



Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland

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

ESPED-Jahresbericht 2008¹

Ch. Bidlingmaier, R. Berner, G. Giani, B. Herrmann,
G. Horneff, A. Jansson, R. von Kries, J. Liese, M.-S. Ludwig,
U. Nowak-Göttl, A. Schuster, T. Tenenbaum, D. Tibussek
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), Prof. Dr. Chr. Ohmann (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 am Koordinierungszentrum für Klinische Studien 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: ruediger.kries@med.uni-muenchen.de
heinrich@med.uni-duesseldorf.de

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

© ESPED

Inhaltsverzeichnis

Berichtsjahr 2008.....	5
Sinusvenenthrombosen im Kindesalter	7
Shaken Baby Syndrom (Schütteltrauma)	8
Invasive Infektionen durch Streptococcus Pneumoniae (Pneumokokken)	10
Typ 1-Diabetes mellitus	11
Typ 2-Diabetes mellitus	13
Invasive Infektionen durch Gruppe B-Streptokokken (<i>Streptococcus agalactiae</i>) und <i>Escherichia coli</i> bei Neugeborenen und jungen Säuglingen.....	14
Schwere intensivstationspflichtige Influenza Virus-Infektionen und Influenza- assoziierte Todesfälle bei Kindern und Jugendlichen ≤ 16 Jahre	16
Juvenile Dermatomyositis.....	20
Anaphylaxie nach Impfungen	21
Asthma-Todesfälle und lebensbedrohliche Asthmaanfälle im Kindes- und Jugendalter	24
Pseudotumor cerebri / Idiopathische intrakranielle Hypertension	25
Nicht-bakterielle Osteitis (NBO) - Retrospektive Datenerhebung zur Inzidenz und Diagnoseverzögerung bei Kindern und Jugendlichen	27
Nachblutungen nach Adenotomie/Tonsillektomie im Kindesalter	28
Stationär behandelte Komplikationen von Maserninfektionen bei unter 16-Jährigen	31
<i>Anhang:</i> Abbildungen	34

Berichtsjahr 2008

Im Jahre 2008 wurden monatlich 473 Ansprechpartner in Kinderkliniken, Kinderchirurgien und kinderrheumatologische Abteilungen/Arztpraxen angeschrieben. 240 ESPED-Melder erhielten die Abfragen per Postkarte, 233 beteiligten sich am Online-Meldeverfahren (51% vs. 49%).

Es wurden 5607 Meldekarten an Kinderkliniken, -orthopädiern und -chirurgen versandt (Postkarten: 2851, Online: 2756). Die Rücksenderate lag bei 96% (Postkarten: 96%, Online: 95%, Abb. 1).

92% beantworteten alle zugesandten Meldekarten. Nur von 9 Meldern erhielten wir keine einzige der 12 Karten zurück.

Im zweiten Jahr der Erfassung der Nachblutungen nach Adenotomie/Tonsillektomie (ab 2007) wurden ebenfalls HNO-Kliniken und -Abteilungen und niedergelassenen HNO-Ärzte aus Niedersachsen und Bayern in die Befragung einbezogen. 2735 monatliche Abfragen wurden an die HNO-Ärzte gestellt, von denen 1421 beantwortet wurden (52%). Die Online-Akzeptanz war mit 9% sehr gering. 45% aller HNO-Melder sandten alle ihnen gestellten Abfragen zurück, von 41% wurde keine einzige Monatsmeldung abgegeben.

Von 390 Meldern wurden im Berichtsjahr 2356 Erkrankungen für die 12 aktuellen Datenerhebungen berichtet. Das ergibt einen durchschnittlichen Arbeitsaufwand von 6 Fallmeldungen pro Fallmelder und von 3,3 Meldungen bezogen auf alle ESPED-Melder (incl. HNO-Ärzte: 706). Abb. 2 zeigt eine Übersicht über die Anzahl der Fallmeldungen. Stellvertretend möchten wir diejenigen nennen, die 20 und mehr Erkrankungsfälle gemeldet haben: N. Jorch, Kinderzentrum Gilead Bielefeld (45); W. Andler, Vestische Kinderklinik Datteln (40); M. Schulze Becking, Elisabeth-Kinderkrankenhaus Oldenburg (38); J. Oh, Universitätskinderklinik Düsseldorf (35); J. Wintgens, Elisabeth-Krankenhaus Mönchengladbach (32); R. Burghard, DRK-Kinderklinik Siegen (30); M. Wurm, Universitätskinderklinik Würzburg (29); H. Gerleve, St.-Vincenz-Hospital Coesfeld (29); T. Hofmann, Evangelisches Krankenhaus Lippstadt (27); D. Schneider, Klinikum Dortmund (26); M. Papsch, Marienhospital Gelsenkirchen (26); T. Niehues, HELIOS Klinikum Krefeld (26); M. Böswald/U. Flotmann, St.-Franziskus-Hospital Münster (26); J. Wolf, St. Vincenz-Krankenhaus Paderborn (24); Chr. Bidlingmaier, Dr. von Haunersches Kinderspital München (23); E. Herting, Universitätskinderklinik Lübeck (22); E. Hahn, Evangelisches Krankenhaus Oberhausen (22); H. Traulsen, HELIOS Klinikum Wuppertal (22); U. Vester, Universitätskinderklinik Essen (22); K. Wiermann, Elisabeth-Krankenhaus Essen (21); Mirza, Kinderkrankenhaus Amsterdamer Strasse, Köln (21); D. Hilgard, Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke (20).

Der Fragebogen-Rücklauf variierte zwischen 65% und 100% und beträgt im Median 92% (Abb. 3). All denen, die unsere Fragebögen ausgefüllt und zurückgesendet haben, gilt unser Dank.

Im Jahr 2008/2009 sind folgende Publikationen mit Unterstützung von ESPED erschienen:

Hereditäre periodische Fiebersyndrome:

- Lainka E, Neudorf U, Lohse P, Timmann C, Stojanov S, Huss K, von Kries R, Niehues T. Incidence of TNFRSF1A mutations in German children: epidemiological, clinical and genetic risks. *Rheumatology* 2009;48 (8):987-991 (DOI: 10.1093/rheumatology/kep140)

Invasive Infektionen durch Varizella-/Herpes-Zoster:

- Liese JG, Grote V, Rosenfeld E, Fischer R, Belohradsky B H, von Kries R and the ESPED Varicella Study Group. The Burden of Varicella Complications before the Introduction of Routine Varicella Vaccination in Germany. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27: 119-124
- Grote V, von Kries R, Springer W, Hammersen G, Kreth H W, Liese J. Varicella-related death on children and adolescents – Germany 2003-2004. *Acta Paediatrica* 2008;97:187-192

Erkrankungen durch atypische Mykobakterien (Umweltmykobakterien):

- Reuss AM, Wiese-Posselt M, Weißmann B, Siedler A, Zuschneid I, an der Heiden M, Claus H, von Kries R, Haas WH. Incidence Rate of Nontuberculous Mycobacterial Disease in Immunocompetent Children: A Prospective Nationwide Surveillance Study in Germany. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28: 642-644 (DOI: 10.1097/INF.0b013e3181978e8e)

Diabetes mellitus:

- Rosenbauer J, Herzig P, Giani G. Early infant feeding and risk of type 1 diabetes mellitus – A nationwide population-based case-control study in pre-school children. *Diabetes-Metab Res* 2008; 24:211-222 (DOI: 10.1002/dmrr.791)

Invasive Haemophilus influenzae-Infektionen:

- Milde-Busch A, Kalies H, Rückinger S, Siedler A, Rosenbauer J, von Kries R. Surveillance for Rare Infectious Diseases: is one passive data source enough for Haemophilus influenzae? *Eur J Public Health* 2008 Vol. 18, No 4:371-375 (DOI: 10.1093/eurpub/ckn23)

Invasive Pneumokokken-Infektionen:

- Toschke AM, Arenz S, von Kries R, Puppe W, Weigl JAI, Höhle M, Heininger U. No temporal association between influenza outbreaks and invasive pneumococcal infections. *Arch Dis Child* 2008;93:218-220 (DOI 10.1136/adc.2006.098996)
- Rückinger S, von Kries R, van der Linden M. Generelle Pneumokokken-Impfung in Deutschland – Erste Erfolge/Trends, *Kinderärztliche Praxis* 2008; 79: 24-26
- Rückinger S, von Kries R; Reinert RR, van der Linden M, Siedler A. Childhood invasive pneumococcal disease in Germany between 1997 and 2003: Variability

- in incidence and serotype distribution in absence of general pneumococcal conjugate vaccination, *Vaccine* 2008, 26(32): 3984–3986
- Rückinger S, van der Linden M, Reinert RR, von Kries R, Burckhardt F, Siedler A. Reduction in the incidence of invasive pneumococcal disease after general vaccination with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in Germany, *Vaccine* 2009; 27(31): 4136–4141
 - Rückinger S, von Kries R, Siedler A, van der Linden M (2009), Invasive pneumococcal disease in children: Association of serotype of *Streptococcus pneumoniae* with risk of severe and fatal outcome, *Pediatric Infectious Disease Journal* 2009; 28(2): 118-122
 - Rückinger S, van der Linden M. Epidemiologie und Pathogenität von Pneumokokken-Serotypen, *Kinderärztliche Praxis* 2009; 80 (Sonderheft Impfen): im Druck

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

Nachfolgend geben die Projektgruppen ihren Zwischenbericht:

Sinusvenenthrombosen (SVT) im Kindesalter (1.1.2008 – 31.12.2008)

Im Jahr 2008 wurden nach Abzug von zwei Fehlmeldungen und einer Doppelmeldung 60 neue Fälle von gesicherter SVT gemeldet (Rücklaufrate 70%). Davon sind bisher 41 Fragebögen eingegangen.

In 2008 wurden 14 Neonaten (34%) mit SVT gemeldet, die anderen Patienten waren ältere Kinder (24 Jungen und 17 Mädchen; 1,4:1). 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. Klinische Grunderkrankungen waren in der Mehrzahl Infektionen (n=17), ALL/T-NHL (n=4), Zustand nach Trauma/Immobilisierung (n=5), Steroidtherapie bei M. Crohn, Colitis ulcerosa oder nephrotischem Syndrom (n=4) und spontane Sinusvenenthrombosen wurden 7-mal beobachtet. Weitere Assoziationen zur SVT waren die Einnahme oraler Kontrazeptiva (n=1) und Frühgeburtlichkeit (n=2). Ein Frühgeborenes ist Thrombose-bedingt verstorben.

Gegenüber der Voruntersuchung ergaben sich keine wesentlichen Änderungen bezüglich der Verteilung prothrombotischer Risikofaktoren, begleitender Grunderkrankungen oder durchgeführter antithrombotischer Therapie: initial wurden 17 Patienten mit unfraktioniertem Heparin und 21 mit niedermolekularem Heparin behandelt, vier Kinder erhielten keine antithrombotische Therapie.

In der diesjährigen Auswertung wurde besonderes Gewicht auf die „männliche“ Dominanz der Erkrankung gelegt. In einer Kohorte von 52 Kindern mit SVT wurde jenseits der Akutphase der Testosteronspiegel gemessen und mit Testosteronspiegeln gesunder Kinder in einer multivariaten Analyse verglichen. Die multivariate Analyse wurde für mögliche Kovariaten (Alter, Geschlecht, Pubertätsstatus, Gesamtcholesterin und Hämatokrit) adjustiert. Ausgewertet wurde: *i)* der Anteil an Patienten und Kontrollen mit Testosteronwerten >90th altersabhängigen Perzentile und *ii)* der Risikoanstieg für eine stetige Testosteronerhöhung um 1nmol/l.

