



Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland

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

ESPED-Jahresbericht 2018



Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland

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

ESPED-Jahresbericht 2018 ¹

S. Fernandez Rodriguez, M. Fischer, F. Hoffmann,
T. Kallinich, T. Kaussen, A. Kidszun, R. von Kries,
J. Liese, K. Michaelis, H. Müller, J. Rosenbauer,
K. Rostásy, C. Staufner,

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), Frau H. Kolbe (Düsseldorf), Prof. Dr. E. Mayatepek (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 den Studienfragen:

Neonatale Herpes simplex Virus-Infektionen	7
Neuromyelitis optica-Spektrumerkrankung	10
Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2	13
Ösophagus- oder Magenperforation bei Frühgeborenen	15
Intraossärer Zugang beim lebensbedrohlichen Kindernotfall	18
Fieber unklarer Genese	23
Therapiebedürftige Neuroborreliose	26
Infektiöse Endokarditis	32
Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE)	34
Akutes Leberversagen	36
Abdominelles Kompartmentsyndrom	39
Arrhythmien bei Neonaten und Säuglingen im ersten Lebensjahr	47
Pleuraempyeme und komplizierte parapneumonische Pleuraergüsse	51
Neue ESPED-Publikationen	54
Bericht der ESPED-Geschäftsstelle für das Jahr 2018.....	57

Kurzberichte der Studienleiter zu ihren Studienfragen:

Neonatale Herpes simplex Virus-Infektionen (HSV) (1.1.2017 - 31.12.2018)

Diese ESPED Erhebung soll dazu dienen, die bisher unbekannte Inzidenz neonataler HSV-Infektionen in Deutschland zu bestimmen. Besonderer Fokus der Erhebung liegt auf der Validierung vormals beschriebener Übertragungswege und Risikofaktoren sowie der Erfassung der Schwere der neurologischen Beeinträchtigungen. In den USA und Kanada wurde die Inzidenz bisher mit etwa 6-10 Fällen je 100.000 Geburten angegeben, wobei sich etwa 85% der Kinder perinatal infizieren, 10% postnatal und 5% bereits intrauterin. Der genaue Modus der Übertragung kann jedoch in vielen Fällen nicht bestimmt werden. Klassischerweise wird jede HSV-Infektion, die vor 42 Lebens-tagen symptomatisch wird, als neonatale HSV-Infektion definiert.

Fragestellungen:

1. Ermittlung der Inzidenz nachgewiesener neonataler HSV-Infektionen in Deutschland
2. Erfassung der Verteilung der HSV-Subtypen 1 und 2 bei Erkrankten
3. Erfassung möglicher Übertragungswege und Risikofaktoren
4. Erfassung der Schwere der neurologischen Beeinträchtigung
5. Charakterisierung des klinischen Verlaufes (klinische Präsentation, Dauer der Behandlung, Laborbefunde)

Falldefinition:

Alle Kinder mit positiver HSV-PCR oder HSV-Kultur aus Haut-, Schleimhaut-, Bläschen- oder Konjunktivalabstrich, Blut oder Liquor - die bei Diagnose ≤ 60 Tage alt waren.

Ergebnisse des Erhebungszeitraums 2017-2018:

Für die Jahre 2017 und 2018 liegen 48 Fallmeldungen vor. Bei 3 Meldungen war die Falldefinition nicht erfüllt (Alter des Kindes >60 Tage bei Symptombeginn, kein Virusnachweis mittels PCR). Bei weiteren 8 Fallmeldungen wurden die zugesandten Fragebögen nicht beantwortet. Somit sind insgesamt 37 Fälle auswertbar.

Zu 1. Ermittlung der Inzidenz nachgewiesener neonataler HSV-Infektionen in Deutschland:

Aus der Anzahl der auswertbaren Fälle (37) lässt sich (bei einer antizipierten Geburtenzahl von ca. 700.000 - 800.000 / Jahr) für Deutschland eine Inzidenz von etwa 2-3 Fällen je 100.000 Geburten abschätzen. Endgültig kann diese Analyse erst nach Feststellung der Geburtenzahlen für die Jahre 2017 und 2018 erfolgen.

Zu 2. Erfassung der Verteilung der HSV-Subtypen 1 und 2 bei Erkrankten:

Eine Differenzierung der Subtypen liegt in 22 Fällen vor. In 18 Fällen war HSV-1, in 4 Fällen HSV-2 nachweisbar.

Zu 3. Erfassung möglicher Übertragungswege und Risikofaktoren:

In 23/37 Fällen ergeben sich anamnestische Hinweise auf den Übertragungsweg. In 20 von 37 Fällen (54%) lag eine orofaziale Herpesinfektion im engen familiären Umfeld vor - in 15 Fällen bei der Mutter, in 3 Fällen beim Vater, und in einem Fall bei Mutter und Vater sowie in einem Fall bei einem Geschwisterkind. Bei 3 von 37 Fällen (8%) wurde ein maternaler Herpes genitalis sub partu gemeldet. Hinweise auf eine mögliche Übertragung durch Krankenhauspersonal (>3 Tage hospitalisiert vor Symptombeginn) finden sich bisher nicht.

