



Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland

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

ESPED-Jahresbericht 2012¹

A. Bialkowski, J. Gärtner, G. Giani, W. Haas,
P. Henneke, A. Jakob, S. Kölker, R. von Kries,
J. Liese, C-F. Poets, T. Schaible, M. Wabitsch
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 Frau Prof. Dr. U. Felderhoff-Müser (Essen, Vorsitzende), Prof. Dr. G. Giani (Düsseldorf), Prof. Dr. U. Göbel (Düsseldorf), Prof. Dr. Chr. Ohmann (Düsseldorf), Frau Priv.-Doz. Dr. A. Queißer-Wahrendorf (Mainz), Priv.-Doz. Dr. O. Wichmann (Berlin), Prof. Dr. S. Wirth (Wuppertal)

Ganz herzlichen Dank all unseren Ansprechpartner in den Kliniken und all denen, die die Erhebungsbögen bearbeitet haben, für die gute und langjährige Zusammenarbeit. Nur durch diese gemeinschaftliche Leistung ist es wieder möglich gewesen, bei mehreren seltenen Krankheiten neue Erkenntnisse zu generieren und diese der wissenschaftlichen Öffentlichkeit zugänglich zu machen. Die von den Studiengruppen erzielten Ergebnisse belegen diese erfolgreiche Zusammenarbeit.

Inhaltsverzeichnis

Kurzberichte der Studienleiter zu ihren Studienfragen:

Pierre Robin-Sequenz und assoziierte Syndrome im 1. Lebensjahr	4
Neu diagnostizierte Harnstoffzyklusdefekte bei Patienten unter 16 Jahren	6
Vorkommen und Management von nichttuberkulösen Mykobakteriosen	8
Extreme Adipositas (BMI $\geq 99,9$. Perzentil nach Kromeyer-Hauschild)	12
Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2	16
Invasive Infektionen durch Streptococcus pneumoniae (Pneumokokken)	18
Symptomatische CMV-Infektionen im 1. Lebensjahr	21
Neonatales Lungenversagen, das additive Therapie notwendig macht	24
Multiple Sklerose	27
Kawasaki-Syndrom bei Kindern unter 5 Jahren	30
Kongenitaler Chylothorax	33
Parapneumonische Pleuraempyeme bei Kindern und Jugendlichen.....	36
 <i>Bericht der ESPED-Geschäftsstelle für das Jahr 2012.....</i>	 41
<i>ESPED-Publikationen der Jahre 2012 und 2013.....</i>	<i>45</i>
<i>ESPED-Informationen</i>	<i>47</i>

Kurzberichte der Studienleiter zu ihren Studienfragen:

Pierre Robin-Sequenz und assoziierte Syndrome im 1. Lebensjahr (1.8.2011 – 31.7.2012)

Als Pierre Robin-Sequenz (PRS) wird klassischerweise die Kombination aus einem zu kleinen und/oder zurückliegenden Unterkiefer mit zurückfallender Zunge (Glossoptose) und daraus resultierender obstruktiver Atmungsstörung bezeichnet. Neben dem zu kleinen/zurückliegenden Unterkiefer sind auch Kollaps bzw. Konstriktionen der Pharynxwände als Ursachen der Obstruktionen beschrieben. Unbehandelt kann die obstruktive Atmungsstörung zu intermittierenden Hypoxämien mit schlechtem Gedeihen, kognitiven Defiziten und Cor pulmonale führen. Die Prävalenz der PRS wird mit 1:8.500-14.000 angegeben. Eine mediane Spalte des Weichgaumens oder des Hart- und Weichgaumens liegt in ca. 60% der Fälle vor. In ca. 50% tritt die PRS nicht isoliert auf, sondern in Assoziation mit weiteren (meist syndromalen) Fehlbildungen. Diagnose- und Therapieverfahren sind extrem uneinheitlich. Die in die Behandlung involvierten Fachdisziplinen variieren. In manchen Zentren wird die Atmungsstörung bei PRS nicht-invasiv (kieferorthopädisch) mit einer speziellen Gaumenplatte und logopädisch-funktionell behandelt, in anderen Zentren kommen chirurgische Therapieverfahren wie Glossopexie, Unterkiefer-Drahtextension oder Osteodistraktion zum Einsatz sowie maschinelle Atmungshilfe, Bauchlagerung und Tracheotomie. Insgesamt ist die Datenlage für sämtliche diese Fehlbildung betreffende Bereiche (Epidemiologie, Diagnostik, Therapie) als schlecht zu bewerten.

Ziel und Fragestellung der Untersuchung:

Hauptsymptomatik und Komorbiditäten, angewandte Diagnostik und deren Ergebnisse, eingeleitete Maßnahmen und Therapien sollen strukturiert erfasst werden. Es soll die Häufigkeit der PRS und der damit assoziierten Syndrome ermittelt werden.

Falldefinition:

Eingeschlossen werden sollen neudiagnostizierte Neugeborene und Säuglinge (0.-12. Lebensmonat), die das definierte *Hauptkriterium und mindestens ein Nebenkriterium* erfüllen. Die mit PRS assoziierten Syndrome (Sequenzen, Komplexe) sind zahlreich und können deshalb nicht in ihrer Gesamtheit genannt werden. Gemeldet werden soll möglichst mit OMIM-Nummer sowie auch unklare Dysmorphiesyndrome mit PRS-artigem Phänotyp.

Hauptkriterium: Unterkieferrücklage (Retrogenie, Mikrogenie, mandibuläre Retrognathie)

Nebenkriterien: Atmungsstörung, Glossoptose (in Rachen verlagerte Zunge), Saug- und Schluckschwierigkeiten, Gedeihstörung, Gaumenspalte, mit PRS-assoziiertem Syndrom

Vorläufige Ergebnisse:

Für das erste Erhebungsjahr von August 2011 bis August 2012 wurden bisher 96 Fälle gemeldet.

Von diesen 96 gemeldeten Fällen erhielten wir 91 detailliert beantwortete Fragebögen zurück. Abzüglich 7 Doppel- und 2 Falschmeldungen konnten davon schließlich 82 Fälle ausgewertet werden.

Von diesen 82 gemeldeten PRS waren 28 isoliert und 28 mit einem Syndrom assoziiert (N=63; nur 63 hatten Angaben hierzu gemacht). Eine Gaumenspalte wurden bei 58 (N=68) Kindern angegeben. Eine kieferorthopädische Behandlung wurde bei 53 Kindern durchgeführt, wovon 34 Kinder eine Trinkplatte erhielten und 19 eine Platte mit velarem Sporn. Bauchlagerung war die am häufigsten gemeldete Therapiemethode (50 Kinder). 3 Kinder wurden tracheotomiert, 2 erhielten eine Drahtextensions-therapie. Die Durchführung funktioneller Therapie (nach Castillo Morales) wurde bei 47 Patienten berichtet.

Schlussfolgerung:

Die Melderate (bezogen auf die Anzahl der zurück gesendeten Postkarten) des ersten Jahres lag bei 95%. Aufgrund der 82 auswertbaren Fälle gehen wir derzeit von einer Inzidenz von ca. 1: 8.080 aus, was im Bereich bereits veröffentlichter Daten hierzu liegt (Bush, Williams 1983; Printzlau, Anderson 2004).

Wie aus den Ergebnissen hervorgeht spielt die chirurgische Therapie in Deutschland zumindest im 1. Lebensjahr nur eine untergeordnete Rolle. Bauchlagerung und kieferorthopädische Therapie mit Gaumenplatten dominieren dagegen die Therapie der Pierre Robin-Sequenz in Deutschland.

Studienleitung:

Prof. Dr. med. Christian-F. Poets, Dr. med. Scarlet Vatlach (Studienkoordination), Neonatologie, Universitätskinderklinik, Calwerstr. 7, 72076 Tübingen, christian-f.poets@med.uni-tuebingen.de, scarlet.vatlach@med.uni-tuebingen.de

Neu diagnostizierte Harnstoffzyklusdefekte bei Patienten unter 16 Jahren (1.7.2012 - 31.12.2012)

Hintergrund:

Der Harnstoffzyklus besteht aus sechs Enzymen und zwei Transportern. Er ist für die Entgiftung von Ammoniak zu Harnstoff verantwortlich. Patienten mit angeborenen Harnstoffzyklusdefekten können sich bereits in der Neonatalzeit mit hyperammonämischen Krisen manifestieren. Die Prognose hängt entscheidend von der frühzeitigen Diagnosestellung und einem raschen Therapiebeginn ab. Es besteht ein hohes Risiko für eine irreversible zerebrale Schädigung. Laut US-amerikanischen Daten (Brusilow et al. 1996) wird für diese Patientengruppe eine kumulative Inzidenz von 1:8.000 Neugeborenen angenommen. Für Deutschland liegen bisher keine zuverlässigen epidemiologischen Daten vor.

Mit dieser Studie bietet sich nun erstmals die Möglichkeit, präzise Daten zur Inzidenz, klinischen Erstmanifestation, Diagnosestellung und zum Kurzzeitverlauf dieser Patienten in Deutschland zu erheben. Zur Berechnung der Inzidenz wird eine Capture/-Recapture-Analyse durchgeführt. Neben monatlichen ESPED-Anfragen an alle Kinderkliniken (Quelle 1) erfolgt eine vierteljährliche Anfrage an alle spezialisierten Stoffwechsellabore in Deutschland (Quelle 2). Eine Parallelerhebung erfolgt zudem in der Schweiz und in Österreich.

Ziele der Studie:

- 1) Ermittlung der Inzidenz von Harnstoffzyklusdefekten in Deutschland.
- 2) Erfassung von Altersverteilung, führenden Symptomen, diagnostischem Prozedere, Therapie, sowie kurzfristigem Outcome bei Erstdiagnose
- 3) Steigerung des Bewusstseins für diese Erkrankungsgruppe

Falldefinition:

Eingeschlossen werden Patienten unter 16 Jahren, bei denen:

- im Rahmen der Abklärung einer Stoffwechselkrise oder einer anderen klinischen Präsentation die Diagnose eines Harnstoffzyklusdefekts neu gestellt wurde.
- im Rahmen einer Familienuntersuchung, einer Pränataldiagnostik oder im "Neugeborenenenscreening" eine Harnstoffwechselstörung nachgewiesen wurde.

Vorläufige Ergebnisse 2012 für Deutschland:

Vom 01.07.2012 bis zum 31.12.2012 wurden aus Kinderkliniken (Quelle 1) 11 Fälle eines neu diagnostizierten Harnstoffzyklusdefekts gemeldet. Die Rücklaufquote der Fragebögen betrug 100%. Nach Abzug von 3 Falsch- und einer Doppelmeldung waren insgesamt 7 Fragebögen auswertbar. Bei den Falschmeldungen hatten sich entweder die initiale Verdachtsdiagnose nicht bestätigt (n=1) oder die Erstdiagnose war bereits vor Studienbeginn erfolgt (n=2). Im selben Zeitraum meldeten die Stoffwechsellabore (Quelle 2) 7 Fälle. Nach Abzug einer Falschmeldung (Erstdiagnose vor Studienbeginn) wurden 6 Fragebögen ausgewertet. Insgesamt erhielten wir damit

aus beiden Quellen 13 auswertbare Fragebögen. 4 Patienten wurden über beide Quellen gemeldet. Somit wurden 9 Patienten mit neu diagnostiziertem Harnstoffzyklusdefekt in die Studie eingeschlossen.

Die Geschlechterverteilung betrug 5:4 (m : w). Bei 7 von 9 Patienten wurde die Diagnose in der ersten Lebenswoche gestellt. Zwei Patienten waren bei Diagnosestellung bereits 6 Jahre alt.

Die Diagnosestellung erfolgte biochemisch und durch Mutationsanalyse. In keinem Fall wurde eine enzymatische Analyse zur Konfirmation durchgeführt.

3 der 7 neonatalen Fälle manifestierten sich mit Enzephalopathie und Krampfanfällen, vier Patienten wurden durch Zusatzuntersuchungen zum erweiterten Neugeborenencreenings identifiziert und waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung asymptomatisch (Bemerkung: Harnstoffzyklusdefekte sind laut Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses keine Zielkrankheiten des Neugeborenencreenings). Ein mit 6 Jahren diagnostizierter Patient zeigte Übelkeit, Abneigung gegenüber proteinreicher Nahrung und akutes Leberversagen. Die klinische Symptomatik des zweiten 6jährigen Patienten wurden nicht berichtet, da es sich um eine Labormeldung handelte.

Diskussion und Schlussfolgerung:

Aufgrund der noch kurzen Studiendauer sind noch keine umfassenden Aussagen möglich, es bleibt der Einschluss weiterer Patienten im restlichen Studienzeitraum abzuwarten. Schon jetzt zeigt sich aber ein ermutigend gutes Kurzzeitoutcome bei den frühzeitig diagnostizierten Patienten.

Basierend auf den epidemiologischen Daten aus den USA erwarteten wir für die ersten 6 Studienmonate eine Meldung von ca. 40 Patienten. Die bisherigen Meldezahlen (9 Patienten) liegen deutlich hinter diesem Wert zurück. Hierfür kommen neben einer tatsächlich niedrigeren Inzidenz in Deutschland auch andere Gründe in Betracht, z.B. eine relevante Zahl noch undiagnostizierter (oder ohne korrekte Diagnosestellung verstorbener) Patienten mit Harnstoffzyklusdefekt.

Die Differenz zwischen den (vorläufigen) deutschen und amerikanischen Daten macht die Notwendigkeit deutlich, Inzidenzen länderspezifisch zu bestimmen und eigene landesweite Erhebungen durchzuführen. Wir danken allen teilnehmenden Kliniken für Ihre Mitwirkung.

Literatur:

- (1) Brusilow SW, Maestri NE. Urea cycle disorders: diagnosis, pathophysiology and therapie. AdvPediatr 1996; 43:127-70

Studienleitung:

Prof. (apl) Dr. med. Stefan Kölker, Univ.-Prof. Dr. med., Prof. h.c. (RCH) Georg F. Hoffmann, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 430, 69120 Heidelberg,
stefan.koelker@med.uni-heidelberg.de, susanne.nettesheim@med.uni-heidelberg.de

Vorkommen und Management von nichttuberkulösen Mykobakteriosen (1.1.2012 – 31.12.2012)

Hintergrund und Ziel:

Nichttuberkulöse Mykobakterien (NTM) können beim Menschen sogenannte Mykobakteriosen (pulmonale Erkrankungen, Lymphadenitiden, generalisierte Erkrankungen sowie Haut- und Weichteilinfektionen) hervorrufen. Das häufigste durch nichttuberkulöse Mykobakterien (NTM) verursachte Krankheitsbild bei Kindern ist die Lymphadenitis (LA) colli. Therapie der Wahl ist die vollständige chirurgische Entfernung der betroffenen Lymphknoten. Weltweit sind nur wenige Studien publiziert, die die langfristige Heilungsrate untersuchen.

Ziel der Studie ist die Erhebung von Informationen zum klinischen Bild und den vorkommenden Mykobakterienspezies sowie dem diagnostischen und therapeutischen Vorgehen. Im Vordergrund steht die Untersuchung des Behandlungserfolgs von NTM-Erkrankungen sechs Monate nach Therapiebeginn in Abhängigkeit vom therapeutischen Ansatz.

Methodik:

Die derzeit durchgeführte Datenerhebung baut auf einer Studie des Robert Koch-Instituts (RKI) in Kooperation mit ESPED von 2002 bis 2005 auf, in der erste Informationen über die Epidemiologie der NTM bei immungesunden Kindern erhoben wurden. Von Juli 2011 bis Juni 2013 werden mittels Fragebogen bundesweit demographische und klinische Daten zu NTM-Erkrankungen in Kinderkliniken des ESPED-Netzwerkes erhoben.