Tabelle 1: Analyse von Risikofaktoren

Patienten	Variabel	Univariate Analyse OR (95% KI)*	Multivariate Analyse OR (95% KI)*
SVT	Testosteron > 90 th Perzentile	5,45 (1,71 - 17,35)	5,50 (1,65 – 18,32)
	Hämatokrit (per 1% Anstieg)	0,92 (0,84 - 0,99)	0,96 (0,83 – 1,09)
	Cholesterin (per 1 mg/dL Anstieg)	1,0 (0,99 - 1,01)	1,0 (0,99 – 1,01)
	Pubertätsstatus > Tanner 2	1,1 (0,51 - 2,31)	2,0 (0,8 - 5,4)

* KI: Konfidenzintervall

Es zeigte sich, dass bei Jungen pro 1 nmol/L Testosteronanstieg das Risiko eine SVT zu erleiden, um den Faktor 1,3 erhöht war. Diese Studiendaten werden erstmals auf der ISTH in Boston (Juli 2009) vorgestellt.

Finanziell wurde diese Studie durch die Karl-Bröcker-Stiftung und die Deutsche Schlaganfallhilfe 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

Shaken Baby-Syndrom (Schütteltrauma) (1.1.2008 – 31.12.2008)

Ziele:

Erhebung der in Deutschland bislang unbekanntes Häufigkeit des Schütteltraumas bzw. misshandlungsbedingter Gehirnverletzungen; Analyse der Patientendaten sowie der klinischen Symptomatik und des neurologischen Status bei Entlassung. Daneben besteht das Ziel einer besseren Früherkennung von Risikofamilien und einer adäquateren Konzeption von Präventionsbemühungen.

Im Jahr 2008 gab es 116 Fallmeldungen, der Rücklauf betrug 94% (109), darunter 2 Falsch- und 4 Doppelmeldungen. Somit verbleiben für 2008 103 Bögen zur Auswertung.

Die vorläufige Auswertung ergab für 2008 ein mittleres Alter von 4,8 Monaten (Median 3 Monate); bei Ausklammern eines „Ausreißers“ von 4,1 Monaten, mit deutlichem Überwiegen des männlichen Geschlechts (72%). Die durchschnittliche stationäre Verweildauer betrug 18,8 Tage. 63% (n=65) der Kinder waren intensivpflichtig, 21% (n=22) beatmet, in 26% (n=27) wurden neurochirurgische Interventionen durchgeführt. 10 Kinder (7,2%) waren verstorben.

Eine fehlende (n=34; 34%) oder für die Schwere des Traumas nicht adäquate Anamnese (n=42; 41%) waren die häufigsten Angaben zur Vorgeschichte, bei den bekannten Verursachern waren Väter (n=26; 54%) häufiger als Mütter (n=14; 29%) vertreten. Interessanterweise hatte es bei 10% (n=11) bereits vor dem jetzigen Ereignis einen Misshandlungsverdacht gegeben, 32% (n=33) der Familien waren dem Jugendamt bereits bekannt.

Klinisch dominierten Lethargie/Somnolenz (n=44; 43%), zerebrale Krampfanfälle (n=44; 43%) und eine gespannte Fontanelle (n=34; 33%), gefolgt von Irritabilität (n=25; 24%), Trinkschwierigkeiten (n= 9; 9%), Apnoen (n=9; 9%) und Bradykardien (n=4; 4%). 12 Kinder (12%) waren bei Aufnahme komatös. Retinale Blutungen wurden in knapp 64% (n=66) gefunden, in 81% beidseitig, in 9% einseitig; die Untersuchung erfolgte zumeist durch einen Ophthalmologen (86%).

Um den Entlassungs-/Verlegungszeitpunkt waren 63% (n=65) klinisch-neurologisch unauffällig oder leicht beeinträchtigt (Glasgow Outcome Scale 5), 14% mittel (n=15; GOS 4), 2% schwer beeinträchtigt (n=2; GOS 3) und 3% komatös (n=4; GOS 2). Bei den Überlebenden zeigten sich Krampfanfälle (n=17; 16,5%), Muskelhypotonie (n=19; 18%), Hemi-/Tetraplegie (n=3; 3%), Irritabilität (n=17; 16,5%) und Spastik bei 10 Kindern (9%).

Fazit:

Klinische und anamnestische Daten sind weiterhin weitgehend im Einklang mit internationalen Studien. Auffallend und für die Prävention bedeutsam ist der signifikante Anteil von Kindern, bei denen bereits zuvor ein Misshandlungsverdacht bestand oder die dem Jugendamt schon bekannt waren.

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

Invasive Infektionen durch *Streptococcus Pneumoniae* (Pneumokokken) (1.1.2008 - 31.12.2008)

Hintergrund:

Zwischen Januar 1997 und Juni 2003 wurden aus den Kinderkrankenhäusern in Deutschland Fälle von invasiven Pneumokokken Erkrankungen (IPE) bei Kindern im Alter bis zu 15 Jahren gemeldet und zwischen Juli 2003 und Dezember 2006 nur noch geimpfte Fälle. Seit Januar 2007 werden wieder alle Fälle von IPE erfasst. In 2007 konnte eine ca. 50%-ige Reduzierung der Fallmeldungen gegenüber 2002 (pro 100.000 Kinder) in der Altersgruppe der unter Zweijährigen verzeichnet werden. Diese Halbierung wurde durch Capture-Recapture-Analysen mit einem zweiten unabhängigen Meldesystem bestätigt (Erfassung in Laboren durch das Robert-Koch-Institut: Pneumoweb; Rückinger S et al. Reduction in the incidence of invasive pneumococcal disease after general vaccination with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in Germany. *Vaccine* 2009; 27(31): 4136–4141).

Falldefinition:

Als Fall gelten nur erkrankte Kinder bis zum 16. Geburtstag, bei denen ein *Streptococcus pneumoniae*-Stamm aus einem physiologischerweise sterilen Körpergewebe wie Blut, Liquor oder Gewebepunktat (z.B. Empyem) angezüchtet werden konnte.

Ergebnisse:

Für 2008 blieb die Anzahl der Fallmeldungen in allen Altersgruppen gegenüber dem Vorjahr stabil. Damit blieb die 50%-ige Reduktion in der Altersgruppe der unter Zweijährigen bestehen. (Abb. 4)

Schlussfolgerungen:

Eine weitere Verringerung der Fallzahlen von IPE bei Kindern in Deutschland konnte für 2008 nicht verzeichnet werden. Sie waren bei Kindern unter 2 Jahren allerdings auch nicht zu erwarten, da der Anteil der Impfstoffserotypen bei IPE-Fällen auch schon 2007 sehr gering war. Effekte bei älteren Altersgruppen könnten aus mehreren Gründen noch nicht messbar sein:

- Für 2007 wurde geschätzt, dass weniger als 80% der Neugeborenen vollständig geimpft wurden (siehe Rückinger et al, *Vaccine* 2009).
- Bei Kindern über 2 Jahren dürften die Durchimpfungsraten noch geringer sein.
- Die Impfstoffserotypen waren bei älteren Kindern auch schon vor der Impfung seltener.

Weitere Reduzierungen der Erkrankungshäufigkeit von IPE bei Kindern in Deutschland können mit besseren Durchimpfungsraten und Konjugatimpfstoffen mit mehr Serotypen als im 7-valenten Impfstoff enthaltenen erwartet werden.

Studienleiter: Prof. Dr. R. von Kries (MSc), S. Rückinger (Statistik), Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München, Abteilung Epidemiologie, Heiglhofstr. 63, 81377 München, ruediger.kries@med.uni-muenchen.de

Typ 1-Diabetes mellitus (1.1.2008 - 31.12.2008)

Inzidenz bei Kindern unter 5 Jahren in Deutschland

Im Jahr 2008 wurden bundesweit 413 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes bei Kindern unter 5 Jahren mit vollständigen Basisdaten (Geschlecht, Geburts- und Manifestationsdatum) erfasst. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 11,9 (95%-KI: 10,8 – 13,1) 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 2008 auf 66% geschätzt. Damit lag die Erfassungsgüte innerhalb der der Vorjahre (1993-2008: 59%-76%). Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 1993-2008 zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 3,2%, erfassungskorrigiert von 3,1% pro Jahr ($p < 0,001$) (Tabelle 2).

Tabelle 2: Diabetesinzidenz bei Kindern unter 5 Jahren in Deutschland

Jahr	Inzidenz [°]	95%-KI *	Erfassungskorrigierte Inzidenz [°]	95%-KI *
1993	6,8	6,0 – 7,6	11,4	10,5 – 12,5
1994	7,9	7,1 – 8,8	12,6	11,6 – 13,8
1995	9,8	8,9 – 10,8	14,9	13,7 – 16,1
1996	8,1	7,2 – 9,0	11,2	10,2 – 12,3
1997	8,7	7,8 – 9,6	12,3	11,3 – 13,5
1998	7,5	6,7 – 8,4	11,2	10,2 – 12,3
1999	9,3	8,3 – 10,3	14,1	12,9 – 15,3
2000	10,1	9,1 – 11,1	15,0	13,8 – 16,2
2001	10,6	9,6 – 11,6	14,8	13,7 – 16,1
2002	10,8	9,8 – 11,9	15,0	13,8 – 16,2
2003	12,0	10,9 – 13,2	16,8	15,5 – 18,1
2004	12,2	11,1 – 13,4	16,0	14,7 – 17,4
2005	11,5	10,4 – 12,7	17,0	15,7 – 18,4
2006	10,8	9,8 – 12,0	17,8	16,4 – 19,2
2007	11,2	10,1 – 12,4	18,1	16,7 – 19,6
2008	11,9	10,8 – 13,1	17,9	16,5 – 19,4

[°] pro 10⁵ Personenjahre

* KI: Konfidenzintervall

Inzidenz bei Kindern unter 15 Jahren in Nordrhein-Westfalen

Im Jahr 2008 wurden in Nordrhein-Westfalen 482 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 18,5 (95%-KI: 16,9 – 20,2) 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 2008 auf 75% geschätzt. Sie liegt damit im Bereich der der Vorjahre (1996-2007: 66–79%). Erfassungskorrigiert schätzen wir die Inzidenz auf 24,6 (95%-KI: 22,7 – 26,6). Tabelle 3 zeigt altersspezifische Inzidenzschätzungen für den Zeitraum 1996-2008 auf der Basis der ESPED-Erfassung. Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 1996-2008 in der Altersgruppe der unter 15-jährigen zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 3,3%, erfassungskorrigiert von 2,6% 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	9,1	7,3 – 11,2	15,1	12,8 – 17,6	13,9	11,6 – 16,5
1997	9,6	7,7 – 11,8	13,3	11,1 – 15,7	15,2	12,8 – 17,8
1998	7,6	5,9 – 9,6	15,8	13,4 – 18,4	16,2	13,8 – 19,0
1999	11,3	9,2 – 13,6	16,2	13,8 – 18,9	19,1	16,5 – 22,0
2000	12,6	10,4 – 15,1	17,4	14,9 – 20,3	19,7	17,1 – 22,6
2001	10,3	8,3 – 12,6	16,8	14,3 – 19,5	17,6	15,2 – 20,4
2002	11,9	9,8 – 14,5	16,9	14,4 – 19,7	18,0	15,5 – 20,7
2003	16,0	13,5 – 19,0	21,3	18,4 – 24,4	18,9	16,4 – 21,7
2004	13,5	11,1 – 16,3	20,9	18,1 – 24,1	19,5	16,9 – 22,4
2005	10,9	8,8 – 13,5	17,4	14,8 – 20,4	19,9	17,2 – 22,8
2006	13,2	10,8 – 16,0	19,3	16,6 – 22,3	20,0	17,3 – 23,1
2007	14,1	11,6 – 17,0	22,5	19,5 – 25,9	21,3	18,5 – 24,5
2008	12,8	10,4 – 15,6	22,6	19,6 – 26,0	19,4	16,7 – 22,4

° pro 10⁵ Personenjahre

* KI: Konfidenzintervall

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

Im Jahr 2008 wurden in Nordrhein-Westfalen wie bereits seit dem Jahr 2002 alle Inneren Abteilungen und diabetologischen Schwerpunktpraxen monatlich über ESPED angeschrieben. Der Rücklauf der Meldekarten (26%) und der Fragebögen (88%) lag im Bereich der Vorjahre. Im Jahr 2008 wurden 113 Neuerkrankungen eines Typ 1-