Zu 4. und 5. Erfassung des klinischen Verlaufes und des Outcomes:

Daten zur Krankheitsmanifestation liegen bisher bei 35 von 37 Fällen vor. In 19 Fällen lag eine isolierte Haut-/Schleimhautinfektion vor. Eine Infektion des Auges lag in 5 Fällen vor, davon in 3 Fällen vergesellschaftet mit einer Haut-/Schleimhautinfektion. Eine disseminierte Infektion wurde in 4 Fällen gemeldet, 2 dieser Fälle hatten zudem eine Infektion des Zentralnervensystems (ZNS). Eine ZNS-Infektion wurde in insgesamt 9 Fällen beobachtet.

Daten zum Outcome liegen in unterschiedlicher Güte bei allen 37 Fällen vor. In 30 Fällen (81%) erfolgte eine Entlassung ohne feststellbare Organschäden und ohne neurologische Auffälligkeiten. In 2 Fällen verstarb das Kind im Rahmen der stationären Behandlung. In einem dieser Fälle lag neben einer disseminierten Herpesinfektion eine schwere Stoffwechselerkrankung vor. Bei 4 Patienten wurde eine erhebliche neurologische Beeinträchtigung festgestellt. 1 Kind wurde lebertransplantiert.

Schlussfolgerung:

In Deutschland sind neonatale Herpes simplex-Infektionen selten. Die überwiegende Mehrzahl der Infektionen sind Haut-/Schleimhautinfektionen mit bledem klinischen Verlauf und sehr gutem Outcome. Dennoch können Herpesinfektionen im Einzelfall äußerst schwerwiegend verlaufen und eine dauerhafte schwere Beeinträchtigung bedingen. Die Letalität der neonatalen HSV-Infektion lässt sich in dieser Erhebung auf

etwa 5% schätzen. Der HSV-1-Subtyp wurde in der Mehrzahl der Infektionen nachgewiesen. Ein relevanter Übertragungsweg scheint die horizontale Transmission innerhalb der Familie zu sein. In mehr als der Hälfte der gemeldeten Fälle war eine Übertragung des Virus von Familienangehörigen (vorzugsweise der Mutter) auf das Neugeborene wahrscheinlich.

Studienleitung:

Dr. med. André Kidszun (*Kontaktperson*), Prof. Dr. Eva Mildenberger,
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Universitätsmedizin Mainz,
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz, andre.kidszun@unimedizin-mainz.de

Neuromyelitis optica-Spektrumerkrankungen (NMOSD) (1.3.2018-28.2.2019)

Primäres Studienziel besteht in der Ermittlung der Inzidenz von Neuromyelitis optica Spektrumerkrankungen/Disorders (NMOSD) bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren in Deutschland. Beschrieben werden sollen prädiagnostische klinische Verläufe, ausgewählte Laborparameter (Antikörperstatus), angewendete initiale Therapie-regime und deren Ansprechen.

Neuromyelitis optica (NMO) ist eine seltene, inflammatorische Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS), charakterisiert durch rekurrende Optikusneuritiden (ON) und transverse Myelitiden (TM) [1]. Bei Kindern finden sich gehäuft auch andere betroffene Areale im ZNS, u.a. Area postrema, Diencephalon und Hirnstamm. Bei Erwachsenen lassen sich in bis zu 75% der Fälle Antikörper gegen Aquaporin 4 (AQP4-Ak) im Serum nachweisen [2,3]. Diese Erkenntnisse haben zur Revision der diagnostischen Kriterien und zu einem neuen, vereinigenden Begriff, den NMO-Spektrumerkrankungen/Disorders (NMOSD), geführt. Unterschieden wird dabei zwischen NMOSD mit bzw. ohne AQP4-Ak; erstere benötigt nur mehr ein klinisches Charakteristikum, letztere zumindest zwei [4]. Bei Patienten ohne AQP4-Ak wurden auch Antikörper gegen das Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG-Ak) gefunden. Diese haben wahrscheinlich weniger schwere Attacken und erholen sich schneller [5-8]. Bei AQP4-Ak positiver NMOSD wird deswegen eine an den Schub anschließende Immunsuppression, etwa mit Azathioprin, empfohlen, bei Nachweis von MOG-Ak nur die Akuttherapie mittels pulsatiler Methylprednisolontherapie. Letztlich sind längere Beobachtungszeiträume notwendig, um die Verläufe von NMOSD mit bzw. ohne AQP4-Ak besser vorhersagen zu können.