Die Falldefinition umfasst:

Kinder unter 15 Jahren mit Symptomen/Befunden, die vereinbar sind mit einer Erkrankung durch nichttuberkulöse Mykobakterien

UND

Labornachweis durch kulturellen Nachweis der Erreger oder Labornachweis durch positiven Nukleinsäurenachweis und typischen histologischen Befund aus dem gleichen Material

ODER Einleitung einer spezifischen Therapie gegen nichttuberkulöse Mykobakterien.

Sechs Monate nach der stationären Aufnahme eines Kindes mit NTM-Erkrankung sendet das RKI den ESPED-Ansprechpartnern einen zweiten Fragebogen zu, der der Erhebung von Informationen zum Krankheitsverlauf, zur durchgeführten Therapie und des Behandlungserfolg in Abhängigkeit vom therapeutischen Ansatz dient (Verlaufsfragebogen).

Ergebnisse:

Von Juli 2011 bis Dezember 2012 wurden insgesamt 51 NTM-Erkrankungen erfasst, die die Falldefinition erfüllten. Darunter waren 31 Mädchen (61%) und 20 Jungen

(39%). Der Altersmedian betrug 3,5 Jahre mit einer Spannweite von 20 Monaten bis 14 Jahre. 47 Kinder (92%) waren an einer Lymphadenitis erkrankt, davon 38 Kinder an einer zervikalen Lymphadenitis. Bei 4 Kindern (8%) war die Lunge betroffen (Tab. 1). Ein Kind war immunsupprimiert.

Tabelle 1: Lokalisation der NTM-Erkrankung bei Kindern <15 Jahren, Juli 2011 – Dezember 2012; n=51

Lokalisation	Anzahl	%
Lymphadenitis	47	92
- zervikal	38	75
- submandibulär	6	12
- parotis	1	2
- axiliär	1	2
- inguinal	1	2
Lunge	4	8

Von 48 Erkrankungen mit entsprechenden Angaben wurden 42 (88%) durch einen Erregernachweis laborbestätigt. Der Erregernachweis erfolgte bei Lymphadenitiden überwiegend aus Lymphknotenmaterial (36 Fälle), wenn die Lunge betroffen war aus bronchoalveolärer Lavage (BAL) (3 Fälle). In 39 Fällen konnte der Erreger isoliert und die NTM-Spezies identifiziert werden (Tab. 2).

Tabelle 2: Nachgewiesene NTM-Spezies bei Kindern <15 Jahren, Juli 2011 – Dezember 2012; n=39

NTM-Spezies	Anzahl	%
<i>M. avium</i>	29	74
<i>M. intracell</i>	1	3
<i>M. abscessus</i>	4	10
<i>M. kansasii</i>	3	8
<i>M. malmoense</i>	1	3
<i>M. stomatepicae</i>	1	3

Für 18 der 51 Kinder (35%) liegen bereits Informationen zum Krankheitsverlauf und Therapieerfolg sechs Monate nach stationärer Aufnahme vor. Dabei handelt es sich ausschließlich um Kinder mit Lymphadenitis. 3 Kinder (17%) wiesen nach 6 Monaten und einer kombiniert chirurgisch und medikamentösen Therapie eine weiterbestehende Krankheitsaktivität auf (Abb. 1). 15 Kinder (83%) waren geheilt, davon 9 von

12 Kindern mit kombiniert chirurgisch und medikamentöser Therapie (Heilungsrate 73%), 4 von 4 Kindern mit ausschließlich chirurgischer Therapie und 2 von 2 Kindern mit abwartendem Vorgehen.

Bei 14 Kindern wurden die betroffenen Lymphknoten entfernt. Eine vollständige Entfernung der Lymphknoten, die gemäß internationalen und nationalen Empfehlungen der Therapie der Wahl entspricht, wurde bei 6 Kindern durchgeführt, eine unvollständige Entfernung bei 8 Kindern. Bei einem Kind wurde eine Inzision und Drainage durchgeführt, bei einem Kind eine Abszessspaltung. Die Einleitung einer medikamentösen Therapie mit spezifisch gegen NTM wirksamen Arzneimitteln erfolgte bei insgesamt 12 Kindern.

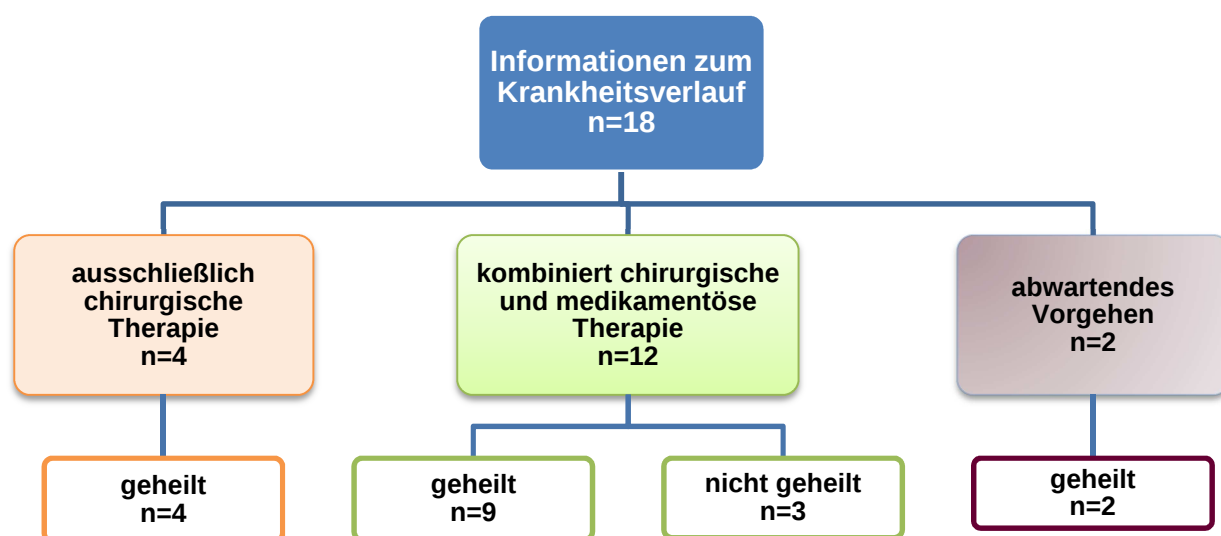


Abbildung 1: Therapie und Behandlungserfolg bei NTM-Erkrankungen bei Kindern unter 15 Jahren, Juli 2011 – Dezember 2012; n = 18

Schlussfolgerung:

Ein großer Teil der an NTM erkrankten Kinder wird zusätzlich zum chirurgischen Vorgehen medikamentös behandelt. Vermutlich werden ähnlich hohe Heilungsraten wie in internationalen Studien erreicht, jedoch liegen für einen relevanten Anteil der Kinder noch keine Informationen zum Behandlungsergebnis vor. Insgesamt wird erwartet, dass die erhobenen Daten wichtige Informationen zu einer evidenzbasierten Grundlage für bundesweite Empfehlungen zur Diagnostik und zum therapeutischen Vorgehen im Kindesalter beitragen können.

Literatur:

- (1) Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:367-416
- (2) Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) e.V. - DGPI Handbuch. Infektionen bei Kindern und Jugendlichen 2009;5

- (3) Lindeboom JA, Kuijper EJ, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Lindeboom R, Prins JM. Surgical excision versus antibiotic treatment for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children: a multicenter, randomized, controlled trial. Clin Infect Dis 2007;44:1057-1064

Studienleitung:

Priv.-Doz. Dr. med. Walter Haas, Dr. Annicka Reuß, Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, DGZ-Ring 1, 13086 Berlin, HaasW@rki.de, ReussA@rki.de

Extreme Adipositas (BMI $\geq 99,9$. Perzentil nach Kromeyer-Hauschild) (1.1.2012 – 31.12.2012)

Hintergrund und Ziel:

Kinder und Jugendliche mit extremer Adipositas stellen eine separate Risikogruppe dar, welche durch spezielle somatische und psychische Komorbiditäten charakterisiert ist und über die kaum Informationen zur Versorgungssituation und zu Betreuungsangeboten vorliegen. Durch eine bundesweite Erhebung kann hierzu eine aussagekräftige Datengrundlage erstellt werden. Ziel dieser Studie ist daher die strukturierte Erfassung der stationären und ambulanten Erstvorstellungen extrem adipöser (BMI $\geq 99,9$. Perzentil nach Kromeyer-Hauschild) Kinder und Jugendlicher, der Hauptsymptomatik und Komorbiditäten bei Vorstellung, der angewandten Diagnostik sowie der bisherigen therapeutischen Bemühungen und den eingeleiteten Maßnahmen infolge der Vorstellung.

Falldefinition:

Seit April 2011 werden Kinder und Jugendliche im Altersbereich von 0-18 Jahren mit der Diagnose einer extremen Adipositas (BMI $\geq 99,9$ Perzentil nach Kromeyer-Hauschild) oder assoziierter Komorbiditäten erfasst, die sich erstmalig ambulant oder stationär vorstellen.

Fallstatistik:

Im Zeitraum vom 1. Januar 2012 bis 31. Dezember 2012 gingen 528 Meldungen ein. Es gab 463 (87,7%) Rückmeldungen (Fragebögen, Telefonate, Emails, Fax etc.), darunter befanden sich 156 Falschmeldungen, inklusive 9 Doppelmeldungen.

Ergebnisse:

Im Zeitraum von einem Jahr wurden 463 Fälle von Patienten mit Adipositas (BMI $< 99,9$. Perzentil) oder extremer Adipositas (BMI $\geq 99,9$. Perzentil) erfasst. Die hohe Zahl der Falschmeldungen (n=156) ergibt sich aus der Unterschreitung der BMI-Grenze laut Falldefinition (BMI $\geq 99,9$. Perzentil nach Kromeyer-Hauschild) oder der Patient war prävalent, d.h. bereits vor Studienbeginn in der Klinik vorstellig. Für das Jahr 2012 konnten somit n=307 richtige Meldungen erfasst werden. Von diesen 307 Meldungen konnten bisher 289 der Fragebögen (tatsächliche Patienten mit einem BMI $\geq 99,9$. Perzentil) für diese Auswertung herangezogen werden. Zum jetzigen Zeitpunkt gingen 60 Einverständniserklärungen von den 289 Patienten ein (20,8%) wovon n=49 (81,7%) bereit sind, sich erneut kontaktieren zu lassen.

Dokumentiert wurden n=111 Jungen und n=170 Mädchen mit extremer Adipositas im Altersbereich von 0,07–17,88 Jahren (mittleres Alter 12,2 Jahre), wovon n=118 (40,8%) erstmalig ambulant und/oder n=186 (64,4%) erstmalig stationär vorgestellt wurden. N=196 (67,8%) sind deutscher Herkunft und n=61 (21,1%) anderer Abstammung (z.B. türkisch, russisch, italienisch).

Hauptsymptomatik:

Die Symptomatik für die ambulante oder stationäre Vorstellung ist wie folgt verteilt:

- bei n=125 (43,3%) Vorstellung aufgrund exzessiver Gewichtszunahme
- bei n=11 (3,8%) Vorstellung aufgrund von Antriebslosigkeit
- bei n=6 (2,1%) Vorstellung aufgrund von Müdigkeit tagsüber
- bei n=2 (0,7%) Vorstellung aufgrund ausbleibender Pubertätsentwicklung
- bei n=13 (4,5%) Vorstellung aufgrund von Essattacken
- bei n=9 (3,1%) Vorstellung aufgrund von Bewegungseinschränkung
- bei n=10 (3,5%) Vorstellung aufgrund von pathologischem Blutzucker
- bei n=36 (12,5%) Vorstellung aufgrund von erhöhtem Blutdruck
- bei n=164 (56,7%) Vorstellung aufgrund von sonstiger Symptomatik (z.B. Bauchschmerzen, Gastritis, Atembeschwerden, Schmerzen, Obstipation, Durchfall, ...)

Der mittlere BMI der Patienten beträgt 38,02 kg/m² (Spanne 11,75-83,83 kg/m²).

In 147 Fällen (50,9%) (soweit angegeben) sind weitere Familienmitglieder von Übergewicht oder Adipositas betroffen. Bei n=56 (38,1%) der 147 betroffenen Familienmitglieder liegen bereits (soweit angegeben) Komorbiditäten vor.

Komorbiditäten:

Die angegebenen Komorbiditäten für die Patienten verteilen sich wie folgt:

- n=99 (34,3%) keine Komorbiditäten
- n=7 (2,4%) Schlafapnoe-Syndrom
- n=40 (13,8%) pathologische Glukosetoleranz
- n=76 (26,3%) arterielle Hypertonie
- n=14 (4,8%) Diabetes Typ 2
- n=50 (17,3%) Fettlebererkrankung
- n=21 (7,3%) psychiatrische Erkrankung
- n=7 (2,4%) degenerative Skeletterkrankungen
- n=75 (26,0%) sonstige (z.B. Hypothyreose, PCOS, Insulinresistenz, Dyslipidämie, Entwicklungsverzögerungen, Akanthosis nigricans, Hyperurikämie etc.)

Angewandte Diagnostik:

In 254 Fällen (87,9%) wurde eine Blutabnahme durchgeführt. Bei 132 Patienten (45,7%) erfolgte ein oraler Glukosetoleranz-Test. N=14 Patienten (4,8%) erhielten eine spezielle orthopädische Diagnostik. Eine Leptin-Messung wurde bei n=6 (2,1%) und eine DNA-Analyse bei n=12 Patienten (4,2%) durchgeführt z.B. zum Ausschluss des Prader-Willi-Syndroms oder einer MC4-R-Mutation.

Bisherige therapeutische Maßnahmen:

Soweit angegeben erhielten n=171 (59,2%) der Patienten in der Vergangenheit eine Ernährungsberatung. Eine stationäre Adipositas-Schulung wurde bei n=36 (12,5%)

und eine leitlinienkonforme ambulante Adipositas-Schulung bei n=31 Patienten (10,7%) durchgeführt. Bei keinem der Patienten kam bisher eine bariatrisch-chirurgische Maßnahme zum Einsatz. Nur 5 Patienten (1,7%) wurden medikamentös bezüglich ihrer Adipositas mit Metformin behandelt. Eine medikamentöse Behandlung der Begleit- und/oder Folgeerkrankungen erfolgte bei n= 34 Patienten (11,8%). Sonstige Behandlungsversuche (z.B. Psychotherapie, Physiotherapie, Sportprogramm) wurden bei n=42 der Patienten (14,5%) verzeichnet.

Eingeleitete Maßnahmen infolge Vorstellung:

Soweit angegeben werden n=164 (56,7%) der Patienten nach dieser dokumentierten klinischen Vorstellung weiter ambulant betreut. Bei n=34 Patienten (11,8%) ist eine stationäre Adipositas-Schulung (Reha) geplant bzw. empfohlen. Eine psychotherapeutische Maßnahme ist bei n=26 (9,0%) der erfassten Patienten indiziert. Bei zwei Patienten (0,7%) wird ein bariatrisch-chirurgischer Eingriff durchgeführt werden. Keiner der Patienten erhält eine medikamentöse Behandlung bezüglich seiner Adipositas. Dagegen werden n=23 Patienten (8,0%) weiter medikamentös bezüglich ihrer Begleit- und/oder Folgeerkrankungen behandelt. Sonstige Maßnahmen (z.B. endokrinologische/diabetologische Vorstellung, leitlinienkonforme ambulante Adipositas-schulung, Anbindung an SPZ, Schlafapnoe-Screening etc.) sind bei n=62 Patienten (21,5%) geplant.

Fazit:

Die im Jahr 2012 erzielten Ergebnisse in Bezug auf die Hauptsymptomatik, die Komorbiditäten, die angewandte Diagnostik, die bisherigen therapeutischen Maßnahmen sowie die eingeleiteten Maßnahmen sind mit denen im Jahr 2011 vergleichbar.