Diabetes in der Altersgruppe 15–34 Jahre mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 2,7 (2,2 – 3,3) pro 10^5 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (Praxisbefragung in NRW als sekundäre Datenquelle) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED in der Altersgruppe 15-34 Jahre auf 39% geschätzt. Korrigiert für die Erfassungsvollständigkeit ergibt dies eine Inzidenzschätzung von 6,9 (95%-KI: 6,2 – 7,8) pro 10^5 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*						
2002	6,0	4,6 – 7,7	6,1	4,6 – 7,8	3,0	2,0 – 4,2	3,7	2,8 – 4,9
2003	6,0	4,6 – 7,8	4,0	2,9 – 5,5	3,5	2,4 – 4,8	3,1	2,2 – 4,2
2004	5,4	4,1 – 7,1	2,6	1,7 – 3,8	3,8	2,7 – 5,1	2,2	1,5 – 3,3
2005	6,5	5,1 – 8,3	3,0	2,1 – 4,3	2,1	1,3 – 3,2	2,9	2,0 – 4,1
2006	6,1	4,7 – 7,8	2,5	1,7 – 3,7	3,4	2,3 – 4,7	2,9	1,9 – 4,1
2007	6,5	5,1 – 8,2	3,5	2,4 – 4,7	1,7	1,0 – 2,7	1,4	0,8 – 2,3
2008	5,4	4,1 – 7,0	1,8	1,1 – 2,9	2,2	1,4 – 3,3	1,4	0,8 – 2,3

[°] pro 10^5 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@ddz.uni-duesseldorf.de

Typ 2-Diabetes mellitus (1.1.2008 - 31.12.2008)

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 2008 wurden 19 Neuerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen mit vollständigen Basisdaten (Geschlecht, Geburts- und Manifestationsdatum) an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenz von 0,52 (0,31 – 0,81) pro 10^5 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (Praxisbefragung in NRW als sekundäre Datenquelle) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED auf 27% geschätzt. Damit wird die wahre Inzidenz also ca. um einen Faktor 4 unterschätzt. Die erfassungskorrigierte Inzidenz für 2008 beträgt 1,9 (95%-KI: 1,5 – 2,4) pro 10^5 Personenjahre. Tabelle 5 zeigt die altersspezifischen Inzidenzschätzungen. Ca 78% der im Zeitraum

2002–2008 erfassten Kinder und Jugendlichen mit Typ 2-Diabetes sind übergewichtig oder adipös, über 77% 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*	Inzidenz [°]	95%-KI*	Inzidenz [°]	95%-KI*
2002	0	0 – 0,4	0,2	0 – 0,8	0,7	0,3 – 1,4	0,6	0,2 – 1,3
2003	0	0 – 0,4	0,2	0 – 0,8	0,3	0,1 – 0,8	0,5	0,2 – 1,2
2004	0	0 – 0,4	0,1	0 – 0,6	0,2	0,0 – 0,7	0,9	0,4 – 1,7
2005	0	0 – 0,5	0,1	0 – 0,6	0,7	0,3 – 1,5	0,2	0 – 0,7
2006	0	0 – 0,5	0	0 – 0,4	0,4	0,1 – 1,1	0,6	0,2 – 1,2
2007	0	0 – 0,5	0,1	0 – 0,6	0,4	0,1 – 1,1	0,7	0,3 – 1,4
2008	0	0 – 0,5	0,1	0 – 0,6	0,7	0,3 – 1,5	1,0	0,5 – 1,9

[°] 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 2008

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 Infektionen durch Gruppe B-Streptokokken (*Streptococcus agalactiae*) und *Escherichia coli* bei Neugeborenen und jungen Säuglingen (1.1.2008 - 31.12.2008)

Hintergrund:

In Deutschland findet die intrapartale Antibiotika-Prophylaxe (IAP) zur Vorbeugung der Early-Onset-Sepsis durch Gruppe B-Streptokokken (GBS) zunehmende Verbreitung. Mit der aktuellen Erfassung von invasiven GBS-Infektionen bei Neugeborenen und Säuglingen jünger als vier Monate soll eine etwaige Veränderung der Inzidenz im Vergleich zur Vorläuferstudie aus den Jahren 2001-2003 untersucht werden. Parallel dazu werden erstmals deutschlandweit Daten zur Inzidenz von invasiven neonatalen Infektionen durch *Escherichia coli* erhoben.

Ergebnisse:

Für das Jahr 2008 wurden über die ESPED 253 Fälle von Infektionen durch GBS oder *Escherichia coli* bei Neugeborenen und Säuglingen gemeldet. Bisher sind 233 Rücksendungen/-meldungen zu Fragebögen erfolgt (92%), darunter 7 Doppel- und

55 Falschmeldungen. Hauptgrund für Falschmeldungen war überwiegend der fehlende Nachweis der Anzucht des Erregers aus Blut oder Liquor.

159 Fragebögen konnten in die Auswertung einbezogen werden.

Der Anteil an Frühgeborenen unter allen auswertbaren Fällen lag bei 39% (60 von 152 Fragebögen mit Angabe zum Gestationsalter) mit einer Spannweite zwischen 23 3/7 und 41 5/7 Schwangerschaftswochen (Median 38 SSW).

Es wurden 110 Fälle einer invasiven Infektion durch GBS berichtet. In der Vorläuferstudie waren über ESPED pro Jahr im Durchschnitt 174 Erkrankungsfälle gemeldet worden. Selbst unter Berücksichtigung des Geburtenrückgangs (hochgerechnet 680.244 Lebendgeborene 2008 vs. durchschnittlich 719.981 in den Jahren 2002-2003) bleibt ein Rückgang der Inzidenz auf ca. zwei Drittel der Vorläuferstudie (damals 0,47 pro 1.000 Lebendgeborene). In 35 Fällen (32%) lag eine Frühgeburtlichkeit vor. In 69 Fällen waren die Kinder reif geboren (63%); 6 Fragebögen (5%) waren bezüglich des Gestationsalters nicht auswertbar. In der Gruppe der Frühgeborenen besteht in einigen Fällen die Möglichkeit einer Verwechslung zwischen dem Erkrankungsbeginn und dem Zeitpunkt der stationären Aufnahme, so dass hier derzeit noch keine Auswertung vorgenommen worden ist. Bei den reif geborenen Kindern lag in 37 Fällen (55%) eine Early Onset- (Erkrankungsbeginn vor dem 8. Lebenstag) und in 30 Fällen (45%) eine Late Onset-Erkrankung (Erkrankungsbeginn nach dem 7. Lebenstag) vor. 7 Todesfälle durch GBS-Infektionen wurden berichtet, wobei der überwiegende Teil (5 von 7) bei Frühgeborenen unter 32 SSW aufgetreten war. Die Letalität bei GBS-Erkrankungen betrug somit 6,7%.

Die Zahl der invasiven *E. coli*-Fälle betrug 48. Davon waren 23 Kinder (51%) Frühgeborene (von 45 Fällen mit Angabe des Gestationsalters) und 22 (49%) Reifgeborene. Bei den Reifgeborenen trat in 8 Fällen (36%) eine Early Onset- und in 14 Fällen (64%) eine Late Onset-Infektion auf. Es wurden 2 Todesfälle berichtet (Letalität 4,7% bei 43 Fällen mit Angabe zum Outcome), wobei beide Todesfälle bei Frühgeborenen mit weniger als 32 SSW auftraten. In 21 Fällen (von 48; 44 %) wurde eine Ampicillin-Resistenz des Erregers gemeldet, 25 Erreger wurden als Ampicillin-sensibel eingestuft; jeweils ein Fall eines ESBL-Bildners und ein Fall mit unbekanntem Resistogramm wurden gemeldet.

Da der Rücklauf der Fragebögen noch nicht vollständig ist, sind die hier angegebenen Zahlen als vorläufig anzusehen.

Die meldenden Kinderkliniken werden gebeten, ihre Labors um die Einsendung der bakteriellen Isolate zur weiteren Analyse zu bitten. Der bisherige Rücklauf ist leider trotz telefonischer Nachfrage gering. Im Jahr 2009 wird die laufende ESPED-Erfassung durch ein zweites unabhängiges Meldesystem mittels Abfrage der mikrobiologischen Labore durch das Robert Koch-Institut ergänzt. Mit Hilfe einer Capture-Recapture-Analyse soll eine valide Inzidenz berechnet werden und durch die Anfrage

direkt an der verarbeitenden Stelle die Anzahl der zur Analyse eingesandten Erregerisolate gesteigert werden.

Fazit:

Die Inzidenz der Erkrankungen durch GBS scheint im Vergleich zum Zeitraum der Vorläuferstudie 2001-2003 rückläufig. Neonatale Infektionen durch *E. coli* scheinen weniger als halb so häufig aufzutreten und betreffen häufiger Frühgeborene. Die angegebene Ampicillin-Resistenz der *E. coli*-Isolate bewegt sich im Rahmen bekannter Resistenzraten.

Studienleiter: Prof. Dr. R. Berner, Dr. M. Hufnagel, F. Lander, Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Pädiatrische Infektiologie, Immunologie und Vakzinologie, Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg, reinhard.berner@uniklinik-freiburg.de, markus.hufnagel@uniklinik-freiburg.de, fabian.lander@uniklinik-freiburg.de

Schwere intensivstationspflichtige Influenza Virus-Infektionen und Influenza-assoziierte Todesfälle bei Kindern und Jugendlichen ≤ 16 Jahre (1.10.2005 - 31.5.2008)

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

Ergebnisse:

Die Erhebung wurde in der Influenza-Saison 2005/2006 begonnen und wurde bis zur Saison 2007/2008 fortgeführt. Bis zum Ende der Datenerhebung gingen insgesamt 29 Meldungen aus 20 Kliniken ein. Vier der Meldungen waren Fehlmeldungen (1x Alter >16 Jahre, 3x Meldegrund nicht den Einschlusskriterien entsprechend); 2 Patienten wurden doppelt gemeldet (1x aufgrund einer klinikinternen Verlegung, 1x aufgrund Verlegung zwischen Kliniken); zu drei Meldungen wurde trotz mehrfacher

Nachfrage kein Fragebogen zurückgesandt. Die verbleibenden 20 validen Fälle aus 14 Kliniken beinhalten einen Patienten mit Meldegrund „Apnoen/Bradykardien“, der als Sonderfall in die Auswertung eingeschlossen wurde (Tabelle 6).

In der Saison 2005/2006 wurden 9 Fälle gemeldet (aufgetreten Februar bis April 2006), in 2006/2007 6 Fälle (November 2006 bis Februar 2007), und 2007/2008 5 Fälle (Januar bis Februar 2008).

Die 20 Patienten waren zwischen <1 Monat und 15 Jahre alt; der Median lag bei 7,5 Jahren; 25% waren <1 Jahr alt. Das Verhältnis von Knaben zu Mädchen war 3:2. Bei 13 (65%) der 20 Kinder lag mehr als ein Meldegrund vor. Der häufigste Meldegrund war eine Influenza-assoziierte Pneumonie (n=12), gefolgt von Bronchitis/Bronchiolitis (n=6). Sekundäre bakterielle Pneumonie, Enzephalitis/Enzephalopathie und ARDS traten bei je 5 Kindern auf. Eine Sepsis wurde von 3 Patienten, ein Status asthmaticus von 2 Patienten berichtet. Ein Kind zeigte Apnoen/Bradykardien. Es wurden 2 Todesfälle berichtet.

Grunderkrankungen und weitere prädisponierende Faktoren wurden bei 11 der 20 Kinder genannt (insgesamt 23 Nennungen: 4x Herzfehler; je 3x Asthma bronchiale, vorbestehende BPD, sonstige Lungenerkrankung; je 2x Frühgeburtlichkeit, angeborener Immundefekt, onkologische Erkrankung; 4x andere chronische Erkrankung). Bei den anderen 9 Patienten wurde das Bestehen einer der 10 im Fragebogen angegebenen prädisponierenden Faktoren verneint.

Bei 14 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 (3 Angaben fehlend). Die Influenza-Diagnostik wurde in 8 Fällen ausschließlich durch Antigennachweis, bei 4 Kindern ausschließlich durch PCR und bei weiteren 8 durch eine Kombination mehrerer Verfahren nachgewiesen.

