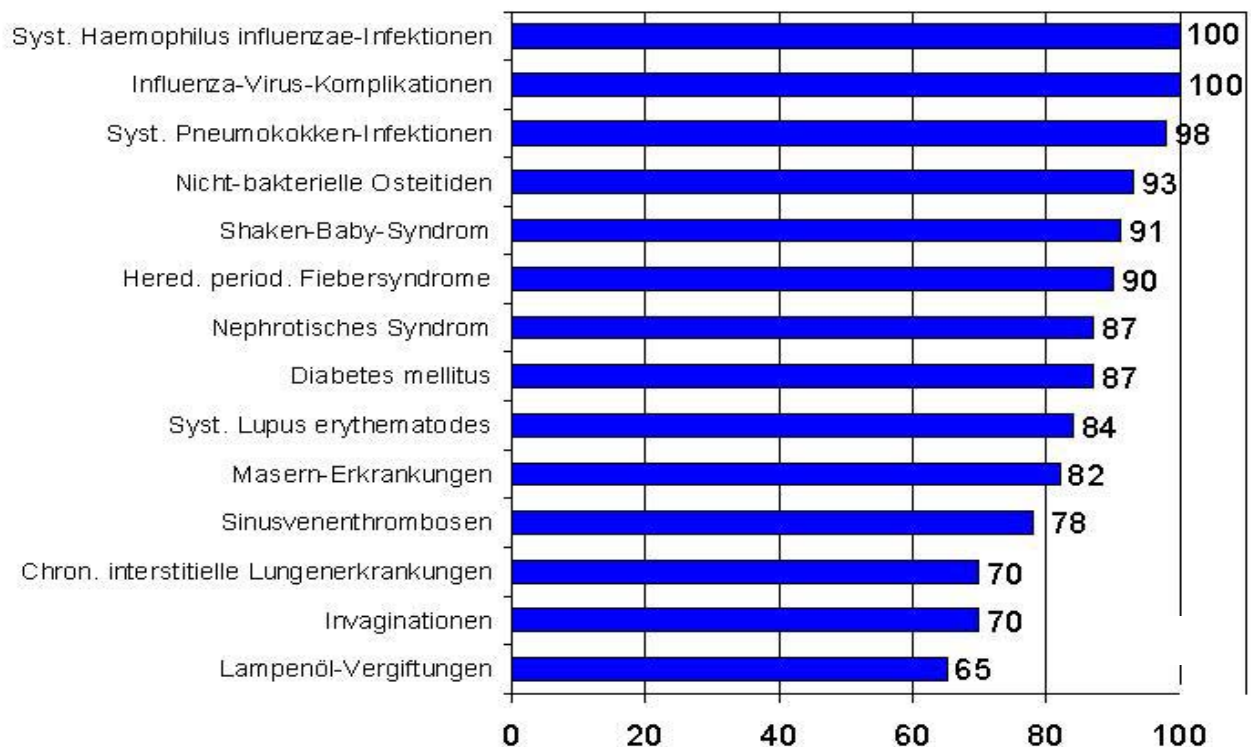


Abb. 3: Fragebogen-Rückläufe 2006 [%]