- 56,7% der Patienten wurden aufgrund von sonstigen Symptomen ambulant oder stationär vorgestellt, d.h. die extreme Adipositas wurde als Nebendiagnose festgestellt. Die Patienten haben somit nicht aktiv nach einer Behandlung aufgrund ihrer extremen Adipositas gesucht.
- 34,3% der Kinder und Jugendlichen mit extremer Adipositas haben noch keine Begleit- und/oder Folgeerkrankungen während 26,3% bereits eine arterielle Hypertonie, 17,3% eine Fettlebererkrankung und 13,8% eine pathologische Glukosetoleranz aufweisen. Dass sich diese mit extremer Adipositas assoziierten Komorbiditäten bereits im Kindes- und Jugendalter bei einer größeren Zahl der Patienten manifestieren, war zu erwarten - weshalb es notwendig ist, diese diagnostisch abzuklären und gegebenenfalls medikamentös zu behandeln. Mit dieser Erhebung soll der Ist-Zustand der vielfältigen assoziierten Komorbiditäten dargestellt und die Versorgung dieser aufgezeigt werden. Dies dient der besseren Charakterisierung dieser speziellen Patientengruppe.
- Die meisten Patienten bzw. Familien (59,2%) erhalten zumindest eine Ernährungsberatung und werden weiterhin ambulant betreut. Allerdings hatte bisher nur ein geringer Anteil der Patienten eine spezifische Therapie erhalten und eine sol-

che wurde nach klinischer Vorstellung auch nur bei einer Minderheit der Patienten eingeleitet. Dies mag an dem mangelnden Angebot liegen sowie auch an der fehlenden Evidenz für die Wirksamkeit der vorhandenen Maßnahmen bei dieser Patientengruppe. Diese „Versorgungslücke“ soll durch unsere Erhebung verdeutlicht werden.

- Es ist festzuhalten, dass in den Fragebögen oft Angaben wie „fehlendes Interesse“, „nicht gewünscht“ oder „keine Compliance“ der Patienten und Ihrer Familien für weitere Maßnahmen steht, was eine effektive Behandlung erschwert. Das zeigt sich auch in der geringen Zahl der eingegangenen Einverständniserklärungen. Diese Angaben machen deutlich, dass für die Versorgung dieser Patienten ggf. ein anderer Ansatz gewählt werden muss z.B. mit Motivationssteigernden und psychosozialen Inhalten. Ziel muss sein, die Betroffenen aus ihrer z.T. passiven und resignierenden Haltung in eine aktive und kooperierende Haltung zu bewegen, was auch Voraussetzung für eine effektive und langfristige Versorgung ist.
- Wir möchten erneut auf die Hilfestellung (BMI-Tabelle) zur Falldefinition (BMI $\geq 99,9$. Perzentil) hinweisen, die an die ESPED-Ansprechpartner der teilnehmenden Kliniken versandt wurde. Die Tabelle kann auch auf der Homepage der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) heruntergeladen werden (www.aga.adipositas-gesellschaft.de/index.php?id=351). Ebenso möchten wir Sie bitten, nur erstmalig vorstellige Patienten zu melden. Die schon längerfristig in der Klinik behandelten müssen leider als Falschmeldung (prävalent) gezählt werden.

Studienleiter:

Dr. biol. hum. Anja Moß, Prof. Dr. med. Martin Wabitsch, Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Ulm, Eythstr. 24, 89075 Ulm,
anja.moss@uniklinik-ulm.de, martin.wabitsch@uniklinik-ulm.de

Typ 1-Diabetes mellitus (1.1.2012 - 31.12.2012)

Inzidenz bei Kindern unter 5 Jahren in Deutschland:

Im Jahr 2012 wurden bundesweit 386 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes bei Kindern unter 5 Jahren mit vollständigen Basisdaten (Geschlecht, Geburts- und Manifestationsdatum) erfasst. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 11,3 (95%-KI: 10,2–12,5) pro 10^5 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (sekundäre Datenquelle: Praxisbefragung in Nordrhein-Westfalen und DPV-Datenbank, Ulm) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED in der Altersgruppe unter 5 Jahren für 2011 auf 68% geschätzt. Damit lag die Erfassungsgüte geringfügig niedriger als in den Vorjahren (1993-2011: 62-78%). Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 1993-2012 zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 2,7%, erfassungskorrigiert von 2,5% pro Jahr ($p < 0,001$); die Inzidenz pro 10^5 Personenjahre (nicht erfassungskorrigiert) hat von 6,8 in 1993 auf 11,3 im Jahr 2012 zugenommen.

Inzidenz bei Kindern unter 15 Jahren in Nordrhein-Westfalen:

Im Jahr 2012 wurden in Nordrhein-Westfalen 528 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 21,7 (95%-KI: 19,9–23,6) pro 10^5 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (sekundäre Datenquelle: Praxisbefragung in Nordrhein-Westfalen und DPV-Datenbank, Ulm) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED in der Altersgruppe 0-14 Jahre für 2012 auf 79% geschätzt. Sie liegt damit im Bereich der Vorjahre (1996-2011: 68–83%). Erfassungskorrigiert schätzen wir die Inzidenz auf 27,4 (95%-KI: 25,3–29,5). Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 1996-2012 in der Altersgruppe der unter 15-Jährigen zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 3,4%, erfassungskorrigiert von 2,9% pro Jahr ($p < 0,001$); die Inzidenz pro 10^5 Personenjahre (nicht erfassungskorrigiert) hat von 12,7 in 1993 auf 21,7 im Jahr 2012 zugenommen.

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

Im Jahr 2012 wurden in Nordrhein-Westfalen wie bereits seit dem Jahr 2002 Innere Abteilungen und diabetologische Schwerpunktpraxen monatlich über ESPED angeschrieben. Der Rücklauf der Meldekarten (21%) und der Fragebögen (86%) lag im Bereich der Vorjahre. Im Jahr 2012 wurden 136 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes in der Altersgruppe 15–34 Jahre mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 3,3 (2,7–3,9) pro 10^5 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (Praxisbefragung in Nordrhein-Westfalen und DPV-Datenbank, Ulm als sekundäre Datenquelle) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED in der Altersgruppe 15-34 Jahre auf 46% geschätzt. Sie liegt damit im Bereich der Vorjahre (2002-2011: 33–46%). Die Erfassungsgüte

liegt also deutlich niedriger als im Kindesalter. Korrigiert für die Erfassungsvollständigkeit ergibt sich eine Inzidenzschätzung von 7,1 (95%-KI: 6,4–8,0) pro 10^5 Personenjahre. Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 2002-2012 in der Altersgruppe der 15- bis 34-Jährigen zeigt einen signifikanten Abfall der Inzidenz von 3,0%, erfassungskorrigiert von 4,5% pro Jahr ($p < 0.001$); die Inzidenz pro 10^5 Personenjahre (nicht erfassungskorrigiert) hat von 4,6 in 2002 auf 3,8 im Jahr 2012 abgenommen.

Typ 2-Diabetes mellitus (1.1.2012 - 31.12.2012)

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 2012 wurden 16 Neuerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 5-19 Jahren mit vollständigen Basisdaten (Geschlecht, Geburts- und Manifestationsdatum) an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenz von 0,47 (0,27–0,76) pro 10^5 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (Praxisbefragung in NRW und DPV-Datenbank, Ulm als sekundäre Datenquelle) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED auf 35% geschätzt. Sie liegt damit niedriger als in den Vorjahren (2002-2011: 27–46%). Die erfassungskorrigierte Inzidenz für 2012 beträgt 1,3 (95%-KI: 1,0–1,8) pro 10^5 Personenjahre. Die jährlichen Inzidenzschätzungen pro 10^5 Personenjahre für den Zeitraum 2002-2012 schwanken zwischen 0,3 und 0,8 und zeigen keine signifikante Veränderung, erfassungskorrigiert ergibt sich eine Zunahme um 0,4% pro Jahr.

Literatur:

- (1) Statistisches Bundesamt, Wiesbaden: Genesis Online, Tabelle 12411-0012 (Bevölkerung: Bundesländer, Stichtag, Geschlecht, Altersjahre; Verfügbarer Zeitraum: 31.12.1967-31.12.2011) Datenabfrage vom 19.03.2013
- (2) Grabert M, Schweiggert F, Holl RW. A framework for diabetes documentation and quality management in Germany: 10 years of experience with DPV. Comput Methods Programs Biomed 2002;69:115-121

Studienleitung:

Prof. Dr. rer. nat. Guido Giani, Dr. med. Dipl.-Math. Joachim Rosenbauer, Deutsches Diabetes-Zentrum, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Auf'm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf, joachim.rosenbauer@ddz.uni-duesseldorf.de

Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE) (1.1.2012 – 31.12.2012)

Hintergrund:

In Deutschland steht seit Mitte 2009 der 10-valente und seit Beginn 2010 der 13-valente Pneumokokkenkonjugat-Impfstoff zur Verfügung. In diesen beiden Impfstoffen werden die in Deutschland verbreiteten Serotypen besser erfasst als mit dem 2007 eingeführten 7-valenten Impfstoff, mit dem im Wesentlichen nur eine Abnahme der Erkrankungsraten bei den <2 Jährigen erreicht wurde.

2011 wurde ein leichter Rückgang der Fallzahlen für invasive Pneumokokken-Erkrankungen beobachtet, der als einsetzende Wirkung der höher-valenten Impfstoffe interpretiert wurde. Lassen die Zahlen für 2012 auf eine Fortsetzung dieses Trends schließen?

Falldefinition:

Als Fallmeldung 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 und die von einer Kinderklinik/pädiatrischen Abteilung eines Krankenhauses in Deutschland gemeldet wurden.

Ergebnisse:

Melderaten:

Im Jahr 2012 wurden insgesamt 126 Pneumokokkenfälle im Rahmen von ESPED gemeldet. Hiervon stehen noch für 6 Fälle die Fragebögen aus. Bei den verbleibenden 120 Fällen gab es 15 Falsch- und 3 Doppelmeldungen. Für die Auswertung standen somit 102 Fälle zur Verfügung (Stand 09.04.2013).

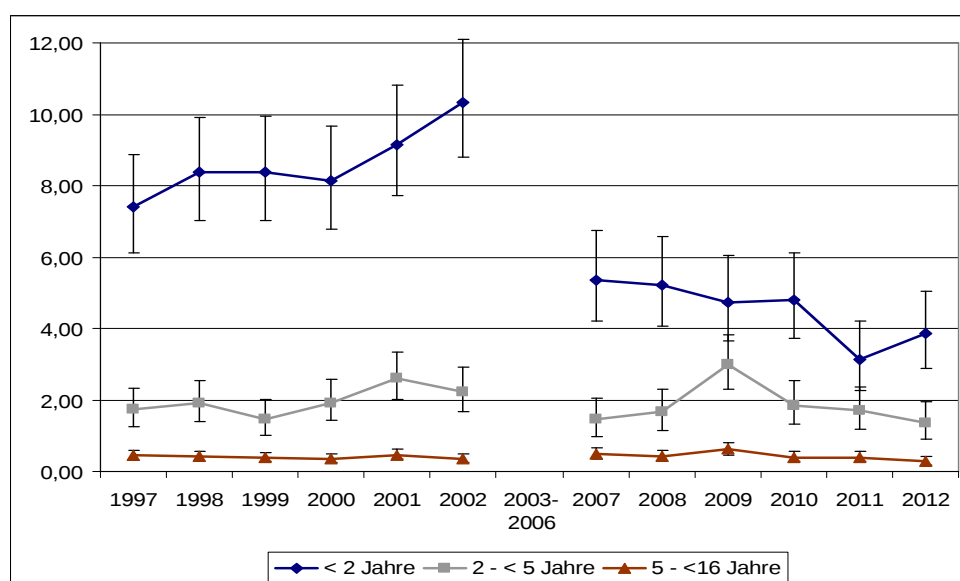


Abbildung 2: Altersspezifische Melderaten (pro 100.000 Bevölkerung) für IPE in Deutschland mit entsprechendem 95%-Konfidenzintervall

Während die Anzahl der Fallmeldungen bei den 2-4-Jährigen und bei den 5-15-Jährigen in 2012 weiter leicht abnahm, konnte bei den <2-Jährigen eine Erhöhung der Anzahl von 42 Meldungen in 2011 auf 52 Meldungen in 2012 beobachtet werden (2010: 65 Meldungen). In dieser Gruppe fällt auf, dass sich darunter deutlich mehr Säuglinge ≤ 2 Monate (29%) befinden als im Vorjahresdurchschnitt von 2007-2011 (11%) (p-Wert=0,0007) (Diese Kinder sind noch zu jung für die Impfung.). Sieben der Säuglinge erkrankten an einem Serotypen aus dem 13-valenten Impfstoff (Serotyp 1, 3, und 19A je 1-mal, 7F 4-mal), 4 an Nicht-Impfstoff-Serotypen. Bei weiteren 4 war der Serotyp nicht bekannt.

Serotypenverteilung:

Von den von 2007 bis 2012 gemeldeten 816 IPE-Fällen liegen für 63% (514 Fälle) Serotypisierungen vor. Fälle mit einem Serotypen aus dem 7-valenten Impfstoff sind bis 2012 fast vollständig verschwunden. Seit Dezember 2009 wird in Deutschland mit dem 13-valenten Impfstoff geimpft. Dieser zielt auf den Schutz vor sechs zusätzlichen Serotypen ab. Der Anteil dieser sechs Serotypen stieg im Zeitraum 2007-2009 auf 55% an und ist bis 2012 wieder knapp unter seinen Ausgangswert (in 2007) auf 32,8% gesunken. Bei den verbleibenden Zweidritteln der Fälle, die von Nicht-Impfstoff-Serotypen verursacht wurden, traten die Serotypen 38 (6 Nennungen), 23B (4 Nennungen), 33F (4 Nennungen) am häufigsten auf.

Tabelle 3: Serotypenverteilung bei den gemeldeten IPE-Fällen für alle Kinder <16 Jahre

Serotypen	2007 N* %	2008 N* %	2009 N* %	2010 N* %	2011 N* %	2012 N* %
Serotypen des 7-valenten Impfstoffes: 4 6B 9V 14 18C 19 F 23F	61 41,2	39 27,3	31 17,3	10 7,4	9 8,2	3 3,1
zusätzliche Serotypen in den 10-/13-valenten Impfstoffen: 1 5 7F 3 6A 19A	57 38,8	55 38,6	100 55,5	72 53,2	54 49,3	33 32,8
alle anderen Serotypen	29 20,0	48 34,1	49 27,3	53 39,4	47 42,5	65 64,1
Summe aller beobachteten Fälle	147	142	180	135	110	102

* N = zur Berechnung von N wurden die nicht-serotypisierten Fälle (ca. 37%) gemäß der prozentualen Serotypen-Verteilung der typisierten Fälle zu diesen addiert.

Schlussfolgerungen:

Gegenüber den Vorjahren 2007-2011 konnte in 2012 eine weitere leichte Reduktion der IPE-Fallmeldungen bei Kindern ≥ 2 Jahren in Deutschland verzeichnet werden, wogegen bei den <2-Jährigen keine Abnahme beobachtbar war. Auffallend war eine Zunahme der Fälle bei ungeimpften Säuglingen ≤ 2 Monaten. Es bleibt zu beobachten, ob es

durch den weitergehenden Einsatz der höher-valenten Impfstoffe zu einem weiteren Rückgang kommt.