Fragestellungen:

1. Inzidenz, Alters-/Geschlechtsverteilung von NMOSD bei Kindern in Deutschland
2. Evaluierung der klinischen Charakteristika (ON, TM, etc.), Schwere der Erkrankung bei Diagnosestellung, AQP4- und MOG- Antikörperstatus
3. Erhebung der Schub- und Langzeittherapie

Falldefinition:

Eingeschlossen werden alle Patienten <18 Jahren mit neu diagnostizierter NMOSD nach den aktuellen diagnostischen Kriterien [4]:

NMOSD mit AQP4-Ak: mind. 1 klinisches Kerncharakteristikum und Serum AQP4-Ak.

NMOSD ohne AQP4-Ak: mind. 2 klinische Kerncharakteristika während einer oder mehrerer Episoden; davon muss 1 Charakteristikum obligat aus Optikusneuritis, langstreckiger (≥ 3 Segmente) transverser Myelitis oder Area postrema-Syndrom bestehen und negativen Serum AQP4-Ak.

Häufige Kerncharakteristika: Optikusneuritis; transverse Myelitis; Area postrema-Syndrom (Episoden mit Schluckauf, Übelkeit, Erbrechen) und MRT-Läsionen in der Area postrema

Seltene Kerncharakteristika: akutes Hirnstammsyndrom (Symptome, die auf eine Affektion des Hirnstamms zurückzuführen sind mit entsprechenden MRT-Veränderungen); symptomatische Narkolepsie mit exzessiver Tagesschläfrigkeit +/- Kataplexie oder akutes diencephales Syndrom (z.B. exzessive Schmerzen, gestörte Temperaturregelung, Diabetes insipidus, Essstörung, psychiatrische Auffälligkeiten – beide mit diencephalen MR-Läsionen (Thalamus, Hypothalamus))

Vorläufige Ergebnisse:

Im angegebenen Zeitraum wurden 17 Verdachtsfälle einer NMOSD bei Kindern und Jugendlichen an ESPED gemeldet und von 14/17 PatientInnen wurden ausgefüllte Fragebögen zugeschickt. Die oben angegebene Falldefinition wurde bei 13/14 PatientInnen nicht komplett erfüllt.

Bei nur einem Patienten (männlich, 4 Jahre alt, AQP4-Ak positiv) waren die aktuellen diagnostischen Kriterien für NMOSD vollständig erfüllt. Dieser Patient hatte ein Hirnstamm- und Area postrema Syndrom sowie eine LETM, und war klinisch auffällig mit Übelkeit, Erbrechen, Aphasie, Hirnnervenpareesen IX-XII und Paraparese.

Vier dieser 14 PatientInnen erfüllten zwar die Falldefinitionen nicht vollständig, haben aber durch Episoden mit bilateraler ON (1/4; 15 Jahre, männlich), unilateraler ON (1/4; 15 Jahre, weiblich) LETM (1/4; 17 Jahre, weiblich) und TM (1/4; 16 Jahre, weiblich) das Risiko, mittels einer nächsten Episode die Kriterien zu erfüllen.

Bei 2/4 PatientInnen ließen sich MOG-Ak nachweisen (1 Patientin mit LETM, 1 Patient mit bilateraler ON) die beiden anderen wurden nicht auf diese beiden Autoantikörper getestet.

Der o.a. NMOSD-Patient sowie 4/4 der zuletzt erwähnten PatientInnen erhielten als Akuttherapie eine intravenöse pulsatile Methylprednisolontherapie, der NMOSD-Patient zusätzlich Plasmapherese und 3 Gaben intravenöser Immunglobuline. Eine anschließende Therapie erhielt nur der MOG-Ak-positive Patient mit bilateraler ON mittels einer dreiwöchigen oralen Prednisolontherapie.

Vorläufige Schlussfolgerung:

Der Rücklauf der Fragebogen ist bislang gut verlaufen, der Vergleich unserer Erhebung mit retrospektiven, epidemiologischen Studien [9-10] ließe allerdings mehr Neudiagnosen erwarten.

Aus dieser geringen Anzahl von PatientInnen, welche die Falldefinition erfüllen, lassen sich entsprechend nur bedingt neue Schlussfolgerungen bezüglich der o.a. Fragestellungen ziehen. Jedenfalls stimmt bei den wenigen in Frage kommenden PatientInnen der erhobene Autoantikörperstatus (1/5 AQP4-Ak, 2/5 MOG-Ak, 2/5 seronegativ) dahingehend überein, dass bei Kindern und Jugendlichen mit erworbenen demyelinisierenden Erkrankungen MOG-Ak häufiger sind als AQP4-Ak [7]. Auch die Auswertung

der Fragebögen hinsichtlich klinischer Manifestation bei Neudiagnose stimmt mit unseren bisherigen Daten überein.

Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung ist nach dem Ende dieser ESPED-Studie dringend eine weitere multizentrische Kooperation empfohlen, um Inzidenz, klinische Manifestation, Outcome, Relapse Rate, Akut- und Langzeittherapie bei pädiatrischen NMOSD-Patienten zu evaluieren.

Literatur:

1. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurol* 2006; 66: 1485-1489.
2. Jarius S, Franciotta D, Paul F et al. Testing for antibodies to human aquaporin-4 by ELISA: Sensitivity, specificity, and direct comparison with immunohistochemistry. *J Neurol Sci* 2012; 320: 32-37.
3. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364: 2106-2112.
4. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurol* 2015; 85: 177-189.
5. Rostasy K, Mader S, Hennes EM et al. Persisting myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in aquaporin-4 antibody negative pediatric neuromyelitis optica. *Mult Scler* 2013; 19: 1052-1059.
6. Sato DK, Callegaro D, Lana-Peixoto MA et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders. *Neurol* 2014; 82: 474-481.
7. Lechner C, Baumann M, Hennes EM et al. Antibodies to MOG and AQP4 in children with neuromyelitis optica and limited forms of the disease. *JNNP* 2016; 87: 897-905.
8. Tenenbaum S, Chitnis T, Nakashima I et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders in children and adolescents. *Neurol* 2016; 87: 59-66.
9. Sepulveda M, Aldea M, Escudero D et al. Epidemiology of NMOSD in Catalonia: Influence of the new 2015 criteria in incidence and prevalence estimates. *Mult Scler* 2017. doi: 10.1177/1352458517735191. [Epub ahead of print].
10. Dale GH, Svendsen KB, Gjelstrup MC et al. Incidence of neuromyelitis optica spectrum disorder in the Central Denmark Region. *Acta Neurol Scand* 2018; 137(6):582-588.

Studienleitung:

Prof. Dr. Kevin Rostásy, Zentrum für Neuropädiatrie, Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Dr.-Friedrich-Steiner-Str. 5, 45711 Datteln, k.rostasy@kinderklinik-datteln.de

Mag. Dr. Christian Lechner, Neuropädiatrie, Department Kinder- und Jugendheilkunde, Pädiatrie I, Medizinische Universität Innsbruck, Anichstraße 35, 6020 Innsbruck (Österreich), Ch.Lechner@i-med.ac.at

Typ 1-Diabetes mellitus (1.1.2018 - 31.12.2018)

Inzidenz bei Kindern unter 5 Jahren in Deutschland:

Im Jahr 2018 wurden bundesweit 424 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: 10,2-12,4) pro 10^5 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (sekundäre Datenquelle: Praxisbefragung in NRW und DPV-Datenbank, Ulm) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED in der Altersgruppe unter 5 Jahren für 2018 auf 84% geschätzt. Damit lag die Erfassungsgüte über dem Niveau der Vorjahre (1993-2017: 64-78%). Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 1993-2018 zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 1,7%, erfassungskorrigiert von 1,6% pro Jahr ($p < 0,001$); die Inzidenz pro 10^5 Personenjahre (nicht erfassungskorrigiert) hat von 6,8 in 1993 auf 11,3 im Jahr 2018 zugenommen.

Inzidenz bei Kindern unter 15 Jahren in Nordrhein-Westfalen:

Im Jahr 2018 wurden in Nordrhein-Westfalen 522 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 21,5 (95%-KI: 19,7-23,4) pro 10^5 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (sekundäre Datenquelle: Praxisbefragung in NRW und DPV-Datenbank, Ulm) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED in der Altersgruppe 0-14 Jahre für 2018 auf 74% geschätzt. Damit lag die Erfassungsgüte auf dem Niveau der Vorjahre (1993-2017: 72-84%). Erfassungskorrigiert schätzen wir die Inzidenz auf 28,9 (95%-KI: 26,7-31,1). Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 1996-2018 in der Altersgruppe der unter 15-Jährigen zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 2,5%, erfassungskorrigiert von 2,4% pro Jahr ($p < 0,001$); die Inzidenz pro 10^5 Personenjahre (nicht erfassungskorrigiert) hat von 12,7 in 1996 auf 21,5 im Jahr 2018 zugenommen.