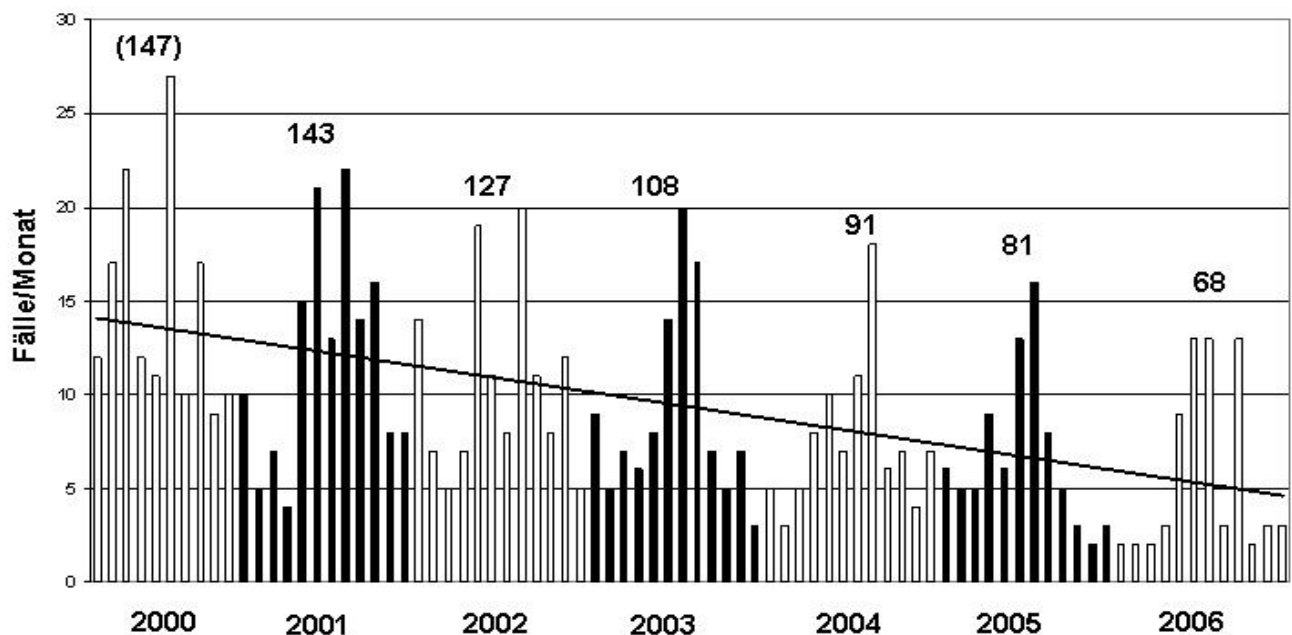


Abb. 4: Zeitbezogene Darstellung der jährlichen Anzeigen von Lampenölvergiftungen im Rahmen der ESPED-Studie "Vergiftungen durch Lampenöle" (Zeitraum: 1.3.2000–31.12.2006, Gesamtzahl: 765 Fälle)



Abb. 5: Gemeinsame Pressemitteilung der Bundesanstalt für Materialforschung (BAM) und BfR zur kindersicheren Öllampe