Studienleitung:

Prof. Dr. med. Rüdiger von Kries, Susanne Weiß (MPH), Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München, Abteilung Epidemiologie, Heiglhofstr. 63, 81377 München, ruediger.kries@med.uni-muenchen.de

Symptomatische CMV-Infektionen im 1. Lebensjahr (1.1.2012 - 31.12.2012)

Hintergrund:

CMV ist ein weit verbreitetes, hochspezifisches humanes Herpesvirus, das lebenslang im Organismus persistiert. 90% der konnatalen Infektionen verlaufen, zumindest initial, klinisch inapparent. Andererseits gibt es symptomatische CMV-Infektionen, deren Zahl in Deutschland nicht bekannt ist. Die meisten Kinder erwerben die CMV-Infektion im ersten Lebensjahr, die meist asymptomatisch verläuft. Inzidenz und Pathogenese konnataler und postnatal erworbener, symptomatischer CMV-Infektionen bei Säuglingen sind jedoch unklar. Eine symptomatische CMV-Infektion kann Hinweis auf eine monogenetische Immundefizienzerkrankung sein.

Mit der im Januar 2012 begonnenen Erhebung nur zu symptomatischen CMV-Infektionen im ersten Lebensjahr soll die Inzidenz virologisch gesicherter symptomatischer CMV-Infektionen mit spezifischer Therapie bei Säuglingen in Deutschland erfasst werden. Wichtig sind dabei auch die Rolle von Infektionen bei Frühgeborenen und die Einschätzung von Morbidität der verschiedenen klinischen Krankheitsbilder. Zusätzlich soll erfasst werden, welche antiviralen Medikamente gegen CMV eingesetzt werden und mit welchen Nebenwirkungen dies verbunden ist.

Falldefinition:

Kategorien 1 und 2 (a oder b) müssen erfüllt sein!

- 1.** Kinder ≤ 12 Lebensmonate mit Meningoenzephalitis, Chorioretinitis, Hepatitis, Pneumonie, Myokarditis, Enterocolitis, Sepsis, Lymphadenopathie, Hepatosplenomegalie, Ikterus, Purpura, anhaltenden Blutbildveränderungen, Wachstumsretardierung bei Geburt ($\leq P3$).
- 2. a)** ≤ 3 Lebenswochen: spezifisches CMV-IgM im Serum oder direkter CMV-Nachweis (Kurzzeitkultur, PCR) in Urin, Speichel, Blut, Liquor, Bronchiallavage, Biopsat, Neugeborenencreening, mit oder ohne Therapie (gesicherte konnatale CMV-Infektion).

oder

- b)** Virusnachweis >3 Lebenswochen (IgM, Kurzzeitkultur, PCR), insoweit dieser zu einer Behandlung mit (Val)Ganciclovir, Foscarnet, Cidofovir oder Immunglobulinen führt.

Fallstatistik:

Im Jahr 2012 wurden 106 Fälle von konnatalen CMV-Infektionen an die ESPED gemeldet. Dazu liegen uns bisher 87 Fragebögen vor, entsprechend einer Rücklaufquote von 82,1%. Nach Ausschluss von Doppel- und Falschmeldungen wurden zunächst 58 Fälle in die Interim-Auswertung übernommen.

Vorläufige Ergebnisse:

Unter den korrekt gemeldeten Patienten sind die Geschlechter etwa gleich verteilt (28 männliche und 30 weibliche Fälle, Verhältnis m:w 1:1,1). Es wurden 17 Fälle von Frühgeburtlichkeit gemeldet (29%), davon 12 mit einem Gestationsalter unter 32 Schwangerschaftswochen.

Bei gut der Hälfte der Patienten (32/58, 55%) war der Infektionszeitpunkt gemäß der Falldefinition sicher prä- oder perinatal. Eine CMV-Primärinfektion in der Schwangerschaft konnte bei 14 unter den 32 prä- oder perinatale Infektion gesichert werden. Nur 4 Schwangere erhielten bei nachgewiesener Primärinfektion Hyperimmunglobuline.

Bei mit 21 Fällen (von 58, 36%) erfolgte der Infektionsnachweis jenseits der 3. Lebenswoche, so dass der Infektionszeitpunkt – prä-/peri- oder postnatal – nicht mit Sicherheit bestimmt werden kann. Unter diesen ließ sich bei 6 Muttermilch ernährten Kindern CMV in der Muttermilch nachweisen, bei 2 Patienten handelte es sich um Frühgeborene.

Als häufigste Symptome zeigten sich Dystrophie (22/58), Thrombopenie (19/58), Pneumonie (17/58), Hepatosplenomegalie (16/58), Hepatitis (10/58), Hörstörung (18/58), Beatmungspflichtigkeit und Fieber (je 11/58). Auffällig häufig wurden auch neurologische Symptome (v.a. Microzephalie, Pachygyrie, Zysten) angegeben (15/58, 26%). Lediglich 3 Kinder davon waren Frühgeborene (3/15; 20%).

Der Direktnachweis erfolgte in den meisten Fällen (46/58) im Urin, bei 6 Kindern über das Trachealsekret, bei je 1 über Stuhl und Liquor. In immerhin 36% der Fälle (21/58) konnte ein positives CMV-IgM nachgewiesen werden.

Es ist aufgrund der Falldefinition nicht verwunderlich, dass 52 von 58 Patienten (90%) über 3–52 Wochen mit antiviralen Medikamenten behandelt wurden. In 67% der Fälle wurde primär mit Ganciclovir behandelt (39/58). Davon wurden 29,3% (17/58) im Verlauf auf Valganciclovir oralisiert. 13/58 (22%) wurden primär mit Valganciclovir behandelt. Bei 11 (19%) von 52 behandelten Patienten zeigten sich Nebenwirkungen der Therapie, meist eine Neutropenie (7/11), in einem Fall sogar eine Agranulozytose.

Interessanterweise konnte bei 4 Kindern ein zugrunde liegender Immundefekt gesichert werden (u.a. CHARGE, septische Granulomatose Thymusaplasie-SCID).

Zwei Kinder verstarben bisher im Verlauf (CHARGE-Syndrom, Lungenhypoplasie). Bei lediglich 8 der behandelten Patienten war nach Therapieende im Urin kein CMV mehr nachweisbar, auch wenn aufgrund der z.T. noch andauernden Therapie noch keine abschließenden Zahlen zu dieser Frage vorliegen.

Fazit und Ausblick/Zusammenfassung:

Diese ESPED-Studie hat überraschende Ergebnisse erbracht. Zunächst bestand bei immerhin 7% der CMV-infizierten Kinder ein primärer Immundefekt, so dass bei jeder symptomatischen CMV-Infektion im ersten Lebensjahr eine ausführliche Immundefektdiagnostik erfolgen sollte. Weiterhin ist bemerkenswert, dass eine erstaunlich große Zahl von reifen Säuglingen ohne Grunderkrankung wegen einer symptomatischen CMV-Infektion bis zu ein Jahr mit z.T. erheblichen Nebenwirkun-

gen antiviral behandelt wird. Die Erhebung zeigt jetzt schon, dass kontrollierte Studien zur Therapieindikation und Dauer dringend benötigt werden

Studienleitung:

Prof. Dr. med. Philipp Henneke, Centrum für Chronische Immundefizienz / Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Breisacher Str. 117, 79106 Freiburg, philipp.henneke@uniklinik-freiburg.de

Neonatales Lungenversagen (ARDS), das additive Therapie notwendig macht (1.7.2011 – 31.12.2012)

Inzidenz und Patientencharakteristik:

Von Juli 2011 bis Dezember 2012 sind bisher 291 Fragebögen eingegangen, die der Falldefinition des schweren neonatalen Lungenversagens entsprechen und gemäß derer additive Therapien wie Surfactant, NO-Inhalation, Katecholamine, HFOV und/oder ECMO angewendet wurden. Dabei stellte der Surfactant-Mangel (ANS) mit 114 Fällen (39%) die Hauptursache des schweren neonatalen Lungenversagens dar, gefolgt von Pneumonie und/oder Sepsis mit 63 Fällen (22%), 41 Fällen von Zwerchfellhernie (CDH, 14%), 45 Fällen von Mekoniumaspiration (MAS, 15%), 15 Fällen mit idiopathischer pulmonaler Hypertension (IPH, 5%), 11 Fällen von transitorischer Tachypnoe beim Neugeborenen (Wet Lung, 4%) und 8 Fällen von primärer Lungenhypoplasie (3%). Häufiger waren männliche Neugeborene (175 Fälle, 60%) betroffen; bei 2 Patienten war das Geschlecht nicht angegeben.

Allgemeine Angaben zum Anwendungsprofil und Erfolg der additiven Therapien:

Diese ESPED-Umfrage hat das Ziel, Aussagen zur Wirksamkeit von additiven Therapien zur der Behandlung des schweren neonatalen Lungenversagens zu machen. Dabei wird in dieser Erfassung eine Therapiemaßnahme als „erfolgreich“ gewertet, wenn sie (eventuell auch in Kombination mit einer anderen additiven Therapie) maßgeblich zur Stabilisierung des Zustandes des Patienten beigetragen hat.

Surfactant wurde in 231 Fällen gegeben und dabei 171-mal (74%) als erfolgreiche Maßnahme gemeldet. Der überwiegende Anteil der gemeldeten Patienten (jeweils über 85%, bei ANS 97,2%) mit ANS, MAS, Pneumonie/Sepsis, sowie Lungenhypoplasie wurde mit Surfactant behandelt. Inhalatives Stickstoffmonoxid wurde insgesamt 112-mal angewandt und 58-mal (51%) als erfolgreiche Therapie gewertet. Der überwiegende Anteil aller gemeldeten Patienten mit CDH, IPH und Lungenhypoplasie, (jeweils über 73%) sowie etwas mehr als die Hälfte aller Fälle von MAS (55,5%) erhielt jeweils inhalatives Stickstoffmonoxid. 90-mal erfolgte eine Beatmung unter HFOV-Konditionen und wurde 54-mal (60%) als Erfolg gemeldet. Jeweils etwas mehr als die Hälfte aller gemeldeten Patienten mit CDH, IPH und Wet-Lung-Syndrom erhielt eine HFOV-Beatmung. Die extrakorporale Membranoxygenierung ist in 42 Fällen aufgeführt, diese wurde dabei 34-mal (80%) als stabilisierende Therapiemaßnahme gemeldet. 68% aller gemeldeten Patienten mit CDH wurden mit ECMO behandelt.

Komplikationen:

Bei insgesamt 79 der gemeldeten Patienten wurden Komplikationen wie extraalveoläre Gasansammlungen, zerebrale Krampfanfälle, bronchopulmonale Dysplasie oder nosokomiale Infektionen beobachtet; bei insgesamt 15 Neonaten fehlt die diesbezügliche Aussage. Bei 34 der gemeldeten Fälle wurde ein auffälliger neurologischer Status am Tag 28 nach Therapie berichtet; der Anteil kann theoretisch größer sein, weil

bei einer großen Anzahl der gemeldeten Fälle hinsichtlich des neurologischen Status keine Aussage gemacht wurde. Da bei einigen Fragebögen die fehlende Angabe in diesem Bereich mit einer Entlassung des gesunden Patienten vor dem 28. Lebens- tag begründet wurde, gehen wir momentan allerdings nicht davon aus, dass der An- teil an neurologisch auffälligen Kindern im Laufe des Erfassungszeitraumes deutlich größer werden wird.

Mortalität:

Es wurden bisher 27 Todesfälle (9%) erfasst. Da bei 8 dieser Todesfälle eine ange- borene Zwerchfellhernie vorgelegen hat und bei 7 eine primäre Lungenhypoplasie, zeichnen sich diesen beiden Ätiologien trotz ihres niedrigen Gesamtanteils als prog- nostisch wichtigste Risikofaktoren hinsichtlich der Sterbewahrscheinlichkeit ab. Die höchste aus den Daten berechnete Letalität liegt bei der idiopathischen Lungenhy- poplasie vor, mit 7 Todesfällen bei insgesamt 8 gemeldeten Fällen. Von allen Todes- fällen insgesamt wurden nur 7 Kinder mit ECMO behandelt.

Diskussion und Ausblick:

Eine vergleichbare Studie aus den USA [1] sieht ebenfalls in einem Surfactant- Mangel des reiferen Neugeborenen die Hauptursache für das neonatale Lungenver- sagen. Auch dort sind männliche Neugeborene häufiger betroffen. Als niedrig ist bei den gemeldeten schwerkranken Neugeborenen die bisher erfasste Gesamtlealität einzustufen. Hinsichtlich der neurologisch auffälligen Kinder am Tag 28 nach Geburt muss die Langzeitbeobachtung wichtige Zusatzinformationen erbringen. Eine mög- lichst valide und differenzierte Bewertung der spezifischen Wirksamkeit der additiven Therapieverfahren bei den einzelnen Ätiologien des schweren neonatalen Lun- genversagens wird nach Abschluss der Erhebung erfolgen. Wünschenswert sind spezifische Aussagen hinsichtlich des Anwendungsprofils und der Erfolgsrate der additiven Therapien, um zukünftige Therapieentscheidungen zu erleichtern. Die bei- spielsweise hohe allgemeine Erfolgsrate der Surfactant-Substitution bestätigt die An- nahme der hohen Inzidenz des Surfactant Mangels bei schwerem neonatalen Lun- genversagen und außerdem die Vorstellung, dass auch andere Ursachen wie Pneu- monie, Sepsis oder Mekoniumaspiration für eine relevante Beeinträchtigung des Surfactant-Systems verantwortlich sein können; vermutlich kommt es im Rahmen einer pulmonalen Barriere-Störung mit Plasmaextravasation in die Alveolen zu einer nachfolgenden relevanten Inaktivierung von Surfactant [2]. Möglicherweise unter- bricht eine Surfactant-Substitution diesen Pathomechanismus, unabhängig von der jeweiligen Erkrankung, sodass die Surfactant-Substitution bei schwerem neonatalen Lungenversagen allgemein eine erwägenswerte Therapieoption darstellt und in spä- teren Therapie-Algorithmen für viele der hier beobachteten Erkrankungen auftauchen sollte. Weiterhin interessiert uns die ECMO-Bedarfsplanung für Deutschland. Da nur ein kleiner Anteil der gemeldeten Todesfälle einer ECMO-Therapie zugeführt wurde, bleibt zu überlegen, ob die Letalität des schweren neonatalen Lungenversagens eventuell durch Erweiterung der ECMO-Kapazitäten gesenkt werden kann. Dennoch darf die Anwendung von ECMO als Rescue-Therapie für das schwere neonatale

Lungenversagen nicht ohne eine kritische Abschätzung der individuellen Erfolgsaussichten erfolgen, sodass bei infauster Prognose eine solche Behandlung nicht erfolgen sollte.

Literatur:

- (1) Clark RH. The epidemiology of respiratory failure in neonates born at an estimated gestational age of 34 weeks or more. J Perinatol 2005;25: 251-7
- (2) Dargaville PA. Surfactant therapy for meconium aspiration syndrome: current status. Drugs 2005;65(18): 2569-91

Studienleitung:

Dr. med. Thomas Schaible, Christian Patry, Universitätsklinikum Mannheim, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Kinderintensivstation/Neonatologie, Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim, thomas.schaible@umm.de, patrychristian@aol.com

Multiple Sklerose (MS) (1.1.2012 – 31.12.2012)

In der laufenden ESPED-Erhebung (2009-2014) von MS im Kindesalter <16 Jahre werden zusätzlich zu den Kinderkliniken (K) auch die Fälle in den neurologischen Schwerpunktkliniken und -praxen (N) bundesweit erfasst. Die Falldefinition richtet sich dabei nach den McDonald-Kriterien (Anzahl der Schübe; oligoklonale Banden; Anzahl, Lokalisation und zeitliche Entwicklung von Läsionen im MRT)¹⁺².

Für 2012 ergaben sich 110 Meldungen (K: 101, N: 9), von denen zum Zeitpunkt der Berichterstattung:

- 52 Fälle (60,5%) entsprechend der Falldefinition auswertbar waren (K: 51; N:1).
- 5 Doppel- und 28 Falschmeldungen waren (17x Überschreitung der Altersgrenze, 8x klinisch isoliertes Syndrom (CIS), 2x keine MS, 1x Fall zurückgezogen, da Eltern einer Datenweitergabe widersprachen).
- bei 24 Patienten wurde der Fragebogen bislang noch nicht zurückgeschickt bzw. steht das Ergebnis von Nachfragen noch aus (=unklare Fälle).