Bei 15 der 20 Kinder wurden spezifische zusätzliche Erreger diagnostiziert. Vier von 10 auf RSV getesteten Kindern waren RSV-positiv. Am häufigsten waren Superinfektionen durch gram-positive Bakterien (10 Nachweise).

Die Patienten waren zwischen <1 und 50 Tagen intensivstationspflichtig (Median: 11 Tage, n=20), und zwischen <1 und 96 Tagen in stationärer Betreuung (Median: 19 Tage, n=20). Als spezielle medizinische Behandlungsmaßnahmen wurden bei den 20 Kindern genannt: Gabe von Antibiotika i.v. (im Median für 13 Tage) bei 18 Kindern, Inhalation (am häufigsten mit Salbutamol) bei 12 Kindern, Gabe von Oseltamivir (im Median für 5 Tage) bei 10 Kindern, Katecholamine (im Median für 4 Tage) bei 8 Kindern, Antibiotika p.o. bei 2 Kindern. Intratracheale und/oder CPAP-Beatmung war bei 10 Kindern nötig (für eine Dauer von <1 (Notfallbeatmung) bis 21 Tagen).

Tabelle 6: Chronologische Auflistung von Fällen mit Influenza-assoziiertes intensivstationärer Hospitalisation – Saisons 2005-2008 (n=20)

Fall - Nr.	Meldediagnosen lt. Fragebogenangabe	Alter ^o	Sex	Aufnahme ICU [mm/jj]	Prädisposition	Erreger typ A/B	Testung auf RSV-Koinfektion	Krankheitsfolgen*
1	Enzephalitis/Enzephalopathie	12 J	m	02/06	n	B	n.d.	keine
2	Pneumonie	4 J	m	03/06	n	B	n.d.	mögl. BD
3	Pneumonie	15 J	m	03/06	j	B	RSV-positiv	keine
4	Pneumonie + sekundäre bakterielle Pneumonie	14 J	w	03/06	n	A	n.d.	mögl. BD
5	Pneumonie + Bronchitis/Bronchiolitis	<1 M	w	03/06	n	B	RSV-positiv	keine
6	Sekundäre bakterielle Pneumonie + Status asthmaticus	2 J	m	03/06	n	?	n.d.	keine
7	<i>Apnoen/Bradykardien (Sonderfall)</i>	2 M	m	03/06	j	A	RSV-negativ	mögl. BD
8	Pneumonie + sekundäre bakterielle Pneumonie	13 J	m	04/06	n	A	RSV-negativ	mögl. BD
9	Bronchitis/Bronchiolitis	8 M	w	04/06	j	A	RSV-positiv	keine
10	Pneumonie + ARDS + Bronchitis/Bronchiolitis + Enzephalitis/Enzephalopathie + Sepsis	10 M	m	11/06	j	B	RSV-negativ	mögl. BD
11	Pneumonie + sekundäre bakterielle Pneumonie + ARDS	7 J	m	12/06	j	A	RSV-negativ	BD
12	Pneumonie + Bronchitis/Bronchiolitis	1 M	w	01/07	n	A	RSV-positiv	keine
13	Bronchitis/Bronchiolitis + Enzephalitis/Enzephalopathie	4 J	w	02/07	n	A	n.d.	mögl. BD
14	Bronchitis/Bronchiolitis + Enzephalitis/Enzephalopathie	9 J	w	02/07	j	A	n.d.	BD
15	Enzephalitis/Enzephalopathie + Tod	8 J	m	02/07	n	A	n.d.	Tod
16	Pneumonie + sekundäre bakterielle Pneumonie + ARDS + Status asthmaticus	12 J	m	01/08	j	A	RSV-negativ	keine
17	Pneumonie + ARDS + Sepsis	8 J	m	01/08	j	A	n.d.	keine
18	Pneumonie	13 J	w	02/08	j	A	RSV-negativ	keine
19	Pneumonie + ARDS + Sepsis	4 J	w	02/08	ja	A	n.d.	mögl. BD
20	Tod	14 J	m	02/08	ja	A	kA	Tod

^o J: Jahre, M: Monate, * BD: bleibender Defekt, n.d.: nicht durchgeführt, kA: keine Angabe

Influenza-assoziierte Todesfälle:

a) ein 8-jähriger Junge ohne bekannte Vorerkrankung: der Patient wurde am Tag der Krankenhausaufnahme mittels Influenza-Schnelltest Influenza-A-positiv getestet und am selben Tag eine Behandlung mit Oseltamivir begonnen; der Patient wurde 4 Tage auf der Intensivstation intratracheal beatmet und verstarb 4 Tage nach der Aufnahme an einem massiven Hirnödem. Aufgrund des Autopsieberichtes wurde eine Pneumokokken-Enzephalitis/Meningitis in Folge einer vorhergehenden Influenza-Infektion angenommen.

b) ein knapp 14-jähriger Junge wurde von den Eltern bewusstlos aufgefunden und unter Reanimation in den Schockraum gebracht, wo er kurz darauf an Herz-Kreislauf-Versagen verstarb. In der Woche vorher litt er an einem fieberhaften Infekt. Als prädisponierende Faktoren lagen ein Asthma bronchiale, Mitralinsuffizienz (minimal) und ein Morbus Addison vor. Die Diagnose einer Influenza-A-Infektion mittels PCR wurde aufgrund einer Lungenbiopsie durch die Rechtsmedizin nachträglich gestellt.

Bei 2 Patienten traten bleibende Defekte auf (1x Verstärkung einer vorbestehenden BPD, 1x Hirnorganisches Psychosyndrom), bei 7 weiteren wurden mögliche bleibende Defekte angegeben (2x eine pulmonale Verschwärtung, 2x neurologische Sequelae, 3x andere).

Diskussion:

Die insgesamt niedrige Fallzahl von 20 intensivstationspflichtigen Influenza-Fällen in den 3 Saisons 2005-2008 liegt unter der Erwartung. Mögliche Ursachen könnten sein:

- a) Influenza-Infektionen bei hospitalisierten Kindern werden oftmals nicht diagnostisch untersucht und klinisch erkannt,
- b) methodische Untererfassung diagnostizierter Influenza-Fälle (geringer Bekanntheitsgrad von ESPED auf pädiatrischen Intensivstationen),
- c) schwache bzw. moderate Influenzasaisons in den Erhebungsjahren (www.influenza.rki.de/agi).

Schlussfolgerung:

- Schwerwiegende Influenza-assoziierte Komplikationen und Todesfälle waren insgesamt selten (saisonale Inzidenz 0,05/100.000 Kinder <17 Jahren); etwa die Hälfte betraf Kinder und Jugendliche ohne prädisponierende Vorerkrankungen.
- Die Umsetzung der bestehenden Impfeempfehlung für Risikogruppen hätte 40-50% der beobachteten schweren Fälle möglicherweise verhindern können.
- Die Studie zeigte erstmals auch für Deutschland Influenza-Pneumonien und sekundäre bakterielle Infektionen als schwere Influenza-assoziierte Komplikationen.
- Influenza wird als Ursache meist zu spät erkannt; die Behandlung mit Oseltamivir wurde meist erst mehrere Tage nach Symptombeginn begonnen.
- Obwohl das ESPED-System zur Erfassung vieler anderer seltener pädiatrischer Erkrankungen ein sehr hilfreiches Instrument ist, war es – vermutlich aufgrund der

strukturellen Besonderheiten der Intensivstationen – für die Erfassung schwerwiegender Influenza-assoziiertes Komplikationen nicht optimal geeignet.

Ausblick:

Die ESPED-Influenza-Erhebung wurde nach der Saison 2007/2008 abgeschlossen. Zur weiteren Abschätzung der Untererfassung ist eine prospektive Studie mit Influenza-Screening in einer begrenzten Zahl pädiatrischer Intensivstationen in Planung.

Finanziell unterstützt wird die Studie durch Novartis Behring, Marburg.

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

Juvenile Dermatomyositis (1.1.2008 – 31.12.2008)

Fragestellung:

Ziel der Studie ist die Bestimmung der Inzidenz der Juvenilen Dermatomyositis (JDM), sowie die Evaluierung der Anwendung der Diagnosekriterien und des Einschlusses moderner bildgebender Verfahren.

Falldefinition:

Alle Kinder/Jugendlichen ≤ 18 Jahre, die aufgrund einer neu manifestierten Juvenilen Dermatomyositis stationär aufgenommen wurden.

Für diesen Bericht wurden alle Meldungen von Januar bis Dezember 2008 ausgewertet. In diesem Zeitraum waren 23 Meldungen zu verzeichnen. Von diesen erhielten wir bislang 15 Rückmeldungen zurück - teilweise unvollständig. Unter den Rückmeldungen befanden sich eine Doppel- und zwei Falschmeldungen.

Somit waren insgesamt 12 Fragebögen für diesen Zwischenbericht auswertbar. Es handelt sich hierbei um 10 gesicherte JDM-Fälle und zwei Verdachtsfälle, davon 11 weibliche und ein männlicher Patient. Im Median waren die Kinder und Jugendlichen bei Diagnosestellung der JDM 7 Jahre alt; der jüngste Patient war 4, der älteste 16 Jahre.

Die folgenden Symptome wurden bei der Juvenilen Dermatomyositis angegeben: Hautveränderungen, z.B. Heliotropes Exanthem im Gesicht (n=1), Gottronpapeln (n=44), Periorbitale Ödeme (n=2). Bei 10 der Patienten bestand eine proximale Muskelschwäche, bei 9 Muskelschmerzen. Drei der Patienten hatten Gelenkkontrakturen, 2 eine Arthritis. Bei keinem Patienten wurde eine Herzbeteiligung diagnostiziert, 2

hatten eine Lungen- und eine gastrointestinale Beteiligung. 3 Patienten litten unter einer Dysphonie. Kein Patient hatte eine Verkalkung. Ein auffälliger augenärztlichen Befund wurde bei 2 Patienten festgestellt.

Die Diagnosekriterien nach Bohan und Peter erfüllten 10 von 12 Patienten. Bei allen 10 Patienten wurde die Diagnose als etabliert beurteilt. Von den klassischen Diagnosekriterien waren folgende Kriterien untersucht und erfüllt: Eine proximale Muskelschwäche lag bei 10/12 Patienten vor. Charakteristische Hauterscheinungen lagen bei 11/12 Patienten vor. Typische Laborveränderungen lagen bei 11/12 Patienten vor. Eine Elektromyographie erfolgte bei 4 Patienten und war in 3 Fällen diagnostisch. Eine histologische Diagnosesicherung wurde bei 5 Patienten vorgenommen und war bei allen Patienten positiv.

Zusätzlich zu den klassischen Diagnosekriterien erfolgte bei 8 Patienten eine sonografische Untersuchung. Diese ergab bei 5/8 Patienten einen auffälligen Befund. Bei sieben Patienten erfolgte eine MRT-Untersuchung, die bei 5 von 7 Patienten einen pathologischen Befund ergab.

5 von 12 Patienten wurden zunächst mit einer Corticosteroidstoßtherapie versorgt. Als weitere Begleittherapie kamen Prednisolon (4/12), Prednison (5/12), MTX (7/12), Cyclosporin A (1/12) und NSAR (1/12) zum Einsatz.

Fazit:

In einem Zeitraum von 12 Monaten gab es 23 bei ESPED gemeldete JDM-Fälle auf 21 Kliniken verteilt, von denen 12 ausgewertet werden konnten.

Die Fallzahlen sind für eine sinnvolle Auswertung deutlich zu gering. Auch nationale Therapiestudien sind aufgrund dieser Fallzahl wenig sinnvoll. Eine Beteiligung an internationalen Studien ist zu empfehlen.