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

Im Jahr 2018 wurden in Nordrhein-Westfalen wie bereits seit dem Jahr 2002 Innere Abteilungen und diabetologische Schwerpunktpraxen monatlich über ESPED angeschrieben. Der Rücklauf der Meldekarten (18%) und der Fragebögen (82%) lag im Bereich der Vorjahre. Im Jahr 2018 wurden 164 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes in der Altersgruppe 15-34 Jahre mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 3,8 (95%-KI: 3,3-4,5) pro 10^5 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (Praxisbefragung in NRW und DPV-Datenbank, Ulm als sekundäre Datenquelle) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED in der Altersgruppe 15-34 Jahre auf 63% geschätzt. Sie liegt damit weit oberhalb der Werte der Vorjahre (2002-2017: 34-51%). Die Erfassungsgüte liegt also deutlich niedriger als im Kindesalter. Korrigiert für die Erfassungsvollständigkeit ergibt sich eine

Inzidenzschätzung von 6,1 (95%-KI: 5,4-6,9) pro 10⁵ Personenjahre. Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 2002-2018 in der Altersgruppe der 15- bis 34-Jährigen zeigt einen signifikanten Abfall der Inzidenz von 1,0%, erfassungskorrigiert von 4,0% pro Jahr ($p < 0,001$); die Inzidenz pro 10⁵ Personenjahre (nicht erfassungskorrigiert) hat von 4,6 in 2002 auf 3,8 im Jahr 2018 abgenommen.

Typ 2-Diabetes mellitus (1.1.2018 - 31.12.2018)

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 2018 wurden 17 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 0,66 (95%-KI: 0,39-1,06) pro 10⁵ Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (Praxisbefragung in NRW und DPV-Datenbank, Ulm als sekundäre Datenquelle) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED auf 55% geschätzt. Sie liegt damit deutlich über dem Niveau der Vorjahre (2002-2017: 25-46%). Die erfassungskorrigierte Inzidenz für 2018 beträgt 1,2 (95%-KI: 0,8-1,7) pro 10⁵ Personenjahre. Die jährlichen Inzidenzschätzungen pro 10⁵ Personenjahre für den Zeitraum 2002-2018 schwanken zwischen 0,3 und 0,8 und zeigen keine signifikante Veränderung, erfassungs-korrigiert ergibt sich eine Zunahme um 3,3% pro Jahr.

Literatur:

1. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden: Genesis Online, Tabelle 12411-0012 (Bevölkerung: Bundesländer, Stichtag, Geschlecht, Altersjahre; Verfügbarer Zeitraum: 31.12.1967-31.12.2016) Datenabfrage vom 08.05.2018
2. Landesbetrieb Information und Technik Nordrhein-Westfalen (IT.NRW): Genesis Online, Tabelle 12410-10iz (Bevölkerungsstand Basis Zensus 2011 nach Altersjahren und Geschlecht; Stichtag: 31.12.2017)
3. 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:

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

Ösophagus- oder Magenperforationen bei Frühgeborenen (1.1.2018 – 31.12.2018)

Ziel der Studie ist die Ermittlung der Inzidenz der Ösophagus- und Magenperforationen bei Frühgeborenen in Deutschland und die Erarbeitung von Risikofaktoren für diese Erkrankungen. Zudem soll die Diagnostik und Therapie bei einer Ösophagus-/ Magenperforation evaluiert werden.

Sowohl die Ösophagus- als auch die Magenperforation sind seltene Krankheitsbilder in der Neonatologie. Die Inzidenz einer Ösophagusperforation wird bei Frühgeborenen mit einem Gewicht unter 1500 g mit 1:124 angegeben. Bei allen Frühgeborenen beträgt die geschätzte Inzidenz für eine iatrogene Ösophagusperforation 0,8% [1, 2]. In einer Publikation über einen Zeitraum von 20 Jahren wurde bei 5 von 3401 Frühgeborenen (0,15%) eine Magenperforation diagnostiziert [3]. Insgesamt ist die Datenlage sehr unbefriedigend, da sich nur wenige Publikationen damit befassen, ein einzelnes Zentrum beschreiben oder sehr lange Zeiträume betrachten, in denen sich das Patientenkollektiv und die neonatologischen Therapien sehr gewandelt haben [4]. Trotzdem zeichnet sich ab, dass insbesondere bei sehr unreifen Frühgeborenen diese Erkrankungen als Komplikation nach Einlegen einer Magensonde auftreten können. Beide Krankheitsbilder gehen mit einer deutlich erhöhten Mortalität bei Frühgeborenen einher: Während es im Rahmen der Ösophagusperforation zu einer schweren Mediastinitis und zu einem respiratorischen Versagen durch den damit einhergehenden Pleuraerguss kommen kann, kann eine Magenperforation mit einer ausgeprägten Peritonitis einhergehen.

Fragestellungen:

1. Wie hoch ist die kumulative Inzidenz der Ösophagus- und Magenperforationen bei Frühgeborenen in Deutschland?
2. Welche Magensonden (Größe, Material) sind häufiger mit einer Ösophagus-/ Magenperforation bei Frühgeborenen assoziiert?
3. Welche klinischen Befunde führen zu der Verdachtsdiagnose einer Ösophagus- bzw. Magenperforation?
4. Welche Methoden werden zur Diagnostik der Ösophagus-/Magenperforation bei Frühgeborenen verwendet?
5. Welche Therapieschemata werden zur Behandlung der Ösophagus-/ Magenperforation bei Frühgeborenen angewandt?