Zusammenfassung der Ergebnisse 2009-2012:

Die folgenden Auswertungen beziehen sich auf die 52 Patienten in 2012 mit gesicherter Diagnose nach McDonald sowie die entsprechenden Fälle aus 2009 bis 2011. Unterschiede zwischen den Jahren werden erwähnt falls vorhanden.

In den zurückliegenden 4 Jahren von 2009-2012 wurden bundesweit insgesamt 178 Fälle erfasst (2009: 40; 2010: 42; 2011: 44; 2012: 52). Der größte Anteil der Meldungen stammt aus den Kinderkliniken (171 Fälle). Aus den neurologischen Schwerpunktkliniken wurden dagegen lediglich 7 Fälle gemeldet (2009: 3; 2010: 2; 2011: 1; 2012: 1).

Der Altersdurchschnitt der Patienten über den Zeitraum lag bei 13,81 Jahren (Spanne: 5,09-16,00 Jahre). In der Altersgrenze <10 Jahren gab es 9 Patienten (5,1%; 2009-2012), von 10 bis <14 Jahren waren 67 Patienten im gesamten Zeitraum (37,6%) und >14 Jahre 102 Patienten (57,3%) betroffen.

Die Geschlechterverteilung Mädchen vs. Jungen war 1,83:1.

Bei 67,9% der Patienten bestand eine Pleozytose im Liquor. Oligoklonale Banden waren bei 90,6% der Patienten positiv.

Alle Patienten zeigten einen schubförmigen Verlauf.

Bei 40,5% der Kinder wurde die Diagnose bereits nach dem ersten Schub gestellt (Sicherung der Diagnose durch Nachweis zeitlicher und räumlicher Dissemination im MRT nach McDonald-Kriterien 2005¹ für den Erfassungszeitraum 2009-2011 und für das Jahr 2012 nach McDonald-Kriterien 2010²). Bei 48,3% erfolgte die Diagnosestellung nach dem 2. Schub, bei weiteren 7,9% nach dem 3. Schub. Bei 6 Patienten stand die Diagnose nach 4. (3 Patienten), 5. (2) und 6. (1) Schub fest.

56,5% (n=100) zeigten eine monosymptomatische Manifestation mit vor allem sensorischen Symptomen (43%, n=43), etwas seltener war eine visuelle Symptomatik

(27%, n=27). An dritter Stelle stand eine Hirnstammsymptomatik (14%, n=14), an vierter Stelle cerebelläre Störungen (10%, n=10). Eine pyramidal-motorische Störung trat bei 3 Patienten (3%) auf. Bei weiteren 2 Patienten lagen Übelkeit, Kopfschmerzen und Erbrechen als Erstsymptomatik vor.

Bei Patienten mit polysymptomatischer Manifestation waren sensorische Symptome am häufigsten (65%) gefolgt von pyramidal-motorischen (50,7%) und cerebellären (49,4%) Symptomen. 40,3% hatten visuelle Symptome, 24,7% eine Hirnstammsymptomatik und 15,6% sonstige Symptome wie Blasen- und Mastdarmstörung oder Kopfschmerzen.

97,7% der Patienten wiesen cerebrale Läsionen im letzten MRT auf. 44,6% hatten cerebelläre Läsionen und 66,9% spinale Läsionen. Bei 33,1% lagen Läsionen in allen drei Bereichen vor. Cerebelläre Läsionen traten nie isoliert auf.

72,3% der Patienten erhielten beim ersten Schub eine Steroidtherapie. Lediglich 1 Patient erhielt eine Kombinationstherapie bestehend aus Steroidgabe und anschließender Plasmapherese. 27,1% der Patienten erhielten beim ersten Schub keine Therapie.

Bei 67,1% (n=104) der berichteten Patienten (n=155) wurde nach der Diagnosestellung mit einer immunmodulatorischen Therapie begonnen. Davon erhielten 54,8% (n=85) eine Therapie mit Interferon, 9,7% (n=15) eine Therapie mit Glatirameracetat, 2 Patienten (1,3%) Immunglobuline und 2 Patienten (1,3%) direkt eine Eskalationstherapie mit Natalizumab.

Hieraus ergibt sich als Erkenntnisgewinn für die betreuenden Ärzte:

An eine MS sollte insbesondere bei über 10-Jährigen mit unklaren sensorischen Symptomen gedacht werden. Auch unklare visuelle Symptome sollten zur Veranlassung weiterer Diagnostik wie eine cerebrale Bildgebung und ggf. Lumbalpunktion führen. Im Falle einer polysymptomatischen Manifestation treten zudem pyramidal-motorische und cerebelläre Störungen am häufigsten neben den sensorischen Symptomen auf.

Mädchen erkranken knapp doppelt so oft wie Jungen.

Durch Verwendung der revidierten McDonald-Kriterien 2010² ab dem Erhebungsjahr 2012 kann die Diagnosestellung einer MS noch frühzeitiger erfolgen, da aufgrund vereinfachter MRT-Kriterien die zeitliche und räumliche Dissemination häufig bereits anhand des initialen MRTs nachgewiesen werden kann. Dies war bei 30,8% (n= 16) der Patienten im Erhebungsjahr 2012 der Fall. Die Diagnosestellung anhand eines klinischen Schubes zusammen mit dem initialen MRT-Befund hätte bei diesen Patienten unter der Anwendung der McDonald-Kriterien von 2005¹ aufgrund des nicht erfüllten Kriteriums der zeitlichen Dissemination noch nicht gestellt werden können.

Die Erhebung erfolgt im Rahmen des vom BMBF geförderten krankheitsspezifischen Kompetenznetzes Multiple Sklerose im Verbund Children MS (FKZ 01GI0904).

Literatur:

1. Polman CH et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the „McDonald Criteria“: Ann Neurol 2005 Dec; 58(6):840-6
2. Polman CH et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the „McDonald Criteria“: Ann Neurol 2011; 69:292-302

Studienleitung:

Prof. Dr. med. Jutta Gärtner, Dr. med. Konstanze Reinhardt, Universitätsklinikum
Göttingen, Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen,
neuropaed@med.uni-goettingen.de, konstanze.reinhardt@med.uni-goettingen.de

Kawasaki-Syndrom bei Kindern unter 5 Jahren (1.1.2011 - 31.12.2012)

Hintergrund:

Das Kawasaki-Syndrom (KS) ist ein seltenes pädiatrisches Krankheitsbild mit unbekannter Ursache. Die Diagnosestellung bei Kindern mit ungeklärtem Fieber beruht bis heute auf den für alle Altersgruppen gleichen klinischen Zeichen: Konjunktivitis, cervikale Lymphadenopathie, Extremitätenbeteiligung mit Schwellung bzw. Rötung der Hände und Füße, Enanthem und Exanthem. Wenn mindestens 4 dieser 5 klinischen Hauptkriterien zutreffen, spricht man vom Vollbild eines Kawasaki-Syndroms. Fehlen einzelne Symptome oder treten weitere, oftmals unspezifische Symptome in den Vordergrund, kann sich die Diagnosestellung verzögern. Durch rechtzeitige Therapieeinleitung mit intravenösen Immunglobulinen (IVIG) lässt sich die Häufigkeit der Koronararterienaneurysmen von 15-25% [1] auf unter 5% senken [2]. In Industrienationen ist das Kawasaki-Syndrom dennoch die häufigste Ursache für eine erworbene Herzerkrankung.

Ziel der Erhebung ist zum einen die Inzidenzbestimmung des Kawasaki-Syndroms in Deutschland bei Kindern <5 Jahren, die mit Immunglobulinen i.v. (IVIG) behandelt wurden. Die klinischen Symptome, Laborparameter und Untersuchungsergebnisse dieser Patienten sollen ebenso wie die durchgeführte Therapie erfasst werden. Durch bessere Charakterisierung des Patientengutes hoffen wir, in Zukunft gerade die Patienten mit inkomplettem Kawasaki-Syndrom schneller diagnostizieren zu können.

Ergebnisse:

Für beide Erfassungsjahre 2011 und 2012 sind bis heute (Stand 20.4.2013) nach Ausschluss von Doppelmeldungen, 350 Fälle mit der Diagnose eines KS gemeldet worden. 63 Fallmeldungen wurden von der Auswertung ausgeschlossen; davon 40 Fälle auf Grund einer Altersüberschreitung, 13 Fälle die keine IVIG-Gabe erhalten hatten und 10 Fälle waren eine Falschmeldung. Insgesamt bleiben 287 auswertbare Fragebögen.

141 Fälle wurden im Jahr 2011 und 146 Fälle in 2012 gemeldet. 191 Patienten waren männlich, 93 weiblich und bei 3 wurde das Geschlecht nicht mitgeteilt. Bezüglich der Altersverteilung lässt sich ein Trend feststellen: 64 Fälle (22%) waren <1 Jahr, 49 Fälle (17%) zwischen 4 und 5 Jahren.

Alle 287 Patienten hatten Fieber >38,5°C, das im Mittel $7,8 \pm 3,6$ Tage andauerte. Von den klinischen Hauptkriterien trat das Exanthem am häufigsten (87%) und die zervikale Lymphadenopathie am seltensten auf (67%). Etwa 2/3 aller Patienten hatten das Vollbild eines Kawasaki-Syndroms. Säuglinge (<1 Jahr) hingegen zeigten im Vergleich zu den älteren Kindern (1-5 Jahre) signifikant häufiger ($p < 0,005$) nur die inkomplette Ausprägung. Insbesondere die o.g. zervikale Lymphadenopathie (24/64

vs. 169/223), die Extremitätenbeteiligung (35/64 vs. 162/223) und das Enanthem (40/64 vs. 183/223) traten in dieser Altersgruppe signifikant seltener auf ($p < 0,005$).

Erschwerend für die Diagnosestellung eines inkompletten KS ist das Auftreten von unspezifischen Symptomen; häufig wurden respiratorische Symptome ($>35\%$ aller Kinder) und gastrointestinale Symptome ($>40\%$) gemeldet. Säuglinge scheinen häufiger von einer Durchfallsymptomatik betroffen zu sein (28/64, $p < 0,04$). Gelenkschmerzen (17,8%) und Arthritis (8% aller Kinder) wurden signifikant häufiger bei älteren Kindern angegeben ($p < 0,04$).

Ein erhöhtes CRP (>30 mg/l) im Sinne einer erhöhten Inflammation hatten 211/285 Fälle. Alle hämatologischen Befunde waren bei den Säuglingen signifikant häufiger als bei den älteren Kindern pathologisch verändert; altersspezifische Anämie (67,2% vs. 42,2%), Thrombozytose (>450 T/ μ l) (70,5% vs. 50,8%) und Leukozytose (50,8% vs. 33,2%), ($p < 0,04$). Eine Anämie scheint zudem mit dem Auftreten eines Koronararterienaneurysma assoziiert zu sein (Odds ratio: 4,45, CI: 1,23; 8,43, $p = 0,03$).

Oftmals bestätigt sich die Diagnose des KS erst mit Feststellung eines Koronararterienaneurysmas in der Echokardiografie. Bei 15,7% aller Fälle wurde die Erweiterung zumindest einer Koronararterie im Akutstadium der Erkrankung angegeben. Säuglinge waren dabei signifikant häufiger betroffen (30% vs. 12%, $p = 0,008$). Weitere beim KS typischerweise vorzufindende Befunde wie ein Perikarderguss (16,7%), eine Mitralklappeninsuffizienz (15%) und eine eingeschränkte Herzfunktion (4,2%) zeigten keine altersspezifischen Unterschiede. Ein EKG wurde bei 231/287 Patienten durchgeführt, 25 davon (11%) wurden als pathologisch befundet. Um welche Pathologie es sich im Einzelnen handelt, war nicht in allen Fällen angegeben, am häufigsten trat jedoch ein verlängertes AV-Intervall auf ($n = 6$).

Wie in der Definition gefordert, wurden alle 287 Patienten mit IVIG behandelt. Vom Auftreten des Fiebers bis zur Therapieeinleitung dauerte es im Mittel $6,9 \pm 4,5$ Tage. Säuglinge wurden im Schnitt etwas später als die älteren Kinder behandelt: $7,9 \pm 4,9$ vs. $6,6 \pm 3,7$ Tage. 53 Patienten erhielten zwei IVIG-Gaben, 14 ein dritte und 5 sogar eine vierte. Erstaunlicherweise konnte bei diesen Patienten, anders als bei den großen Erhebungen zum KS in Japan [3], keine erhöhte Rate an Koronararterienaneurysmen festgestellt werden. Aspirin wurde nicht bei allen Patienten appliziert. Hochdosiertes ASS erhielten 240 Patienten, niedrigdosiertes Aspirin 263. Steroide wurden insgesamt bei 32 Patienten angewendet, davon 23 im Jahr 2012. Ob die Steroidgabe zur Kawasaki-Therapie diene, wurde jedoch nicht erfasst. Zusätzlich zu mindestens 2 IVIG-Gaben und 1 Steroid-Medikation wurde bei 3 Patienten Infliximab gegeben.

Fazit und Ausblick:

Wie schon in der Zwischenanalyse aus dem Jahr 2011 zeigte sich, dass insbesondere bei Säuglingen die klassischen, dem Kawasaki-Syndrom zuzuordnenden Symptome fehlen können. Erschwerend ist zudem die Überlagerung des klinischen Bildes mit unspezifischen Symptomen. Die Therapie wurde in dieser Altersgruppe später

eingeleitet und sie entwickeln häufiger Koronararterienaneurysmen. Da sich bei den Säuglingen insbesondere die hämatologischen Laborwerte als pathologisch erweisen, können sie bei der Diagnosestellung hilfreich sein.

Ab dem Jahr 2013 sollen Patienten jeden Alters erfasst werden. Eine gute klinische Charakterisierung legt evtl. weitere altersspezifische Unterschiede offen, die bei der Diagnosefindung berücksichtigt werden könnten. Zusätzliche Laborwerte sollen ebenso wie unser Angebot der Bestimmung von spezifischen Inflammationsmarkern (u.a. S100-Proteine), hinsichtlich ihrer diagnostischen Validität untersucht werden und insbesondere eine bessere Abgrenzung zum M. Still ermöglichen.

Literatur:

- (1) Dajani AS, Taubert KA, Gerber MA, Shulman ST, Ferrieri P, Freed M, *et al.* Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. *Circulation*. 1993; 87:1776-80
- (2) Durongpisitkul K, Gururaj VJ, Park JM, Martin CF. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: a meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Pediatrics*. 1995; 96: 1057-61
- (3) Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Sadakane A, Tsuboi S, Aoyama Y, *et al.* Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2009-2010 nationwide survey. *J Epidemiol*. 22: 216-21

Studienleitung:

Dr. A. Jakob, Universitäts-Herzzentrum Freiburg Bad Krozingen, Klinik für Angeborene Herzfehler und Pädiatrische Kardiologie, Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg, andre.jakob@universitaets-herzzentrum.de

Prof. Dr. R. Berner, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, reinhard.berner@uniklinikum-dresden.de

Kongenitalen Chylothorax (1.1.2012 - 31.12.2012)

Hintergrund:

Der kongenitale Chylothorax ist eine seltene, potenziell lebensbedrohliche Erkrankung, die unter verschiedenen Therapieformen – sofern Komplikationen ausbleiben – einen günstigen Verlauf nehmen kann. Die Wirksamkeit der bisherigen Behandlungsansätze ist nie durch prospektive kontrollierte Studien evaluiert worden. Die Inzidenz des kongenitalen Chylothorax wird auf 1:10.000 geschätzt. Die Ätiologie ist oft unklar. Assoziationen mit kongenitalen Herzfehlern, Chromosomenaberrationen (z.B. Trisomie 21, Turner-Syndrom), pränatalen Infektionen (z.B. CMV), Geburtstraumata, Thrombosen der Vena cava superior oder Fehlbildungen sind beschrieben.