Studienleiter: Prof. Dr. Gerd Horneff, Zentrum für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Asklepios-Klinik Sankt Augustin, Arnold-Janssen-Str. 29, 53757 Sankt Augustin, G.Horneff@Asklepios.com

Anaphylaxie nach Impfungen (1.6.2008 – 31.12.2008)

Hintergrund:

Anaphylaxie ist die schwerste Form einer akuten immunologischen Reaktion und ist gekennzeichnet durch die Beteiligung mehrerer Organsysteme und durch ein rasches Voranschreiten der Symptome. Vor allem infolge einer Beteiligung des kardiorespiratorischen Systems kann sich ein lebensbedrohlicher Notfall entwickeln, der dringender Therapie bedarf. Während der klassische Anaphylaxiebegriff sich auf eine IgE-vermittelte Sofortreaktion vom Typ I nach Gel/Coombs bezog und gegenüber „anaphylaktoide“ (nicht IgE-vermittelte) Reaktionen abgegrenzt wurde, unterscheiden

neuere Anaphylaxiedefinitionen terminologisch nicht mehr zwischen diesen pathogenetischen Konzepten.

Da es keine eindeutigen routinetauglichen Labormarker gibt, lässt sich Anaphylaxie nur anhand klinischer Kriterien fassen und einige solche Definitionen wurden entwickelt. Viele Publikationen zum Thema legen allerdings gar keine eindeutigen Falldefinitionen zugrunde, sondern beschränken sich auf die vermeintlich eindeutige Beschreibung der Symptomkonstellation. Diese kann Symptome fast aller Organsysteme umfassen, wobei kutane Veränderungen wie Urtikaria und Angioödem wohl am spezifischsten sind, allerdings in den schwersten Fällen auch fehlen, bzw. gegenüber Kreislaufsymptomen erst mit Verzögerung auftreten können.

Potentielle Bedeutung bezieht Anaphylaxie als Komplikation nach Impfungen u.a. dadurch, dass einerseits im Falle einer unmittelbaren zeitlichen Koinzidenz die kausale Zuordnung, verglichen mit anderen unerwünschten Wirkungen, eindeutiger sein kann, und zugleich Anaphylaxie eine der wenigen absoluten Kontraindikationen für die Verabreichung eines Impfstoffes darstellt. Allerdings ist Anaphylaxie als unerwünschtes Ereignis nach Impfungen äußerst selten und daher in prospektiven Untersuchungen kaum zu erfassen. Existierende Schätzungen zur Häufigkeit basieren auf passiven Meldungen und lassen eine Inzidenz zwischen 1-10/1.000.000 Impfungen erwarten.

Passive Meldesysteme können zur unvollständigen Erfassung der Häufigkeit bestimmter Ereignisse führen. In einer prospektiven ESPED-Erhebung wurde nun die aktive Erfassung von stationären Behandlungsepisoden wegen Anaphylaxie nach Impfung durchgeführt, um sowohl das klinische Symptomspektrum als auch die Häufigkeit mit größerer Genauigkeit zu bestimmen. Dabei kommt eine einheitliche Falldefinition zum Einsatz, die von der „Brighton Collaboration“ entwickelt wurde und von WHO und CDC unterstützt wird. Diese wird nachträglich anhand der vom Melder berichteten Symptome angewendet.

Falldefinitionen:

An ESPED gemeldet werden sollten alle klinischen Diagnosen von Anaphylaxie oder anderer schwerer allergischer Reaktion mit Beteiligung der Atemwege und/oder des Kreislaufsystems, die binnen 48 Stunden nach Impfung auftraten und zu stationärer Behandlung führten. Das Zeitintervall folgt erstens aus der Pathophysiologie der Anaphylaxie, zweitens wird unterstellt, dass kurze Zeit nach Impfung diese als möglicher Auslöser in der Regel erwähnt und dokumentiert wird. Alternative Auslöser des Ereignisses, wie Nahrungsmittel oder Medikamente, sollten ebenfalls dokumentiert werden, was besonders dann relevant ist, wenn der zeitliche Zusammenhang nicht unmittelbar ist. Ereignisse, die länger als 48 Stunden nach Impfung auftreten, können gemeldet werden, sofern eine Impfung vom Kliniker trotz eines längeren Zeitintervalls als möglicher Auslöser eingeschätzt wurde.

Ergebnisse:

Von Juni bis Dezember 2008 wurden 6 Fälle gemeldet. Bei einem Fall lag eine Fehlmeldung vor. Insgesamt sprechen die Meldungen für eine geringe Inzidenz. Die Altersverteilung lag bei 5 Monaten bis 16,3 Jahren. 3 Patienten waren männlich, 2 weiblich, alle Patienten stammten aus Deutschland. Die Behandlungsdauer lag durchschnittlich bei 2,2 Tagen. Bei 2 Patienten lag ein Asthma bronchiale und eine Pollinosis vor. Keiner der Patienten war vor der Impfung krank. Bei allen Patienten war es das erste anaphylaktische Ereignis. Keine trug einen Folgeschaden nach dem Ereignis davon. Bei 4 Patienten traten die Reaktionen nur wenige Minuten nach der Injektion auf, bei einem erst nach 4 Stunden. Vier von fünf Einsendern bewerteten das Ereignis als ein sehr wahrscheinliches Anaphylaxieereignis, einer als wahrscheinliches. Die Impfungen waren 2x FSME (Firma unbekannt), 1x Gardasil®, 1x Encepur®, 1x InfanrixHexa®/Prevenar®. Folgende Therapien wurden durchgeführt (Tabelle 7): Antihistaminika (3/5), Kortikosteroide (4/5), Salbutamol (1/5), Volumentherapie (3/5), Andere (Atrovent/O2) (1/5).

Tabelle 7: Therapien bei Anaphylaxie in Zusammenhang mit Impfungen

Verabreichungsmodus	i.m.	i.v.	s.c.	p.r.	p.o.	inh. /neb
Antihistamin		2			1	
Kortikosteroide		3		1		
Salbutamol						1
Volumentherapie		3				
Andere: Atrovent/O2						1

Folgende Symptome traten auf: Bei einem Patient (1/5) trat eine Hypotension auf, bei einem eine Tachykardie (1/5) und bei 2 Patienten eine Bewusstseinstörung. Keiner der 5 Patienten hatte eine kapilläre Füllungszeit >3 Sekunden und ein vermindertes zentrales Pulsvolumen.

Bei einem Patienten trat eine Urtikaria und Juckreiz auf (1/5), bei einem weiteren Urtikaria lokalisiert an der Einstichstelle (1/5) und bei 2 Patienten ein Angioödem (2/5). Ein Patient litt unter roten und juckenden Augen. Zwei Patienten zeigten eine Tachypnoe (2/5), ein Patient einen Bronchospasmus (1/5), ein Patient einen persistierenden trockenen Husten (1/5), zwei Patienten ein Engegefühl im Hals (2/5), ein Patient Zyanose (1/5), ein Patient Atemnot ohne Giemen oder Stridor (1/5) und ein Patient Niesen/Rhinorrhoe (1/5).

Keiner der Patienten wies einen Stridor, eine erkennbare Schwellung der oberen Atemwege, verstärkten Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, Einziehungen oder eine anstoßende Atmung auf.

Von den 5 Patienten zeigten 4 Übelkeit und 2 Erbrechen. Keiner der Patienten hatte Durchfall oder Bauchschmerzen.

Fazit:

Seit Juni 2008 findet eine ESPED-Datenerhebung zum Thema „Anaphylaxie nach Impfungen“ statt. Bisher sind diesbezüglich nur sehr wenige Meldungen eingegangen, was möglicherweise an der geringen Inzidenz des Ereignisses liegen kann.

Aufgrund der geringen Fallzahlen können bisher noch keine wirklichen Rückschlüsse bzgl. Risikofaktoren, Symptome und Behandlung geschlossen werden. Zwei Fälle (wahrscheinlich zwei Geschwister mit ähnlichen Risikoprofil mit Asthma und Allergien), die einen FSME-Impfstoff erhalten haben (leider keine Angabe des Herstellers), reagierten ähnlich auf den Impfstoff. Es kann daher sowohl durch die allergische Prädisposition, als auch durch die Charge bedingt zu einem anaphylaktischen Ereignis gekommen sein. Insgesamt traten keine schweren Kreislaufreaktionen auf, zweimalig trat ein generalisiertes Angioödem auf und sehr unterschiedliche respiratorische Symptome. Häufig kam es zum Auftreten von Übelkeit gefolgt von Erbrechen. Die Bestimmung der Mastzell-Tryptase scheint nicht regelhaft durchgeführt zu werden.

Die weiteren Beobachtungsmonate werden dabei helfen, sowohl das klinische Symptomspektrum als auch die Häufigkeit mit größerer Genauigkeit zu bestimmen.

Studienleitung: Dr. T. Tenenbaum, Prof. Dr. H. Schrotten, Universitätsklinikum Mannheim, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Infektiologie, Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim,
Tobias.Tenenbaum@kikli.ma.uni-heidelberg.de

Asthma-Todesfälle und lebensbedrohliche Asthmaanfälle im Kindes- und Jugendalter (1.1.2008 - 31.12.2008)

Für das Jahr 2008 gingen bei der ESPED-Zentrale 28 Meldungen ein. Nach Abzug von 11 Falschmeldungen und zwei Doppelmeldungen lagen 15 auswertbare Fragebögen lebensbedrohlicher Asthmaanfälle bzw. obstruktiver Bronchitiden mit Beatmungspflichtigkeit vor. Todesfälle wurden nicht gemeldet.

Die Kinder mit lebensbedrohlichem, beatmungspflichtigem Asthmaanfall bzw. obstruktiver Bronchitis (8 Knaben, 7 Mädchen) waren im Durchschnitt 7,9 Jahre alt (20 Monate bis 15 Jahre): 7 der 14 Kinder waren jünger als 6 Jahre, 1 Kind zwischen 6 und 10 Jahre, 7 Kinder gehörten zu der Altersgruppe zwischen 10 und 16 Jahren. Atemwegsinfektionen bestanden bei 7 von 15 Patienten mit lebensbedrohlichen Asthmaanfällen; bei 6 Patienten konnte keine Angabe über potentiell auslösende Faktoren gemacht werden, bei 1 Patient bestand Allergenexposition; bei 1 Patient trat die Symptomatik 2 Monate nach Absetzen einer antiinflammatorischen Dauertherapie ein.

In der Gruppe der 15 beatmungspflichtigen Patienten war 7 Kindern zuvor eine antiinflammatorische Dauertherapie mit einem inhalativem Kortikosteroid (ICS) teilweise

mit Montelukast-„add-on“-Therapie ärztlich verordnet worden, bei 3 dieser Patienten in Kombination mit einem langwirksamen beta-Sympathomimetikum (LABA). Bei 4 der 7 Patienten mit ICS-Verordnung bestand ärztlicherseits der Verdacht auf eine schlechte Compliance.

Unter den 8 Patienten ohne jegliche Dauertherapie war bei 3 Patienten ein Asthma bronchiale bekannt, bei 2 Patienten waren bereits rezidivierende obstruktive Bronchitiden aufgetreten, bei 3 Patienten bestanden zuvor noch nie obstruktive Bronchitiden oder Asthmasymptomatik.

6/15 Patienten erhielten zum Zeitpunkt des akuten Ereignisses eine alleinige inhalative Therapie mit einem kurzwirksamen Beta₂-Sympathomimetikum.

Im Vergleich zu der Voruntersuchung vor 10 Jahren, als pro Jahr ca. 5 Asthmatodesfälle und 15 lebensbedrohliche Asthmaanfälle gemeldet wurden, gab es 2008 eine etwa gleiche Anzahl an Fallmeldungen beatmungspflichtiger Fälle. Der Verzicht auf eine antiinflammatorische Dauertherapie bei rezidivierender Asthmasymptomatik (2008 in ca. 50% der Fälle anzunehmen) stellt sich weiterhin als ein Risikofaktor für lebensbedrohliche Ereignisse dar. Der Rückgang der Asthmatodesfälle (vorausgesetzt, dass die Ergebnisse nicht auf nachlassende Meldefreudigkeit zurückzuführen sind) ist als eine positive Entwicklung zu sehen.