Falldefinition:

Alle Frühgeborenen mit einer Ösophagus- oder Magenperforation während der neonatologischen Betreuung

Vorläufige Ergebnisse:

Im Studienzeitraum 1.1.-31.12.2018 wurden 45 Fälle einer Ösophagus- oder Magenperforation während der neonatologischen Betreuung gemeldet. Bei 40 dieser 45 Meldungen wurden die Fragebögen zurückgesandt (Rücklaufquote: 88,9%). 14 der 40 Kinder mit ausgefülltem Fragebogen waren Falschmeldungen, 1 Meldung war eine Doppelmeldung. Damit waren 25 Fragebögen vorerst auswertbar.

Ösophagusperforationen:

Im Studienzeitraum 1.1.-31.12.2018 wurden 9 Kinder mit Ösophagusperforation gemeldet. Das Geburtsgewicht dieser Kinder betrug 250-590g und das Gestationsalter bei Geburt 22+4 SSW-27+2 SSW. Die Perforation war am Lebenstag 2-14 aufgetreten. Zum Zeitpunkt der Perforation lag das Gewicht der betroffenen Kinder bei 250-600g und das korrigierte Gestationsalter bei 24+0 SSW-27+4 SSW. Es wurden Magensonden von 4 verschiedenen Firmen verwendet. Kein Kind wurde operiert; es wurde ausschließlich eine konservative Therapie (Karenz, Antibiose) durchgeführt. Die Karenz wurde 3-14 Tage beibehalten, danach wurde bei 6 der 9 Kinder vor Nahrungsbeginn eine Kontrastmittel-Darstellung durchgeführt.

Magenperforationen:

16 Kinder mit Magenperforation wurden im Studienzeitraum 1.1.-31.12.2018 gemeldet. Das Geburtsgewicht dieser Kinder lag im Bereich von 350–2640g und das Gestationsalter bei Geburt bei 22+4 SSW-34+4 SSW. Die Diagnose einer Magenperforation wurde jeweils am Lebenstag 1-32 gestellt, wobei die Kinder zu dem Zeitpunkt ein Gewicht von 350-2700g und ein korrigiertes Gestationsalter von 22+4 SSW-35+3 SSW hatten. Bei den 16 betroffenen Kindern wurden Magensonden von 6 verschiedenen Firmen sowie eine PEG verwendet. 5 Kinder waren mit Hydrocortison therapiert worden. 12 der 16 Kinder mit Magenperforation wurden primär operiert. Bei 4 Kindern wurde eine konservative Therapie mit Karenz und Antibiose durchgeführt, aber 2 mussten dann doch noch operiert werden. Die Karenz betrug bei einem Kind >3 Monate, bei den restlichen 15 Kindern 2-14 Tage. Eine Darstellung mit Kontrastmittel wurde im Anschluss bei 3 der 16 betroffenen Kinder vor Nahrungsbeginn durchgeführt.

Schlussfolgerung:

Die vorläufigen Daten zeigen, dass eine Ösophagusperforation insbesondere die sehr kleinen Frühgeborenen betrifft. Eine Magenperforation kann bei sehr kleinen Frühgeborenen, aber durchaus auch bei reiferen Frühgeborenen auftreten. Die Fallzahlen sind noch zu klein, um differenzierte Aussagen zu den verwendeten Magensonden und zu Diagnose und Therapie zu machen.

Literatur:

1. Filippi L, Pezzati M, Poggi C. Use of polyvinyl orogastric tubes and iatrogenic pharyngo-oesophageal perforation in very low birth weight infants. *Acta Paediatr* 2005;94:1824-1828.
2. Suryawanshi P, Dahat A, Nagpal R, Malshe N, Kalrao V. A rare case of accidental esophageal perforation in an extremely low birth weight neonate. *J Clin Diagn Res* 2014;8:PD01-2.
3. Lee DK, Shim SY, Cho SJ, Park EA, Lee SW. Comparison of gastric and other bowel perforations in preterm infants: a review of 20 years' experience in a single institution. *Korean J Pediatr* 2015;58:288-293.
4. Byun J, Kim HY, Noh SY, Kim SH, Jung SE, Lee SC, Park KW. Neonatal gastric perforation: A single center experience. *World J Gastrointest Surg* 2014;6:151-155.