Definitionsgemäß liegt ein Chylothorax immer dann vor, wenn sich im Pleuraspalt Lymphflüssigkeit anreichert. Durch Kompression und Verdrängung der Lunge führt der Pleuraerguss zu respiratorischem Versagen. Bei Entstehung intrauterin bereits früh im 3. Trimenon kann eine Lungenhypoplasie resultieren und der postnatale Verlauf durch eine persistierende pulmonale Hypertonie kompliziert werden. Intrauterin können ausgeprägte Ergüsse durch Verlagerung des Herzens und Obstruktion des venösen Rückstroms auch zum Krankheitsbild des generalisierten Hydrops fetalis führen. Postnatal verliert das Neugeborene durch Drainage des Pleurasekretes Proteine und Lipide, woraus Hypoproteinämie und Kachexie resultieren können. Gleichzeitig kann das Risiko für nosokomiale Infektionen erhöht sein. Die Behandlung ist einerseits supportiv mit Behandlung der respiratorischen Insuffizienz und Therapie der Komplikationen, zum anderen besteht sie in dem Versuch, die Chylusproduktion zu reduzieren, indem das Neugeborene entweder total parenteral oder mit einer Diät mit mittelkettigen Fettsäuren ernährt wird.

Der angeborene Chylothorax zeigt unter derartiger Therapie zwar eine hohe Spontanheilungsrate, die Dauer der Behandlung ist aber variabel und prospektiv erhobene Faktoren zur Einschätzung der Prognose liegen nicht vor. In Fallberichten wurden Somatostatin oder Octreotid therapeutisch eingesetzt. Diese sollen durch eine verminderte Durchblutung des Splanchnikusgebietes zu einer Reduktion der Chylusproduktion und damit zu einer kürzeren Behandlungsdauer führen. Ihr genauer Wirkmechanismus ist jedoch nicht bekannt. Prospektive Interventionsstudien zum Verlauf des kongenitalen Chylothorax bzw. zum Einsatz von Somatostatin, Octreotid oder anderen Therapieformen fehlen vollständig. Dementsprechend gibt es auch keine allgemein anerkannten Behandlungsstandards.

Ziel und Fragestellung der Untersuchung:

Ziel ist, verlässliche, populationsbezogene Daten über die Inzidenz des kongenitalen Chylothorax in Deutschland, die Behandlungsmodalitäten sowie die Behandlungsdauer zu gewinnen.

Falldefinition:

Eingeschlossen wurden alle Neugeborenen, bei denen bis zum 28. Lebenstag ein kongenitaler Chylothorax diagnostiziert wurde. Ein Chylothorax besteht aus einer Ansammlung lymphatischer Flüssigkeit im Pleuraraum, die für den Zweck dieser Studie durch einen Lymphozytenanteil von >60% definiert wurde. Nicht eingeschlossen wurden alle Chylothoraces, die traumatisch durch Thorakotomie oder Anlage einer Pleuradrainage entstanden.

Fallstatistik:

Von Januar bis Dezember 2012 wurden insgesamt 37 Fälle gemeldet, es fanden sich 2 Doppelmeldungen (Patienten in andere Häuser verlegt) und 4 Falschmeldungen (postoperativ oder Patienten älter als 28 Lebenstage). 2 der 31 Fälle waren ausschließlich Chylaskos ohne Chylothorax und sind in der weiteren Auswertung nicht berücksichtigt. Der Rücklauf betrug bislang 90% (26/29).

Vorläufige Ergebnisse:

Inzidenz:

Bei einer Geburtenrate von etwa 650.000 in Deutschland im Jahre 2012 (genaue Zahlen liegen noch nicht vor) ist die Inzidenz somit 29/650.000 oder 1: 22.400.

Demographie:

10 Fälle waren weiblich, 16 männlich (w/m-Ratio 1:1,6). Bei 23/26 Fällen (88%) handelte es sich um Frühgeborene (Gestationsalter bei Geburt <37+0 SSW).

Bei 8/26 Fällen (31%) wurde als Grundleiden wie z.B. ein klinisch definiertes Fehlbildungssyndrom identifiziert (davon bei 4 Fällen (15%) ein Noonan-Syndrom (meist ohne molekularbiologischen Nachweis), bei je 1 Fall (je 4%) eine Trisomie 21 bzw. eine Stoffwechselerkrankung, MELAS-Syndrom).

Behandlungsmodalitäten:

Pränatale Interventionen zur Punktion bzw. Drainage des Chylothorax wurden in 12 Fällen (46%) und postnatale Interventionen zur Punktion bzw. Drainage des Chylothorax in 25 Fällen (96%) durchgeführt.

In 14 Fällen (54%) wurde initial total parenteral ernährt.

Die enterale Ernährung erfolgte bei 25 Fällen (96%) zumindest zeitweise mit ausschließlich MCT-Fett enthaltender Spezialnahrung.

In 9 Fällen (35%) wurde Octreotid eingesetzt, in 2 Fällen (8%) Somatostatin (ein Patient erhielt beide Medikamente). In keinem Fall wurde eine chirurgische Pleurodese oder OK-432 angewendet.

In 20 Fällen (77%) wurden Blutprodukte (einschließlich Immunglobuline) substituiert. 25 Kinder (96%) erhielten mindestens einmalig eine antibiotische Therapie.

Behandlungsergebnisse:

18 Kinder (69%) wurden ohne medizinische Residualproblematik entlassen (darunter 2 Kinder mit bisher unbestätigtem Verdacht auf Noonan-Syndrom), bei 5 (19%)

bestand nach Entlassung nur die Problematik der Grunderkrankung fort (davon 2 Kinder mit Fehlbildungssyndrom, 2 Kinder mit Noonan-Syndrom und 1 Kind mit Trisomie 21). 3 (12%) Kinder starben im Alter von 2, 37, und 144 Tagen: ein Kind mit Stoffwechselerkrankung (MELAS-Syndrom), ein sehr unreifes Früh-geborenes mit Hirnblutung und Nierenversagen sowie ein Frühgeborenes mit Aortenisthmusstenose und respiratorischer Insuffizienz. Die mediane Behandlungsdauer in 19 von 23 überlebten Kindern (4 Fälle ohne Dokumentation des Entlassdatums) betrug 47 Tage (20 Tage – 127 Tage).

Vorläufige Schlussfolgerung:

In der Literatur wurde die Inzidenz aufgrund der Fallbeschreibungen mit 1:7.000 – 1:10.000 angegeben. In Deutschland beträgt die Inzidenz des kongenitalen Chylothorax in unserer Erhebung ca. 1: 22.400.

Die Prognose des isolierten angeborenen Chylothorax ist günstig: 16/18 Kindern (88%) (nicht eingeschlossen sind Kinder mit Fehlbildungen) wurden gesund nach Hause entlassen. Die Behandlungsdauer und -modalität ist jedoch sehr variabel.

Da bisher keine der beschriebenen Therapieoptionen des angeborenen Chylothorax (parenterale Ernährung, enterale Ernährung ausschließlich mit mittelkettigen Fettsäuren und medikamentöse Therapie) in prospektiven Studien geprüft wurde, soll auf Grundlage der erhobenen Daten die Machbarkeit von Interventionsstudien zum Vergleich der Therapieoptionen geprüft werden.

Studienleitung:

Dr. med. Anja Bialkowski, Dr. med. Axel Franz, Neonatologie, Universitätskinderklinik, Calwerstr. 7, 72076 Tübingen,
anja.bialkowski@med.uni-tuebingen.de, axel.franz@med.uni-tuebingen.de

Parapneumonische Pleuraergüsse und Pleuraempyeme (01.07.2011 – 30.6.2012)

Hintergrund:

Weltweit wurde eine Zunahme der Inzidenz parapneumonischer Pleuraergüsse und Pleuraempyeme (PPE/PE) im Kindesalter beobachtet [1, 2, 3]. Am häufigsten isolierte Erreger sind *Streptococcus pneumoniae* und *Staphylococcus aureus* [4, 5]. Die generelle Pneumokokkenimpfung wird in Deutschland seit 2006 empfohlen [6]. Bislang gibt es keine systematisch erhobenen Zahlen zur Inzidenz von PPE/PE in Deutschland.

Studienziele und Methode:

- Erfassung der infektiologischen und epidemiologischen Ursachen für PPE/PE und des therapeutischen Managements
- Inzidenzschätzung für PPE/PE in Deutschland

Erweiterte Erregerdiagnostik aus Pleurapunktat:

- Molekularbiologischer Keimnachweis aus Pleuraflüssigkeit mittels eubakterieller 16s-rDNA-PCR mit Sequenzierung; Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universität Würzburg
- Pneumokokken-Serotypisierung von kulturell oder in der PCR nachgewiesenen Pneumokokken-Isolaten; Nationales Referenzzentrum für Streptokokken (NRZ), Aachen

Falldefinition:

Kinder und Jugendliche <18 Jahren mit parapneumonischem Pleuraerguss oder -Empyem, welches mindestens sieben Tage persistiert oder mit Pleuradrainage behandelt wird

Zwischenauswertung/Ergebnisse:

Zwischen 01.07.2011 und 30.06.2012 (Pneumokokkenjahr) wurden 278 PPE/PE-Fälle gemeldet, 225 Fragebögen (81% Rücklaufquote) wurden bislang für diesen Zeitraum an das Studienzentrum zurückgeschickt. 17 Meldungen wurden als Falsch- oder Doppelmeldungen zurückgezogen und 12 erfüllten die Einschlusskriterien der Falldefinition nicht. Aus dem genannten Zeitraum wurden 183 Fälle ausgewertet.

Das Medianalter dieser 183 Kinder mit PPE/PE lag bei 5 Jahren (IQR 3-10), 94 (51%) waren männlich. Der Erguss persistierte im Median 14 Tage (IQR 8-21), die mediane Krankenhausaufenthaltsdauer lag bei 17 Tagen (IQR 12-26). 95/183 (52%) PPE/PE-Kinder wurden im Median über 8 Tage (IQR 4-17) intensivstationär behandelt. Bei 135 (74%) PPE/PE-Kindern wurde der Pleuraraum durch Punktion, Drainage, Spülung oder Operation/VATS eröffnet. Von 176 Kindern mit Angaben über bestehende Vorerkrankungen hatten 57 (32%) Kinder eine oder mehrere chronische Grunderkrankungen, am häufigsten neurologische Erkrankungen (18 von 176 Kin-

dern, 10%) und chronische Lungenerkrankungen (9 von 176 Kindern, 5%). 13 (7%) Kinder waren ehemalige Frühgeborene.

93 von 183 PPE/PE-Kindern (51%) waren gegen Pneumokokken geimpft, 59 (32%) waren nicht geimpft und bei 31 (17%) ist der Impfstatus unbekannt.

Bei allen 183 Kindern wurde mindestens eine bildgebende Diagnostik durchgeführt: Röntgenthorax (99%), Ultraschall (96%), CT (36%) oder MRT (8%). 159 von 183 Kindern konnten wie folgt in die Sonographiestadien der American Thoracic Society [7] eingeteilt werden: 75 (40%) wurden in das exsudative Stadium (anechogene und echogene Flüssigkeit), 73 (44%) in das fibrinopurulente Stadium (Flüssigkeit mit fibrinösen Septierungen) und 11 (6%) in das Stadium der Organisation (>1/3 solide Anteile) eingeteilt (Abb. 3).

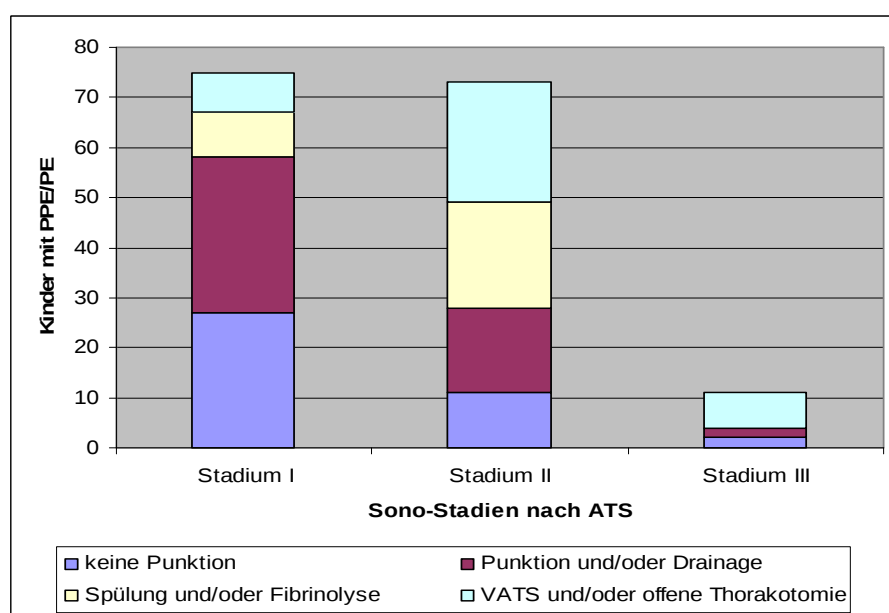


Abbildung 3: Sonographie Stadien nach ATS und Behandlung der Ergüsse/Empyeme bei 159 Kindern mit PPE/PE

Eine Erregerdiagnostik aus Blut oder Pleurapunktat (PP) wurde bei 165 von 183 (90%) Kindern durchgeführt (Abb. 4), bei 51 von 165 (31%) Kindern konnte mindestens ein Erreger identifiziert werden.

S. pneumoniae ist der häufigste nachgewiesene Erreger (28/51 (55%) PPE/PE-Kindern mit Erregernachweis.). Von diesen 28 *S. pneumoniae*-Nachweisen waren 9 (32%) zusätzlich durch PCR bei negativer Kultur erfolgt. Bei 6 von 51 (12%) wurde *Streptococcus pyogenes* nachgewiesen und bei einem Kind (2%) *Staphylococcus aureus*. Serotypisierungen wurden im NRZ für 15 Pneumokokken-PPE/PE aus dem Zeitraum Jul 2011 bis Jun 2012 durchgeführt. Folgenden Typen wurden identifiziert: 1 (4x), 3 (3x), 19A (2x), 7F (1x); bei 5 Proben war die Serotypisierung nicht erfolgreich. Zwei der Kinder mit im 13-valenten Pneumokokken-Impfstoff enthaltenen Serotypen (3 und 19A) waren mit diesem Impfstoff regelgerecht geimpft. Bei dem Kind mit

nachgewiesenem Serotyp 19A lag eine Brutonsche Agammaglobulinämie vor; das Kind mit nachgewiesenem Serotyp 3 hatte keine bekannten Vorerkrankungen.