Studienleiter: Frau Prof. Dr. A. Schuster, Dr. M. Wisbauer, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Kinderkardiologie und Pneumologie, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf,
Schuster@med.uni-duesseldorf.de, matthias.wisbauer@med.uni-duesseldorf.de

Pseudotumor cerebri (PTC) – Idiopathische intrakranielle Hypertension (IIH) (1.1.2008 – 31.12.2008)

Die idiopathische intrakranielle Hypertension (IIH) gilt als eine im Kindes- und Jugendalter relativ seltene Erkrankung. Schätzungen gehen von einer Jahresinzidenz von 0,9 auf 100.000 Kinder aus. Valide erhobene epidemiologische Daten fehlen jedoch in der Pädiatrie.

Vom 1.1.2008-31.12.2008 wurden die Erstmanifestationen und Rezidive der pädiatrischen Fälle von IIH erfasst. Neben der Erfassung der klinischen Daten (u.a. Alter, Geschlecht, initiale Symptomatik, Druckwerte, begleitende Grunderkrankungen) wurden Fragen der Methodik der Diagnosestellung sowie die gewählte Therapie erfasst. Das längerfristige Outcome wird Inhalt einer zweiten Studienphase Ende 2009 sein. Mit Stand vom 7.6.2009 werden ausgewertete Daten aus dem Jahr 2008 wiedergegeben.

Insgesamt sind 86 Meldungen eingegangen. Davon 2 Fehl- und 1 Doppelmeldung. Fünf Meldungen wurden zurückgezogen wegen eindeutig organischer Ursachen der

intrakraniellen Hypertension. Ein Fall musste retrospektiv als sekundär (Folge eines spinalen Tumors) von der Auswertung ausgeschlossen werden.

19 Bögen sind bisher nicht zurückgesandt worden. 58 Bögen konnten bis jetzt ausgewertet werden.

Signifikante regionale oder jahreszeitliche Häufungen fanden sich nicht.

Das mittlere Alter lag bei 10,1 Jahre (6 Monate bis 17 ½ Jahre). Elf Kinder (6 männlich, 5 weiblich) waren < 6 Jahre alt, davon 2 Säuglinge. 16 waren zwischen 6-9 Jahre alt (8 männlich, 8 weiblich). 31 Patienten waren ≥10 Jahre alt, im folgenden als pubertäre Patienten bezeichnet. 22 der pubertären Patienten waren Mädchen. Somit zeigt sich hier im Gegensatz zu den übrigen Altersgruppen eine deutliche Mädchenwendigkeit.

Auch fällt eine deutlich erhöhte Inzidenz von Adipositas und Übergewicht in der Gruppe der pubertären Patienten auf. 24 Patienten dieser Gruppe zeigten einen BMI oberhalb der 90er Altersperzentile, mit einem Maximalwert von 46 kg/m².

Die mit Abstand häufigste Primärsymptomatik waren Kopfschmerzen (n=36), oft mit uncharakteristischen Augenschmerzen assoziiert. Als zusätzliche Hirndruck-Zeichen wurden bei 3 Patienten nächtliche Kopfschmerzen und bei 3 Patienten Nüchternerebrechen angegeben.

15 Patienten gaben entweder subjektiv Doppelbilder an und/oder zeigten eine Abducensparese. 10 Patienten zeigten eine objektivierbare Visusminderung. 8 Patienten klagten über subjektive, aber nicht objektivierbare diffuse Sehstörungen. Aus 2 Kliniken wurden pathologische Sonographie-Befunde des N. Opticus als wegweisend und als Verlaufsparese beschrieben. In 2 Fällen bestand ein pulsatiler Tinnitus.

50 Patienten zeigten eine Stauungspapille. Diese fiel bei 4 Patienten im Rahmen einer Routineuntersuchung auf. 6 Patienten hatten trotz signifikant erhöhter Druckwerte keine Stauungspapille. Bei den 2 Säuglingen fand sich erwartungsgemäß keine Stauungspapille.

Der Liquoröffnungsdruck lag im Mittel bei 40 cm H₂O (19-100 cm). Bei 28 Patienten wurde die Lumbalpunktion in (Anlago)sedierung durchgeführt. Zur Anwendung kamen: Vollnarkose (ohne nähere Angabe), Propofol, Ketamin plus Midazolam, Midazolam, Midazolam plus Dipidolor, Propofol plus Midazolam.

Auch im Säuglings- und Kleinkindalter wurden Druckmessungen ohne Sedierung durchgeführt.

Therapeutisch kam in 12 Fällen die alleinige oder mehrfache (maximal 2x) Druckentlastung mittels Liquorpunktion zur Anwendung. Dabei wurde in 2 Fällen im Verlauf doch noch eine medikamentöse Therapie begonnen. 44 Patienten wurden auf Acetazolamid eingestellt (Maximaldosierung zwischen 6,4 und 44 mg/kg/d). Des Weiteren kamen Kortikosteroide, Topiramat und Furosemid in Einzelfällen zur Anwendung. In 3 Fällen wurde im Rahmen der bildgebenden Diagnostik eine Sinusvenenthrombose/-stenose als Ursache der IIH gefunden. In einem dieser Fälle wurde erfolgreich ein Stent eingesetzt. Die beiden anderen Fälle zeigten bisher eine Remission nach Druckentlastung mittels LP.

2 Patienten entwickelten eine IIH im Rahmen einer Wachstumshormontherapie. Ein Patient erhielt vor Manifestation Tetracycline, einer Ciclosporin. Bei 11 Patienten bestand ein zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten des IIH und Infekten (Sinusitis, Otitis media, Mastoiditis, Pneumonie). Bei 2 Patienten ist eine Anämie dokumentiert (autoimmunhämolytisch, Eisenmangel).

Das langfristige Outcome der Patienten sowie die Aufarbeitung von Rezidiven wird im Rahmen einer zweiten Studienphase Ende 2009 analysiert werden.

Fazit:

- Die Häufigkeit des Pseudotumor cerebri im Kindesalter entspricht in etwa der der pädiatrischen Sinusvenenthrombose.
- Chronische Cephalgien und unterschiedliche Formen von Sehstörungen sind häufigste Leitsymptome der IIH.
- Es gibt gut dokumentierte Fälle einer IIH ohne Stauungspapille.
- Die IIH betrifft prinzipiell jede pädiatrische Altersgruppe, wobei pubertäre Patienten häufiger betroffen sind.
- Wichtigste Risikofaktoren scheinen im Jugendalter die Adipositas und das weibliche Geschlecht zu sein. Dies gilt nicht in der Altersgruppe der präpubertären Patienten.
- Verschiedene weitere Komorbiditäten wurden benannt, deren Kausalität unklar ist (Infekte, Medikation, Vitamin-D-Mangel, Hypo-/Hyperthyreose).
- Eine Sinusvenenthrombose/-stenose kann Grundlage für eine IIH sein.
- Es fehlt ein standardisiertes Vorgehen zur Sedierung bei LP zur Druckmessung. Ein erheblicher Störeinfluss durch Medikation (Ketamin) oder mangelnde Sedierung (Säuglinge, Kleinkinder) muss befürchtet werden.
- Es fehlt ein standardisiertes therapeutisches Vorgehen sowohl bezüglich Auswahl wie auch Dosierung der gewählten Medikamente. Hier könnten Outcome-Daten zukünftig aufschlussreich sein.

Studienleiter: Dr. D. Tibussek, Dr. F. Distelmaier, Universitätsklinikum Düsseldorf, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Allgemeine Pädiatrie, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf, tibussek@klinikum-lev.de, Distelmaier@med.uni-duesseldorf.de

**Nicht-bakterielle Osteitis (NBO) bei Kindern und Jugendlichen
(1.1.2008 – 31.12.2008)**

Seit Juli 2006 werden über ESPED Kinder mit der erstmaligen Diagnose einer nicht-bakteriellen Osteitis (NBO) bzw. einer CRMO (Chronisch rekurrenden multifokalen Osteomyelitis oder einem SAPHO-Syndrom (Synovitis, Akne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis) erfasst. Insgesamt gingen im Jahr 2008 74 Meldungen ein, wovon bei 69 Kindern ein Fragebogen ausgefüllt wurde. 9 dieser Meldungen stellten sich als falscher Karteneintrag (n=2), Doppel- (n=1) und Fehlmeldungen (n=6) heraus, letztere entweder andere Diagnosen (ALL, Patellaschmerzsyndrom, bakterielle Osteomye-

litis), Kinder ohne radiologischen Nachweis einer Knochenläsion oder mit Diagnose außerhalb des Erhebungszeitraumes. Somit lagen für 2008 insgesamt 60 Fragebögen vor.

Das mittlere Alter der Kinder war 11,3 Jahre (SD 3,2; Bereich 2,9-17,4 Jahre). Etwa drei Viertel der Kinder waren Mädchen. Eine erstmalige Behandlung der NBO-assoziierten Beschwerden hat im Median 1,8 Monate vor Diagnose stattgefunden, bei 15 Kindern mehr als 7 Monate und bei 6 Kindern mehr als 2 Jahre vorher. Begleitende Hauterscheinungen (Akne, Pustulose, Psoriasis) wurden bei 10 Kindern berichtet.

Bei 21 Kindern wurde nur ein Knochenherd, bei 14 wurden 2 Herde, und bei 25 Kindern 3 bis 8 Herde (Median 2 Herde) mittels konventionellem Röntgen, MRT oder Szintigraphie nachgewiesen. Die Metaphysen von Femur/Tibia/Fibula (n=19 Kinder) und Wirbelkörper (n=12) waren am häufigsten betroffen. Bei 25 Kindern wurde eine Knochenbiopsie mit histologischer/bakteriologischer Untersuchung durchgeführt. 31 Kinder erhielten vor oder nach der Diagnose „NBO“ Antibiotika. Bei 11 der 60 Kinder wurden Komplikationen angegeben: 5 Hyperostosen, 3 Wirbelkörperfrakturen, bei 2 Kindern zeigte sich eine konsekutive Skoliose $>10^\circ$, sowie jeweils ein Kind mit Beinlängendifferenz, herdnaher Arthritis und Schmerzverstärkungssyndrom.

Fazit:

Die Alters- und Geschlechtsverteilung ist unverändert zu den beiden Vorjahren und entspricht den bislang publizierten Daten. Der beobachtete Anteil an unifokalen Knochenläsionen (35%) hat leicht zugenommen. Dies könnte dafür sprechen, dass das Krankheitsbild inzwischen bekannter ist und die Diagnose auch in dieser Gruppe der Patienten früher in Erwägung gezogen wird. Bei über 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 weiterhin eher hoch.

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

Nachblutungen nach Adenotomie/Tonsillektomie im Kindesalter (1.1.2007 – 31.12.2008) (Vorläufige Endauswertung)

Problemstellung:

Erfassung von Inzidenz, Schwergrad, Ursache und Therapie von Blutungen nach HNO-Eingriffen im Kindesalter unter Berücksichtigung der präoperativen Diagnostik und Anamnese.

Methode:

Monatliche Fallerfassung in allen deutschen Kinderkliniken und den HNO-Abteilungen in Bayern und Niedersachsen durch die „Erhebungseinheit für seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland“ (ESPED). Abgleich der Daten mit AOK, KV und Qualitätszirkeln. Falldefinition: Alter bis 16 Jahre; Nachblutungen, die einer operativen oder medikamentösen Therapie bedürfen oder einer nicht geplanten oder verlängerten Überwachung.

Ergebnisse:

Zwischen 01/2007 und 12/2008 wurden 1069 Meldungen registriert, darunter waren 155 Falsch- und 6 Doppelmeldungen. 159-mal gab es keine Rücksendung/-meldung (Rücklaufquote 85%). 713 Fragebögen konnten in die Auswertung einbezogen werden.

Das Alter der Kinder lag im Median bei 6 Jahren (Range 0-16), davon 369 Jungen. 14 Kinder waren unter 2 Jahren alt (9 AT, 1 TE, 4 AT/TE), davon 4 unter 1 Jahr (2 AT, 2 AT/TE). Gemeldet wurden 169 Blutungen nach AT (davon 30 schwere Blutungen, 1 Todesfall), 253 nach TE (davon 54 schwere Blutungen) und 291 nach AT/TE (davon 80 schwere Blutungen). Trotz normaler Gerinnungsdiagnostik bluteten 108 AT (davon 16 schwer), 179 TE (davon 33 schwer) und 213 AT/TE (davon 65 schwer). Eine präoperativ verlängerte PTT (1-5 Sekunden über Norm) fand sich bei 6/1 AT (leichte/schwere Blutungen), 7/1 TE und 12/2 AT/TE, ohne Gerinnungsdiagnostik bluteten 39/8 AT, 45/8 TE und 53/10 AT/TE. Eine verminderte Thrombozytenzahl (nicht näher quantifiziert) wurde bei 8 Patienten angegeben.