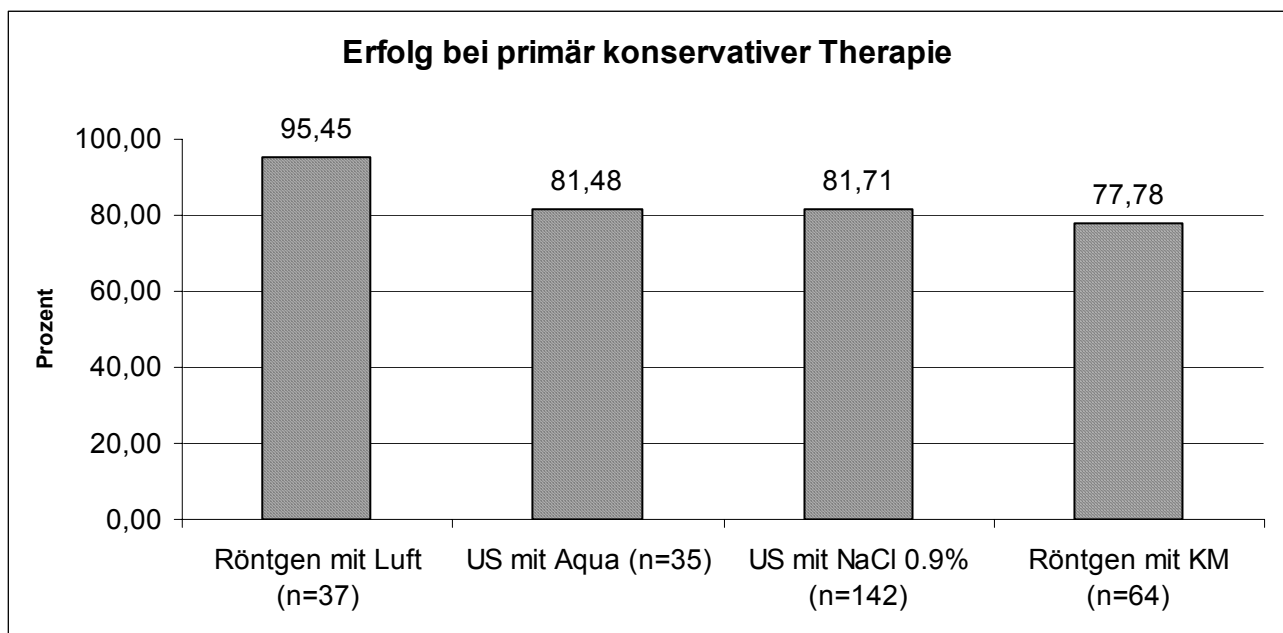


Abb. 6: Invaginationen - Erfolg bei primär konservativer Therapie

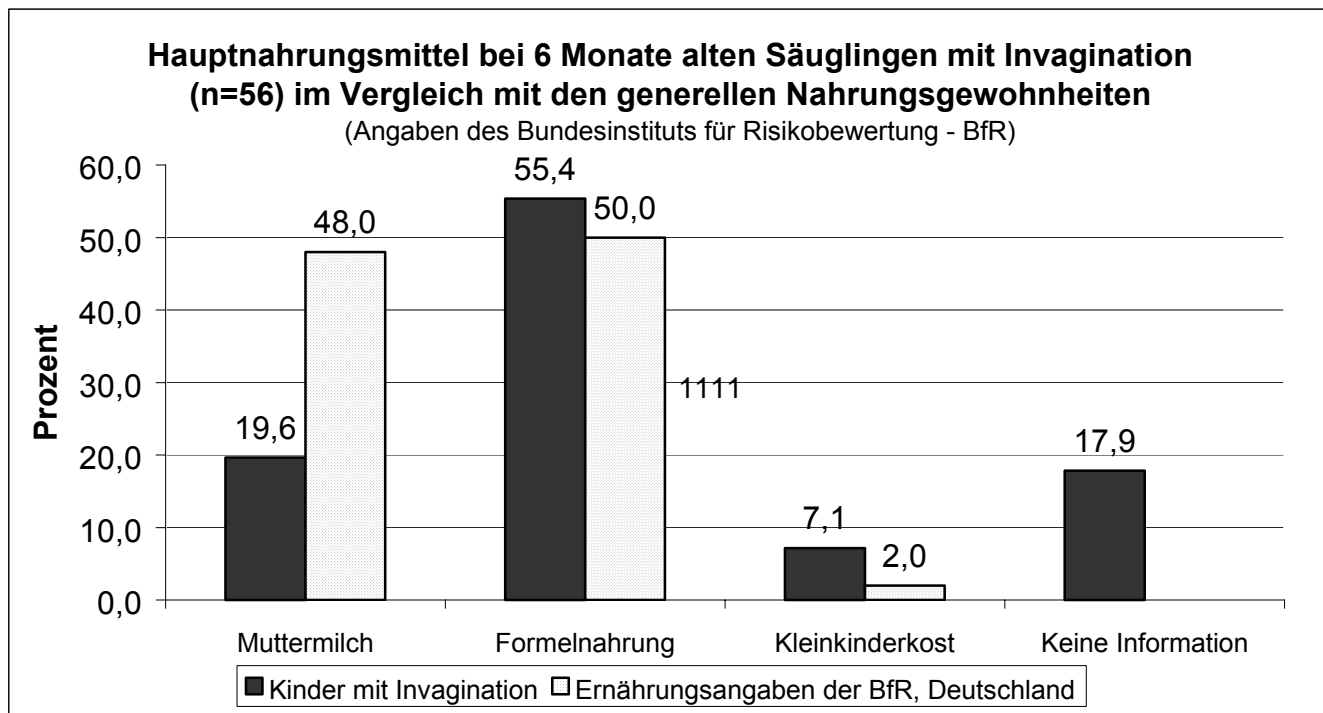


Abb. 7: Ernährungsanalyse bei Säuglingen mit Invagination

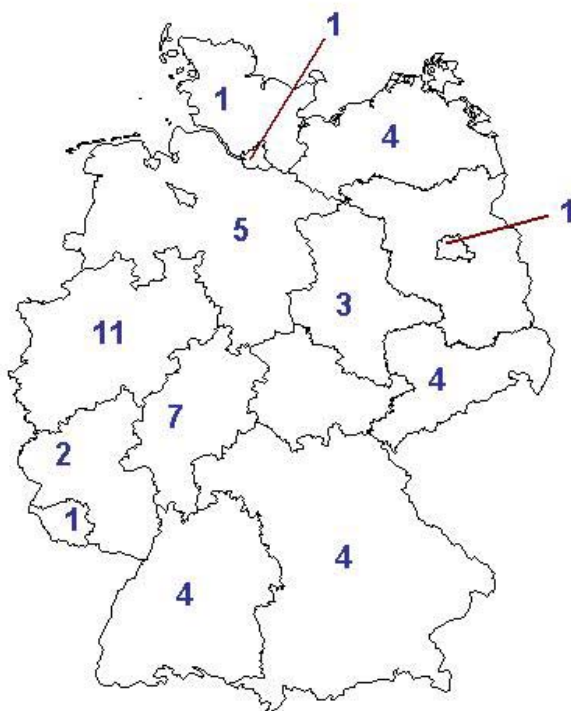


Abb. 8: Systemischer Lupus erythematosus - regionale Verteilung der Fallmeldungen von Juli 2004 bis Dezember 2006 [n]