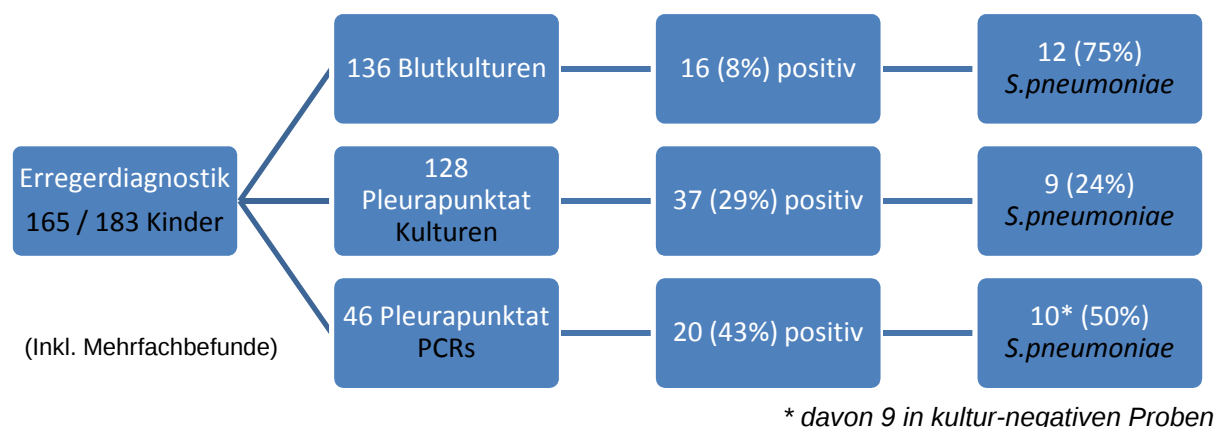


Abbildung 4: Erregerdiagnostik und *S. pneumoniae* Nachweise bei 165 von 183 Kindern mit PPE/PE

Fast alle Kinder (178 von 183, 97%) wurden parenteral mit Antibiotika behandelt (Medikationsdauer 14 Tage (Median, IQR 10-21). 48 von 183 (26%) PPE/PE-Kindern erhielten keine weiteren Behandlungsmaßnahmen; bei 135 (74%) Kindern wurde der Pleuraraum eröffnet, am häufigsten per Drainage und/oder Pleurapunktion (114/135 (84%) und 82/135 (61%)). Eine VATS wurde bei 38 von 135 (7%) Kindern durchgeführt, eine offene Thorakotomie bei 17 (13%) Kindern. Nur ein relativ geringer Anteil (13, 26%) der insgesamt 50 Kinder mit invasiver chirurgischer Intervention (VATS oder offene Thorakotomie) wurde innerhalb der ersten drei Tage operiert, bei den anderen 37 (74%) Kindern wurde diese Maßnahme offenbar erst nach erfolgloser konservativer Behandlung ergriffen. Mit Spülung bzw. Fibrinolyse wurden 35 (26%) bzw. 33 (24%) Kinder behandelt.

Insgesamt 124 Komplikationen traten bei 75 von 183 Kindern (42%) auf, am häufigsten waren pulmonale/pleurale Komplikationen (Tab.4).

Tabelle 4: Komplikationen bei 75 von 183 Kindern (42%) mit PPE/PE

Komplikationen	N (% von 183)
Abszess	23 (13%)
Elektrolytstörungen	16 (9%)
Fistel	9 (5%)
Pneumatozele	7 (4%)
Anämie	6 (3%)
Nekrotisierende Pneumopathie	6 (3%)
Sepsis	4 (2%)
Pneumothorax	3 (2%)
Weichteilinfektion	2 (1%)
ARDS	2 (1%)
Sonstige	46 (25%)

Mehrfachnennungen
möglich

Bei 15 (8%) von 183 Kindern sind mögliche Spätfolgen berichtet worden, hauptsächlich pleurale und pulmonale Beeinträchtigungen (bei 14 Kindern). Bei 10 (5%) Kindern wurde eine Pleuraschwarte diagnostiziert, eine eingeschränkte Lungenfunktion lag bei 2 (1%) Kindern vor, bleibende Bullae bei 2 (1%) Kindern und Pneumatozele bei einem (0,5%) Kind. Skoliotische Fehlhaltungen hatten 2 (1%) Kinder (Mehrfachnennungen waren möglich).

Im Berichtszeitraum ereigneten sich zwei (1%) Todesfälle bei 183 Kindern mit PPE/PE auf Grund von respiratorischer Insuffizienz.

Ausblick:

Im Pneumokokkenjahr 01.07.2011 bis 30.06.2012 wurden 278 Kinder mit PPE/PE gemeldet, die meisten davon im Dezember 2011 (39 PPE/PE Meldungen). Im Pneumokokkenjahr davor (01.10.2010 bis 30.06.2011) wurden mit 269 Fällen mehr Kinder mit PPE/PE gemeldet. Inwieweit dies auf saisonale Unterschiede oder ein geändertes Meldeverhalten zurückzuführen ist, kann zu diesem Zeitpunkt nicht beantwortet werden.

Streptococcus pneumoniae ist der häufigste nachgewiesene Erreger von PPE/PE.

Der Einfluss der 13-valenten Pneumokokkenimpfung (Einführung in Deutschland 12/2009) auf die hauptsächlich von PPE/PE betroffene Altersgruppe der 3 bis 6-Jährigen ist bisher nicht eindeutig zu erkennen. Alle im Pneumokokkenjahr 2011/2012 identifizierten Pneumokokken-Serotypen (n=10) werden durch den 7-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff nicht erfasst, wären jedoch durch den 10-valenten Impfstoff zum Teil und durch den 13-valenten Impfstoff komplett erfasst. Bei einem Kind mit Pneumokokken-Pleuraempyem und Nachweis von Pneumokokken des Serotyp 3 ist ein Impfversagen wahrscheinlich, da das Kind regelgerecht mit PCV-13 geimpft wurde. Bei dem anderen Kind mit Impfdurchbruch (Serotyp 19A) ist eine Brutonsche Agammaglobulinämie bekannt. Bei den vorausgehend ausgewerteten 155 PPE/PE-Fällen aus dem Zeitraum 01.10.2010 bis 30.06.2011 zeigte sich ein ähnlich verteiltes Pneumokokken-Serotypen-Spektrum: keiner der identifizierten Serotypen war durch PCV-7 abgedeckt, jedoch alle durch PCV-13. Auch bei ungeimpften Kindern konnten im bisherigen Studienverlauf keine Serotypen nachgewiesen werden, die durch PCV-7 abgedeckt sind, was auf einen erfolgreichen Herdenschutz schließen lässt. Inwieweit die weitere Reduktion der PPE/PE durch die im PCV-13 enthaltenen Pneumokokken-Serotypen gelingt, kann erst in den nächsten Jahren beantwortet werden. Eine weitere Surveillance ist darüber hinaus wichtig, um die Wirksamkeit von PCV13 gegenüber PPE/PE durch Pneumokokken des Serotyp 3 zu belegen, und mögliches Neuauftreten von non-PCV-13-Pneumokokken rechtzeitig zu erfassen.

Das optimale therapeutische Management von PPE/PE im Kindesalter wird weiter kontrovers diskutiert. Bei etwa einem Viertel der Kinder mit PPE/PE wurde eine Besserung rein durch antibiotische Behandlung erreicht, nur etwa 20% der Kinder mussten operativ (VATS, offene Thorakotomie) behandelt werden. Explorative Analysen unterschiedlicher Therapiegruppen konnten bislang einen signifikanten Unterschied in der Krankenhausaufenthaltsdauer zwischen der Gruppe Spülung/Fibrinolyse und

VATS/Thorakotomie zeigen, jedoch keine Unterschiede in Intensivstationsaufenthalt, Komplikationen, Dauer der parenteralen Antibiotikagabe oder Dauer des Pleuraergusses. Die vorliegende Studie liefert erstmals systematisch erhobene Daten zu Inzidenz, Verlauf, Diagnostik und Management von PPE/PE in Deutschland. Die Weiterführung der Studie wird darüber hinaus dazu beitragen, die Fragen nach Risikofaktoren und der zunehmenden Bedeutung weiterer Pneumokokken-Serotypen und seltenerer bakterieller Erreger bei parapneumonischer Pleuraergüssen und Pleuraempyemen zu beantworten.

Literatur:

- (1) Li ST, Tancredi DJ; Empyema hospitalizations increased in US children despite pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics* 125 (2010) 26-33.
- (2) Masson A, Ménetrey C, Garnier F, Bahans C, Fargeot A, Layadi M, Soulier JL, Guignonis V. Parapneumonic pleural effusion incidence in a French region before and during the antipneumococcal vaccine era. *Arch Pediatr* (2011) 18(8):846-9.
- (3) Van Ackere T, Proesmans M, Vermeulen F, Van Raemdonck D, De Boeck K. Complicated parapneumonic effusions in Belgian children: increased occurrence before routine pneumococcal vaccine implementation. *Eur J Pediatr* 168 (2009) 51-8.
- (4) Byington CL, Spencer LY, Johnson TA, Pavia AT, Allen D, Mason EO, Kaplan S, Carroll KC, Daly JA, Christenson JC, Samore MH; An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. *Clin Infect Dis* 34 (2002) 434-40.
- (5) Lode HM; Managing community-acquired pneumonia: a European perspective. *Respir Med* (2007) 101(9):1864-73.
- (6) Robert-Koch-Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommision am Robert-Koch-Institut: Begründung der STIKO-Empfehlung gegen Pneumokokken und Meningokokken vom Juli 2006. *Epidemiologisches Bulletin* (4. August 2006) 31:255-260.
- (7) Andrews NC, Parker EF, Shaw RR, Wilson NJ, Webb WR; Management of non-tuberculous empyema. A statement of the ATS subcommittee on surgery. *Am Rev Respir Dis* (1962) 85:935-6.

Studienleitung:

Prof. Dr. med. Johannes Liese, Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Pädiatrische Infektiologie und Immunologie, Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg, Liese_J@klinik.uni-wuerzburg.de

Prof. Dr. med. Markus A. Rose, Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Pneumologie, Allergologie und Infektiologie, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt a. M.

Bericht der ESPED-Geschäftsstelle für das Jahr 2012

ESPED-Datenerhebungen:

Ganzjährig folgende Studien in den Kliniken abgefragt:

- Multiple Sklerose
- Manifestation eines Diabetes mellitus (Typ 1 und 2)
- Kawasaki-Syndrom (<5 Jahre), komplett und inkomplett
- Nichttuberkulöse Mykobakteriosen (NTM)
- Neonatales Lungenversagen (ARDS), das additive Therapie erforderlich macht
- Invasive Pneumokokken-Infektionen
- Pierre-Robin-Sequenz und assoziierte Syndrome im 1. Lebensjahr
- Pleuraempyeme/-ergüsse infolge Pneumonie
- Extreme Adipositas (BMI $\geq 99,9$. Perzentil nach Kromeyer-Hauschild)

Neu ab 1. Januar 2012 waren:

- Kongenitaler Chylothorax
- Invasive CMV-Infektionen im 1. Lebensjahr

Beendet wurde per 30. Juni 2012:

FIRES – Infektassoziiertes Status epilepticus ohne Erregernachweis im Liquor

Meldekartenstatistik:

Im Berichtsjahr 2012 wurden 432 ESPED-Ansprechpartner in Kinderkliniken und einigen ausgewählten Kinderchirurgien angeschrieben. Davon beteiligten sich 225 Melder am Onlineverfahren (52,1%), 207 meldeten weiterhin per Doppelpostkarte.

Insgesamt wurden 5059 monatliche Anfragen an die Klinikmelder gestellt, von denen 4790 beantwortet wurden (Rücklaufquote 94,7%) – erfreuliche 2% mehr als im Vorjahr. Erstmals ist der Rücklauf unter den Online-Teilnehmern höher als der der Postkarten-Melder: Online 95,4% (Median 97,5%), Postkarten 93,9% (Median 99,3%). In der Abb. 5 sind die Rücklaufquoten aufgeteilt nach Bundesländern dargestellt (blaue %-Zahlen).

Jede Meldekarte wurde von 383 Klinikern an die ESPED-Geschäftsstelle zurück geschickt im Verhältnis Postkarten- vs. Online-Meldung von 180:203.

Keine einzige der Meldekarten wurde von 15 Ansprechpartnern beantwortet (Postkarte vs. Online 11:4).

Neurologische Kliniken, Abteilungen und Schwerpunktpraxen zur Erfassung der kindlichen Multiplen Sklerose:

139 Neurologen beteiligten sich im Jahre 2012 an der Erfassung zur Multiplen Sklerose im Kindes- und Jugendalter, 38 (27,3%) im Online-Meldeverfahren und 101 (72,7%) per Doppel-Postkarte.

1615 monatliche Abfragen wurden an die ESPED-Melder versandt, von denen 931 (57,6%) beantwortet wurden. Von den 450 Emailversendungen wurden 421 Meldekarten ausgefüllt (93,6%, Median 100%). Im herkömmlichen Postkarten-Meldever-

fahren wurden von 1165 Postkarten 510 beantwortet (Rücklauf von 43,8%, Median 53,4%). Regionale Rücklaufraten aufgeteilt nach Bundesländern zeigt Abb. 5 (grüne %-Zahlen).

Jede der Meldekarten wurde von 79 Beauftragten auch wieder zurück geschickt: 35 Online-Melder, 44 Postkarten-Melder. 53-mal wurde keine einzige Meldekarte beantwortet.

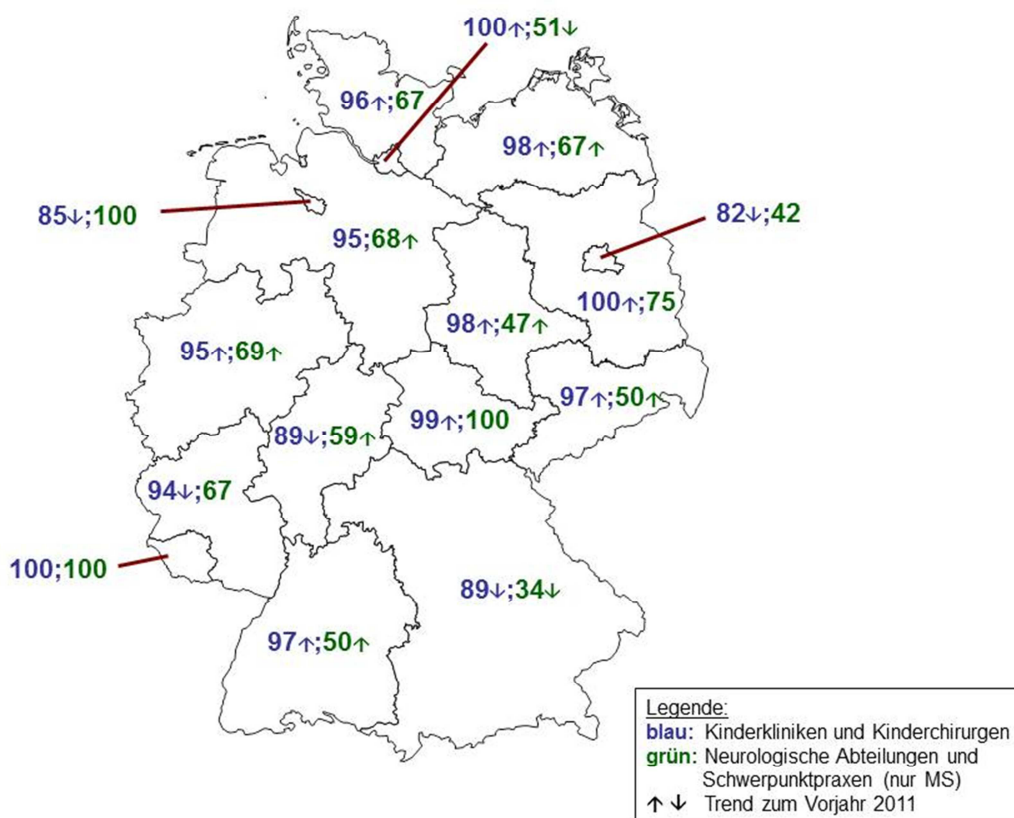


Abbildung 5: Regionale Verteilung der Meldekarten-Rücksendung für 2012 [%]

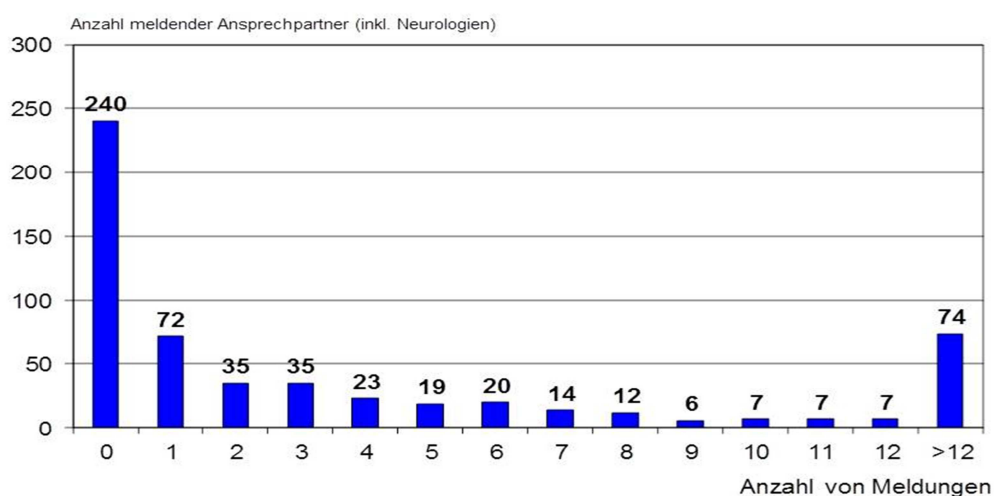


Abbildung 6: Meldeaufwand im Jahr 2012

Fallmeldungen:

Im Berichtsjahr wurden 2914 Fälle von 331 ESPED-Ansprechpartnern in Kinderkliniken und Kinderchirurgien gemeldet. Das ergibt einen Aufwand von 8,8 Fällen (Fragebögen) pro ESPED-Ansprechpartner. Das Spektrum (Abb. 6) reicht bis maximal 69 Fallmeldungen, die in der Charité Berlin auftraten.