Studienleitung:

PD Dr. med. Hanna Müller (*Kontaktperson*), Neonatologie und Allgemeinpädiatrische Intensivmedizin, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Loschgestraße 15, 91054 Erlangen, hanna.mueller@uk-erlangen.de

Prof. Dr. med. Ursula Felderhoff-Müser, Neonatologie, Klinik für Kinderheilkunde I, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstraße 55, 45122 Essen

Intraossärer Zugang beim lebensbedrohlichen Kindernotfall (1.1.2018 – 31.12.2018)

In Zusammenarbeit mit der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin e.V. (GNPI) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Sektion „Pädiatrische Intensiv- und Notfallmedizin“

Lebensbedrohliche Notfallsituationen im Kindesalter sind selten und erfordern zur Behandlung und Applikation von Notfallmedikamenten zumeist das rasche Legen eines intravenösen Zugangs. Dies ist im Notfall aufgrund der schlechten Kreislauf- und Venensituation häufig schwierig bis unmöglich und zusätzlich mit dem Patientenalter assoziiert - je kleiner, desto schwieriger. Häufig wird in der Akutversorgung lebensbedrohlich erkrankter Kinder zu viel Zeit darauf verwendet, einen peripheren i.v.-Zugang zu etablieren. Nach den aktuellen Leitlinien des European Resuscitation Councils (ERC) sollte bei lebensbedrohlich erkrankten Kindern oder Jugendlichen ein intraossärer Zugang etabliert werden, sofern nicht innerhalb einer Minute ein peripher venöser Zugang gelegt werden kann. In der Akutversorgung kritisch kranker Neugeborener kann als Alternative zum Nabelvenenkatheter (NVK), welcher in den aktuellen Reanimations-Leitlinien für Neugeborene als alleiniger Notfallzugang empfohlen wird, ebenfalls ein intraossärer Zugang eingesetzt werden. In jedem Einzelfall muss, sowohl im Kindes- als auch im Neugeborenenalter, die medizinische Indikation eines intraossären Zugangs überprüft werden.

Der i.o.-Zugang kann manuell oder über halbautomatische Systeme (z.B. EZIO-Bohrmaschine) gelegt werden. Während für den präklinischen Einsatz gute Daten zu Einsatzindikationen und Erfolgsraten, mit hohen Erfolgsquoten bei kurzer Anlagezeit und extrem wenig relevanten Komplikationen vorliegen, existieren für den innerklinischen Einsatz bei Neugeborenen und Kindern derzeit keine Daten zu Häufigkeit, Altersverteilung, Indikationen, Erfolgsraten und Komplikationen des i.o.-Zugangs bei lebensbedrohlichen Notfallsituationen.

Studienziele:

1. Wie häufig und bei welchen Indikationen erfolgt bei innerklinisch lebensbedrohlichen Situationen die Anlage eines i.o.-Zugang?
2. Wie ist die Altersverteilung der Kinder, die einen i.o.-Zugang erhalten (Neugeborene, Kleinkinder, Schulkinder, Jugendliche)?
3. Korreliert die Erfolgsrate gelegter i.o.-Zugänge mit dem Patientenalter?
4. Wie erfolgt innerklinisch die Anlage eines i.o.-Zugangs (manuell versus halbautomatische Systeme)?
5. Was sind die häufigsten Probleme und Komplikationen, die in Zusammenhang mit dem Legen eines i.o.-Zugangs auftreten?

Falldefinition:

Gelegte intraossäre Zugänge bei Neonaten, Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahre, sowohl präklinisch als auch innerklinisch.

Fallstatistik/Zwischenauswertung:

Im Erhebungsjahr 2018 wurden von 01.01.-31.12. insgesamt 181 Bögen über die Anlage eines intraossären Zugangs im Kindesalter gemeldet. Mit den 139 verwertbaren Datensätzen aus 2017, sind nun insgesamt 320 Anwendungen dokumentiert.

Die 181 übermittelten Bögen aus 2018 gliedern sich in 37 neonatale Fälle (von 0h - 28 Tage) und 143 pädiatrische Fälle. 51% der gemeldeten IO-Zugänge wurden bei männlichen Patienten gelegt.

40% der Patienten kamen schon mit liegendem IO Zugang in der Klinik an und bei 60% der Zugänge wurde dieser innerklinisch gelegt. In 89% der Fälle wurde die EZIO-Bohrmaschine verwendet, um den Zugang zu etablieren, während Cook-Metall Nadeln in 7% der Fälle zum Einsatz kamen.

Als bevorzugter Punktionsort (sowohl bei neonatologischen als auch pädiatrischen Fällen) wird die proximale Tibia (ohne klare Seitenpräferenz) verwendet (Tab. 1). Nur vereinzelt wird auf den proximalen Humerus bzw. die distale Tibia ausgewichen. Eine IO-Nadel, welche in den Femur gebohrt wurde, wurde 2018 nicht gemeldet. 4 IO-Zugänge wurden an andere Stellen gebohrt, zum Beispiel die Crista anterior superior am Beckenkamm.