Blutungszeitpunkte:

- Bei den AT traten >80% der Blutungen innerhalb der ersten 24 Stunden auf. Die späteste mit einer AT in Zusammenhang gebrachte Blutung trat 58 Tage nach OP auf.
- Nach TE bzw. AT/TE traten die Blutungen zweigipflig auf: Neben den Blutungen in den ersten 24 Stunden wurden 25% bzw. 38% zwischen dem 6. und 9. Tag (allein 14% am 7. Tag) beobachtet. Die späteste mit TE bzw. AT/TE in Zusammenhang stehende Blutung trat an Tag 35 auf (rezidivierende Blutungen).

Der Tag der OP hatte keinen Einfluss auf die Blutungshäufigkeit, die meisten Operationen wurden dienstags durchgeführt (210), an den übrigen Wochentagen etwa 120. Die Blutungen traten entsprechend dem oben genannten postoperativen Tag auf, wobei 176 Blutungen (20%) am Wochenende gemeldet wurden; hierbei handelte es sich meist um freitags operierte Patienten.

Blutungsursache:

Als Blutungsursachen wurden fast ausschließlich chirurgische Blutungen, Blutungen aus Gefäßstümpfen, aus Restgewebe, Blutungen nach Lösungen der Fibrinbeläge, durch mechanische Reize und Überlastungen oder Infektionen angegeben. Ein Kind

verstarb nach einer AT bei einem „unklaren Anästhesiezwischenfall“ vor der zweiten Nachoperation.

Mitgeteilte vor der OP bekannte Gerinnungsstörungen:

- Ein Kind mit bereits zuvor bekannter leichter Hämophilie A blutete trotz Substitutionsbehandlung leicht,
- bei einem Kind mit bekannter Subhämophilie B wurde eine Behandlung nötig
- zwei Kindern mit bekannten von Willebrand-Syndrom benötigten eine Therapie

Eine Koagulopathie wurde bei 27 Kindern vermutet:

- 4-mal ein Faktor XII-Mangel (sicher nicht ursächlich für Blutung)
- 2-mal eine Fibrinogen-Erhöhung (eher als Ausdruck einer Entzündung zu werten)
- 21 Verdachtsfälle (anamnestische Angaben) für Willebrand-Syndrom; in der Hälfte der Fälle gab es familiäre Hinweise auf ein vWS, 1-mal ursächlich Hyperfibrinolyse, 2-mal eine Thrombozytopathie, 8-mal eine Thrombozytopenie, 1-mal Antikörper gegen ADAMST13, 1-mal eine Vaskulitis, 1-mal eine Gefäßmalformation und 1-mal ein Protein Z-Mangel. Nur über eine präoperative PTT-Verlängerung, die ansonsten nicht weiter abgeklärt war, sind 2 Kinder aufgefallen.

Therapie der Blutungen:

439 Kinder (62%) wurden nachoperiert, 33 Kinder erhielten eine Bluttransfusion, 6 Kinder FFP. 20 Kinder wurden mit Minirin behandelt, 6 mit Faktorenkonzentraten. 48 Kinder erhielten Tranexamsäure. Etwa 30% der Patienten wurden nur nachbeobachtet.

91 Kinder wurden auf einer Intensivstation überwacht. Im Median verlängerte sich der stationäre Aufenthalt durch die Blutung um 3 Tage.

Schlussfolgerung:

Endgültige Rückschlüsse auf die Inzidenz von Blutungen nach AT und/oder TE können erst nach Abgleich der Daten mit den Kassen der KV und den Qualitätszirkeln gezogen werden.

Die Bewertung der einzelnen OP-Techniken war nicht Ziel der Studie, so dass hierzu keine Angaben erhoben wurden.

Blutungen traten nach Operationen an verschiedenen Wochentagen in gleicher Häufigkeit auf, wobei 20% der Blutungen am Wochenende durch den Notdienst zu behandeln waren.

Die präoperative Diagnostik mit alleiniger Bestimmung von PTT, Quick und Blutbild kann nach den vorliegenden Daten postoperative Blutungen nicht verhindern. Eine Koagulopathie wird in <3% der Blutungen als ursächlich vermutet, die Anzahl der bestätigten Koagulopathien liegt <1% – wie in der übrigen Bevölkerung.

Studienleiter: Dr. Chr. Bidlingmaier (Studienkoordinator), Dr. von Haunersches Kinderspital, Pädiatrische Hämostaseologie, Lindwurmstrasse 4, 80337 München, christoph.bidlingmaier@med.uni-muenchen.de

Dr. W. Eberl, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Städtisches Klinikum, Holwedestr. 16, 38118 Braunschweig, w.eberl@klinikum-braunschweig.de

Kooperationspartner: Dr. K. Stelter, Universitätsklinikum München, HNO-Klinik, Marchioninistr. 15, 81366 München, klaus.stelter@med.uni-muenchen.de

Stationär behandelte Komplikationen von Maserninfektionen bei unter 16-Jährigen (1.1.2008 - 31.12.2008)

Hospitalisierungen bei Maserninfektionen bzw. –komplikationen:

Für das Jahr 2008 wurden über die ESPED-Erhebungseinheit 19 Hospitalisierungen aufgrund einer Maserninfektion gemeldet, von denen 2 ausgeschlossen wurden:

- ein Fragebogen war trotz mehrfacher Nachfragen fehlerhaft ausgefüllt und konnte nicht analysiert werden.
- Ein an Masernpneumonie erkranktes Mädchen war bei Krankenhausaufnahme bereits >16 Jahre alt (Ausschlusskriterium).

Von den verbleibenden 17 Kindern und Jugendlichen (9 weiblich, 8 männlich) wurden 15 wegen einer akuten Masern-Infektion und 2 aufgrund einer erstmalig diagnostizierten subakuten sklerosierenden Panenzephalitis (SSPE) als Masern-Spätkomplikation hospitalisiert. Der Altersmedian lag bei 9 Jahren (Range von 0,1 bis 15 Jahre). 14 Kinder waren deutsche Staatsangehörige, 1 Kind besaß eine andere Nationalität. Bei zwei Kindern fehlten hierzu die Angaben.

12 Kinder wurden primär auf Grund einer Maserndiagnose bzw. einer postinfektiösen Masern-Komplikation stationär aufgenommen, bei weiteren 4 Kindern stellte sich die Diagnose erst während des Klinikaufenthaltes heraus. Bei einem Kind wurden keine Angaben zur Aufnahmediagnose gemacht. Bei 14 Kindern wurde eine labordiagnostische Bestätigung der Masernerkrankung durchgeführt, meist serologisch, aber auch mittels PCR aus Rachenabstrich und Urin bzw. Liquor.

Die durchschnittliche Dauer des Krankenhausaufenthaltes betrug 8 Tage (Median: 5 Tage).

Nur 2 der 17 Kinder waren gegen Masern geimpft: eines der beiden Kinder erhielt die Impfung als postexpositionelle Prophylaxe, erkrankte jedoch am darauffolgenden Tag an Masern. Das 2. Kind war ein an SSPE erkranktes Kind, das nach einer inapparenten Maserninfektion im Säuglingsalter regulär 2 Dosen MMR-Impfung erhielt.

Masernkomplikationen:

7 Kinder wurden primär wegen einer Masernkomplikation aufgenommen: 1 Enzephalitis, 3 Bronchopneumonien, 1 bakterielle Superinfektion (Phlegmone) der Oberlippe, 2 als Masern-Spätkomplikation zu betrachtende SSPE-Fälle.

Unter der Kategorie „Erkrankungssymptome“ wurde bei nahezu allen gemeldeten Kindern Fieber (n=15) genannt, zusätzlich wurden häufig Nahrungs- bzw. Trinkverweigerung (n=8) und 2-mal Atemstörungen angeführt. Als weitere Symptome wurden Konjunktivitis (n=3), Erbrechen und Durchfall (n=2), Husten mit nachfolgender Bindehautseinblutung am Auge, Nasenbluten, Müdigkeit und Wesensveränderung,

Schreiattacken, Hyponatriämie, Leukopenie und Thrombozytopenie (je n=1) angegeben.

SSPE-Fälle:

2008 wurden insgesamt zwei SSPE-Fälle gemeldet. Bei diesen Fällen handelt es sich um einen zehnjährigen Jungen und ein zweijähriges Mädchen mit deutscher Staatsbürgerschaft. Beide litten zum Zeitpunkt des Klinikaufenthaltes unter Nahrungsverweigerung, Krampfanfällen und Bewusstseinsstörung, der Junge zusätzlich unter Fieber. Bei beiden Kindern wurden im Liquor Masern-IgG-Antikörper nachgewiesen, was auf eine intrathekale Masern-IgG-Synthese hinwies.

Bei beiden Kindern wurden sowohl eine EEG- als auch eine NMR-Diagnostik durchgeführt. Letztere ergab bei dem Mädchen Signalintensitätserhöhungen. Das Ergebnis der EEG war für beide Kinder pathologisch.

Der zum Zeitpunkt der SSPE-Diagnose 10 Jahre alte Junge hatte mit 12 Monaten eine Masernerkrankung durchgemacht. Ob danach noch eine Masern-Impfung durchgeführt wurde, ist unbekannt.

Das Mädchen infizierte sich vermutlich asymptomatisch im Alter von 5 Monaten bei seiner zu dem Zeitpunkt an Masern erkrankten Mutter. In der Folge erhielt das Kind entsprechend den Impfempfehlungen 2 Masernimpfungen. Seit Mitte 2008 litt das bis zu dem Zeitpunkt unauffällige zweieinhalbjährige Mädchen unter rasch zunehmender neurologischer Symptomatik (Tonusverlust, Gleichgewichtsstörungen, Anfälle), so dass das Kind zur weiteren Abklärung stationär aufgenommen wurde.

Beide in diesem Jahr an SSPE erkrankten Kinder waren zuvor im Säuglingsalter an Masern erkrankt. Die aktuelle Literatur legt ein deutlich höheres SSPE-Risiko für im Säuglingsalter an Masern erkrankte Kinder nahe [1, 2]. Da über ESPED Jugendliche über 15 Jahre und Erwachsene, die an SSPE erkranken, nicht mehr erfasst werden, ist durch unsere Daten keine eindeutige Aussage für diese Altersgruppen möglich, jedoch weisen die Ergebnisse ebenfalls in diese Richtung. Prinzipiell gilt, dass Kinder, die sich im ersten Lebensjahr mit Masern infizierten, noch nicht gegen Masern geimpft sein konnten, da die Impfung erst ab dem 11. Lebensmonat durch die Ständige Impfkommission (STIKO) empfohlen ist. Sie sind somit auf die Herdenimmunität angewiesen.

Fazit:

- Im Jahr 2008 wurden 17 (bzw. 19) Hospitalisierungen von Kindern unter 16 Jahren aufgrund einer Maserninfektion über die ESPED gemeldet. In diesem Zeitraum wurden gemäß der IfSG-Meldepflicht 916 Masern-Erkrankungen in Deutschland gemeldet, von denen 625 unter 15 Jahre alt waren. Die aktuellen ESPED-Daten liegen im Wesentlichen im Bereich der in den Vorjahren seit 2003 registrierten jährlichen Meldungen (2003: 25 Fälle; 2004: 11 Fälle; 2005: 25 Fälle; 2007: 14 Fälle). Eine Ausnahme bildet das Jahr 2006 mit 116 Fällen. Hier spiegeln die Daten in erster Linie die Auswirkungen des großen Masernausbruchs in Nordrhein-Westfalen wider.