240 unserer Ansprechpartner hatten keine einzige Meldung zu berichten: 112 Pädiatern incl. Kinderchirurgen und 128 von Neurologen.

Setzt man jeden aktiven ESPED-Teilnehmer (n=571) zugrunde, ergibt sich ein Arbeitsaufwand von 5,1 Fallmeldungen pro ESPED-Melder.

Tab. 5 zeigt die Kolleginnen und Kollegen mit 20 und mehr Fallmeldungen.

Tabelle 5: ESPED-Melder mit Fallzahlen ≥ 20

Fallmeldungen [n]	ESPED-Melder, Klinik
69	Chr. Dame, Charité Berlin
66	M. Wolff, Klinikum Mannheim
54	H. Rebmann, Universitätskinderklinik Tübingen
51	M. Bald, Olga-Hospital Stuttgart
46	K. Brockmann, Universitätskinderklinik Göttingen
	J. Wintgens, Elisabeth-Krankenhaus Mönchengladbach
45	T. Niehues, HELIOS Klinikum Krefeld
43	J. Mirza, Kinderkrankenhaus Köln-Riehl
42	N. Datz, Kinderkrankenhaus auf der Bult Hannover
	J. Wolf, St. Vincenz-Krankenhaus Paderborn
40	N. Jorch, Kinderzentrum Gilead Bielefeld
39	M. Wurm, Universitätskinderklinik Würzburg
38	T. Hofmann, Evangelisches Krankenhaus Lippstadt
37	S. Leiz, Krankenhaus Dritter Orden München
34	M. Overbuschmann, Klinikum Dortmund
33	R. Burghard, DRK-Kinderklinik Siegen
32	R. Hagemann, Elisabeth-Krankenhaus Essen
	M. Paulussen, Vestische Kinderklinik Datteln
	M. Böswald/U. Flotmann, St.-Franziskus-Hospital Münster
31	E. Reutershahn, HELIOS St. Johannes-Klinik Duisburg
	H. Gerleve, St.-Vincenz-Hospital Coesfeld
30	M. Papsch, Marienhospital Gelsenkirchen
28	J. Hoppe, HELIOS Klinikum Wuppertal
27	D. Hilgard, Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke
	I. Sütterlin, Universitätskinderklinik Freiburg i. Br.
	H. G. Hoffmann, Mathias-Spital Rheine
	D. Peters, Asklepios-Kinderklinik St. Augustin
26	N. Tesch, St. Marienhospital Bonn
	H.M. Bosse, Universitätskinderklinik Düsseldorf
25	A. Moß, Universitätskinderklinik Ulm
	St. Reinsch, Universitätskinderklinik Dresden

22	K. Höllerhage, Klinikum Esslingen
	U. Lieser, Universitätskinderklinik Halle
	F. Wegner, St. Marienhospital Düren
	J. Lemke, Krankenhaus Wilhelmstift Hamburg
21	B. Ruppert, Klinikum Lippe-Detmold
	S. Claußnitzer, Johannes-Wesling-Klinikum Minden
20	U. Vester, Universitätskinderklinik Essen
	F.K. Tegtmeyer, Klinikum Kassel
	P. Herkenrath, Universitätskinderklinik Köln
	H. Barth, Universitätskinderklinik Marburg
	I. Franke, Universitätskinderklinik Bonn

Rücklauf der ausführlichen Fragebögen:

Der Fragebogen-Rücklauf variierte zwischen 78% und 100% (2011: 81-98%) und beträgt im Median 91% (2011: 89%; Abb. 7).

All denen, die die Fragebögen ausgefüllt und zurückgesandt haben, gilt unser besonderer Dank für die zusätzliche Arbeit.

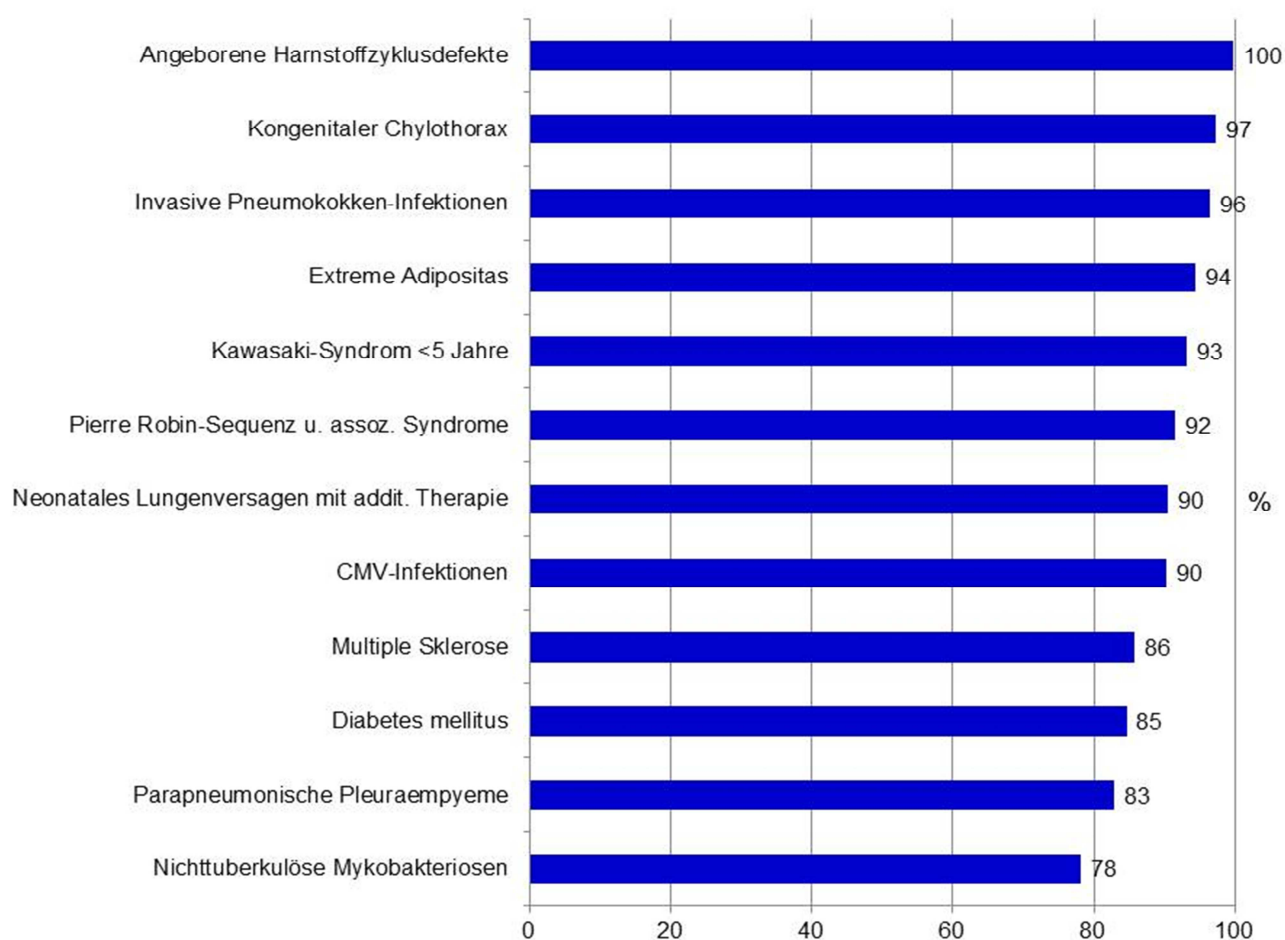


Abbildung 7: Rücklauf der Fragebögen in 2012 [%]

ESPED-Publikationen der Jahre 2012 und 2013:

Diabetes mellitus:

- Patterson CC, Gyürüs E, Rosenbauer J, Cinek O, Neu A, Schober E, Parslow RC, Joner G, Svensson J, Castell C, Bingley PJ, Schoenle E, Jarosz-Chobot P, Urbonaitė B, Rothe U, Krzisnik C, Ionescu-Tirgoviste C, Weets I, Kocova M, Stipancic G, Samardzic M, de Beaufort CE, Green A, Dahlquist GG, Soltész G. Trends in childhood type 1 diabetes incidence in Europe during 1989-2008: evidence of non-uniformity over time in rates of increase. *Diabetologia* 2012; 55:2142-2147
- Cardwell CR, Stene LC, Ludvigsson J, Rosenbauer J, Cinek O, Svensson J, Perez-Bravo F, Memon A, Gimeno SG, Wadsworth EJK, Strotmeyer ES, Goldacre MJ, Radon K, Chuang LM, Parslow RC, Chetwynd A, Karavanaki K, Brigis G, Pozzilli P, Urbonaitė B, Schober E, Devoti G, Sipetic S, Joner G, Ionescu-Tirgoviste C, de Beaufort CE, Harrild K, Benson V, Savilahti E, Ponsonby AL, Salem M, Rabiei S, Patterson CC. Breast feeding and childhood onset type 1 diabetes: a pooled analysis of individual participant data from 43 observational studies. *Diabetes Care* 2012; 35:2215-2225
- Stahl A, Straßburger K, Lange K, Bächle C, Holl RW, Giani G, Rosenbauer J. Health-related quality of life among German youths with early-onset and long-duration type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35:1736-1742
DOI: 10.2337/dc11-2438

Infekt-assoziiertes Status epilepticus ohne Erregernachweis im Liquor (FIRES):

- van Baalen A, Häusler M, Plecko-Startining B, Strautmanis J, Vlaho S, Gebhardt B, Rohr A, Abicht A, Kluger G, Stephani U, Probst C, Vincent A, Bien CG. Febrile infection-related epilepsy syndrome without detectable autoantibodies and response to immunotherapy: a case series and discussion of epileptogenesis in FIRES. *Neuropediatrics* 2012;43 (04):209-216 DOI: 10.1055/s-0032-1323848

Invasive Pneumokokken-Infektionen:

- van der Linden M, Weiß S, Falkenhorst G, Siedler A, Imöhl M, von Kries R. Four years of universal pneumococcal conjugate infant vaccination in Germany: impact on incidence of invasive pneumococcal disease and serotype distribution in children. *Vaccine* 2012;30 (40):5880-5885

Pseudotumor cerebri:

- Tibussek D, Distelmaier F, Kummer S, von Kries R, Mayatepek E. Sedation of children during measurement of CSF opening pressure: Lack of standardisation in German children with Pseudotumor cerebri. *Klin Padiatr* 2012; Jan 224(1):40-2
DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1298020>
- Tibussek D, Distelmaier F, von Kries R, Mayatepek E. Pseudotumor cerebri in childhood and adolescence – results of a German-wide ESPED-survey. *Klin Padiatr* 2013 Mar;225(2):81-5. DOI: 10.1055/s-0033-1333757. Epub 2013 Mar 22.

Influenza-Virusinfektionen / Neue Influenza A (H1N1):

- Altmann M, Fiebig L, Buda S, von Kries R, Dehnert M, Haas W. Unchanged severity of influenza A(H1N1)pdm09 infection in children during first postpandemic season. *Emerg Infect Dis* 2012; Nov;18 (11):1755-1762

Hereditäre periodische Fiebersyndrome:

- Lainka E, Bielak M, Lohse P, Timmann C, Stojanov S, von Kries R, Niehues T, Neudorf U. Familial Mediterranean Fever (FMF) in Germany: Epidemiological, clinical and genetic characteristics of a pediatric population. *Eur J Pediatr* 2012; 171 (12):1775-1785
- Lainka E, Neudorf U, Lohse P, Timmann C, Bielak M, Stojanov S, Huss K, von Kries R, Niehues T. Incidence and clinical features of hyperimmunoglobulinemia D and periodic fever syndrome (HIDS) and spectrum of mevalonate kinase (MVK) mutations in German children. *Rheumatol Int* 2012; 32 (10):3253-3260

Besonders schwere Verläufe von Rotavirus-Erkrankungen:

- Shai S, Perez-Becker R, von König CH, Wirsing, von Kries R, Heininger U, Forster J, Huppertz HI, Roos R, Göbel U, Niehues T. Rotavirus disease in Germany - a prospective survey of very severe cases. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32 (2):e62-67

Komplikationen von Masern-Erkrankungen bei unter 16-Jährigen:

- Schönberger K, Ludwig M-S, Wildner M, Weissbrich B. Epidemiology of Subacute Sclerosing Panencephalitis (SSPE) in Germany from 2003 to 2009: A Risk Estimation. *PLoS ONE* 2013; 8(7): e68909. DOI:10.1371/journal.pone.0068909

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

Die Veröffentlichungen früherer Jahre, die mittels ESPED entstanden sind, werden auf der Website <http://www.esped.uni-duesseldorf.de> gelistet.

ESPED-Informationen:

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

Was finden Sie unter ...	Inhaltsangabe
Hauptseite	- allgemeine Erläuterungen zu ESPED - „Personen und Anschriften“ der Arbeitsgruppe
Arbeitsweise	- Melder/Ansprechpartner - Meldeverfahren - Koordinierung - Aufnahme neuer Erkrankungen - Wissenschaftlicher Beirat - Nutzungsbedingungen
Beirat	Zusammensetzung des ESPED-Beirates
Neuanträge	Formalien für neue Studienanträge
Erkrankungen	Aktuelle Datenerhebungen: - Kurzmeldeinstruktionen und Exposés mit Falldefinition und Fragestellungen - Druckversion der aktuellen Kurzmeldeinstruktionen Link zur Übersicht über die bereits beendeten ESPED-Datenerhebungen (mit Exposés)
Downloads	Informationsblätter z.B. Probenbegleitscheine zu aktuellen Datenerhebungen
Berichte	- ESPED-Jahresberichte - Abschlussberichte
Publikationen	auf ESPED-Daten basierende Publikationen
Newsletter	Jahrgang – Inhalt der erschienen ESPED-Newsletter
International	Internationale Surveillance Units: Ansprechpartner, Anschriften, ...
Links	wichtige/nützliche Verweise
News	Termine, neue Datenerhebungen etc.
	Briefkasten: Schreiben Sie eine Mail an die ESPED-Geschäftsstelle
06059 http://www.counter.de/	Besucherzähler der Website (seit 1.11.2008)



**ESPED
Erhebungseinheit
für seltene
pädiatrische Erkrankungen
in Deutschland**

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



**ESPED auf der
109. Jahrestagung der DGKJ
vom 12. bis 15. September 2013 in Düsseldorf**

Sie finden uns neben dem Stand der
Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

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>