- Insgesamt ergaben sich sieben schwere Verläufe (eine Enzephalitis, drei Pneumonien, eine bakterielle Superinfektion (Phlegmone) der Oberlippe und 2 SSPE-Fälle).
- Im Jahr 2008 wurden 2 Kinder mit SSPE, der nicht behandelbaren und letal verlaufenden Spätfolge einer Maserninfektion, gemeldet (10 und 2 1/2 Jahre alt). Dies ist etwas weniger als bisher im Mittel gemessen (MW 2003-2007=3,4 Fälle), entspricht aber den üblichen Schwankungen.
- Die ESPED-Daten von 2008 zu stationär behandelten Komplikationen von Maserninfektionen bei unter 16-Jährigen zeigen, dass Masern nach wie vor zu schweren Komplikationen, sowie zu erheblichen Spätfolgen mit Todesfolge führen können.
- Kinder, die sich im ersten Lebensjahr mit Masern infizierten, konnten noch nicht gegen Masern geimpft sein, da die Impfung erst ab dem 11. Lebensmonat durch die Ständige Impfkommission (STIKO) empfohlen ist. Sie haben nach der derzeitigen Datenlage ein höheres Risiko als Spätkomplikation SSPE zu erleiden. Diese Altersgruppe ist somit besonders auf die Herdenimmunität innerhalb einer ausreichend geimpften Population angewiesen. Diese Tatsache unterstreicht erneut die Bedeutung einer hohen Durchimpfungsrate in der Bevölkerung.

Literatur:

- 1.) Bellini WJ et al. Subacute sclerosing panencephalitis: more cases of this fatal disease are prevented by measles immunization than was previously recognized. J Infect Dis 2005;192(10):1686–1693
- 2.) Arenz S, Liebl B, Wildner M. Erhöhtes Risiko für SSPE nach Maserninfektion im ersten Lebensjahr. Kinderärztliche Praxis 2006;77:29-31

Studienleiter: Frau Dr. M.-S. Ludwig, Frau K. Schönberger, Priv.-Doz. Dr. M. Wildner, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, 85762 Oberschleißheim, Maria-Sabine.Ludwig@lgl.bayern.de

All unseren aktiven Partnern in den Kliniken und Praxen 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, einen solchen Jahresbericht vorzulegen.

Anhang

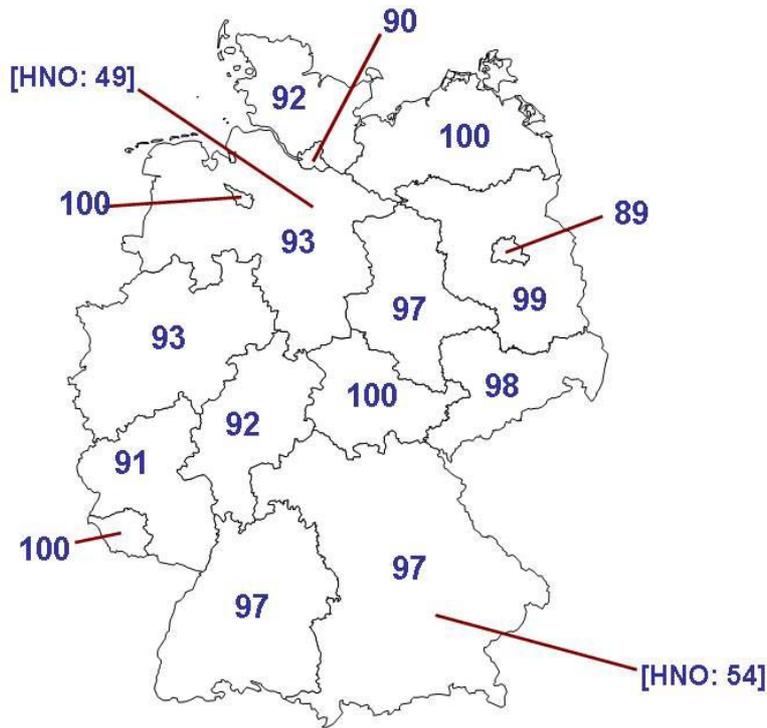


Abb. 1: Regionale Verteilung der Meldekarten-Rücksendung für 2008 [%]

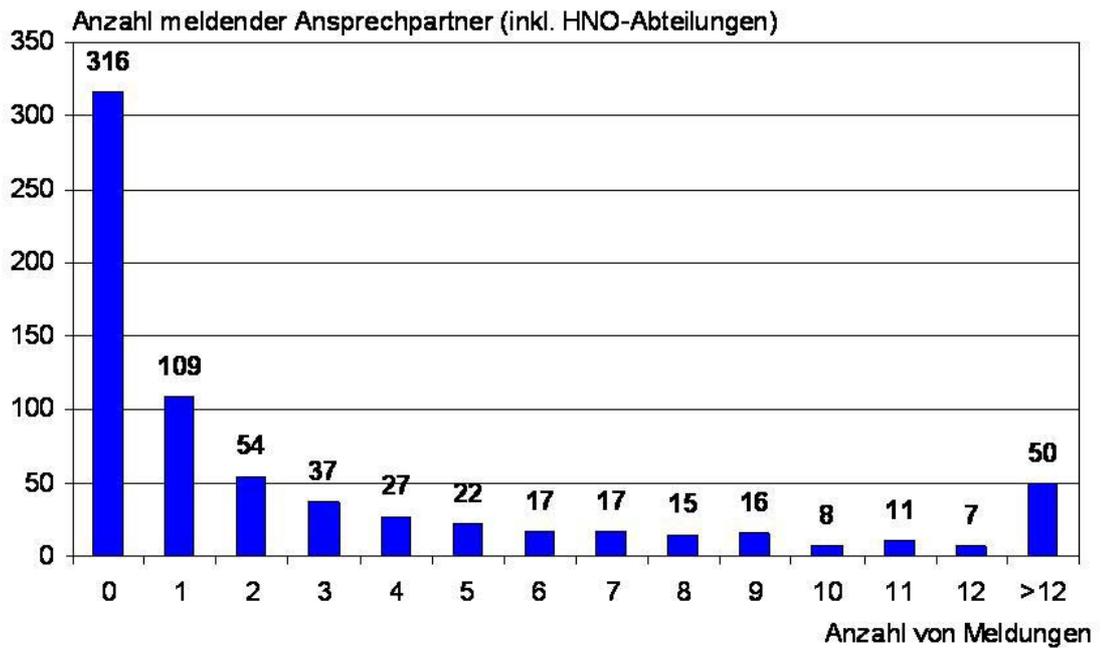


Abb. 2: Meldeaufwand im Jahr 2008

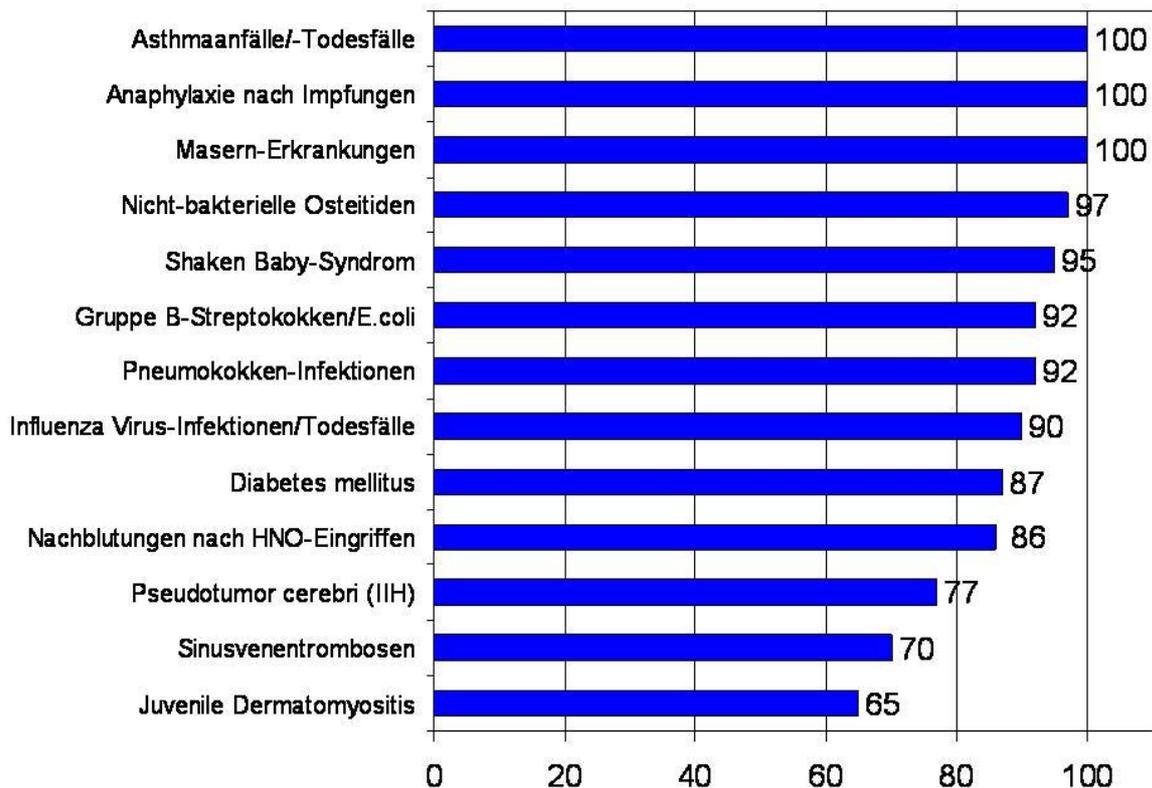


Abb. 3: Fragebogen-Rückläufe 2008 [%]

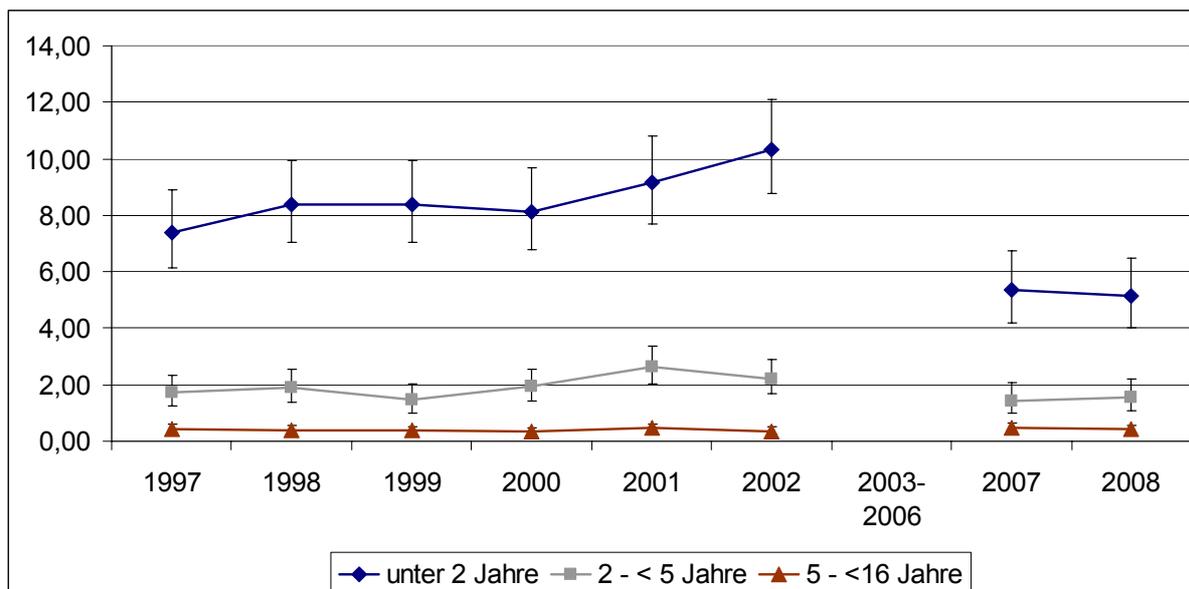


Abb. 4: Altersspezifische Melderaten für invasive Pneumokokkenerkrankungen in Deutschland (pro 100.000 Bevölkerung) mit entsprechendem 95%-Konfidenzintervall