Tabelle 1: Punktionsorte

Punktionsort	links	%	rechts	%
proximaler Humerus	1	1%	1	1%
proximale Tibia	99	95%	105	98%
distale Tibia	4	4%	1	1%
Total	104		107	

Bei pädiatrischen Patienten stellt die Reanimation mit Abstand die häufigste Indikation für die Verwendung eines intraossären Zugangswegs dar. Bei neonatalen Patienten ist die perinatale Asphyxie die häufigste Indikation, dicht gefolgt von der Reanimation. Hier ist zu beachten, dass perinatale Asphyxie und die darauffolgende Reanimation Hand-in-Hand gehen und oft doppelt genannt wurden. Ein überraschend großer Anteil wurde, neben der respiratorischen Insuffizienz und Schock/Sepsis, auch bei Krampfanfällen im pädiatrischen Patientengut beobachtet (Tab. 2).

28 IO-Zugänge wurden im Beobachtungszeitraum in den ersten 24 Lebensstunden gelegt, weitere 9 im Zeitraum von 1-28 Tage. Insgesamt entfallen 97 (53%) der Zugänge auf Patienten jünger als 1 Lebensjahr. 89% der Zugänge wurden bei Patienten jünger als 6 Jahren gelegt (Abb. 1).

Tabelle 2: Indikation für die Verwendung eines intraossären Zugangs

Indikation für den IO-Zugang	Neonatal	Pädiatrisch
Reanimation	26%	36%
Respiratorische Insuffizienz	14%	19%
Schock/Sepsis	12%	18%
Sonstige	8%	15%
Krampfanfall	0%	5%
Trauma	2%	4%
Herzrhythmusstörung (SVT, VT)	0%	2%
angeborener Herzfehler	6%	1%
Thermische Verletzung	0%	1%
Perinatale Asphyxie	33%	0%

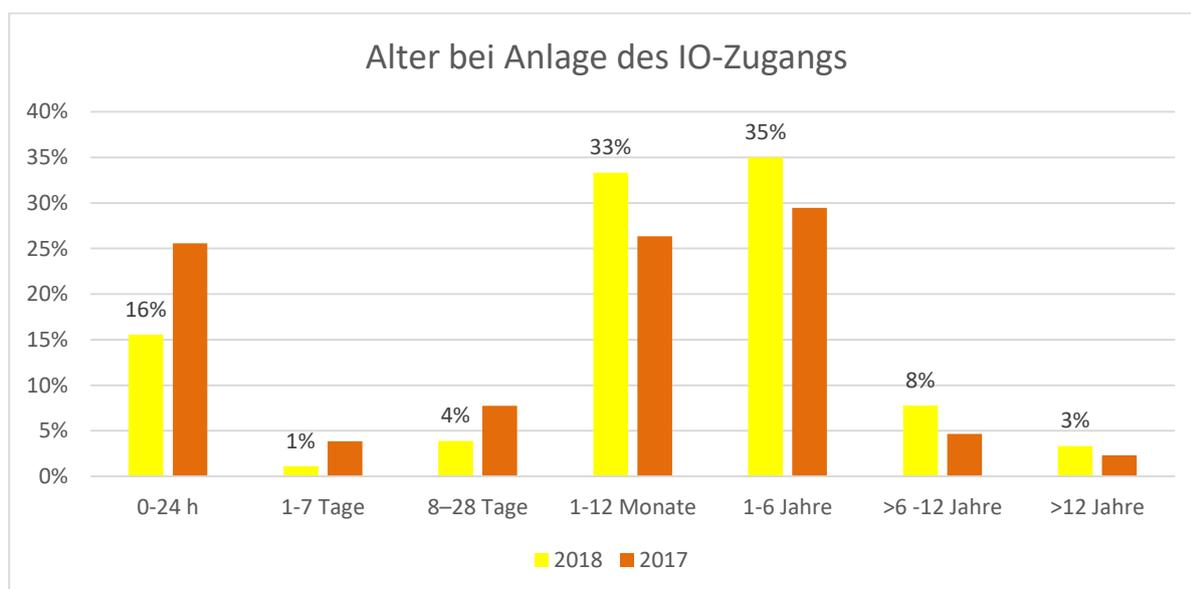


Abbildung 1: Altersverteilung bei Anlage eines i.o. Zugangs

Tabelle 3: Alternative Zugangswege

Alternative Zugangswege	%
ja, NVK ohne Erfolg	3%
ja, NVK mit Erfolg	1%
ja, PVK mit Erfolg	14%
ja, PVK ohne Erfolg	47%
nein	35%

In 35% aller Fälle, wurde der Zugang direkt mit einem IO-System versucht, ohne zuvor einen alternativen Zugangsweg zu probieren. Am häufigsten wurde die Indikation für einen IO-Zugang, sowohl präklinisch als auch innerklinisch, nach dem frustranen Versuch einer peripheren Venenkanüle gestellt (PVK ohne Erfolg), weniger oft nach dem frustranen Versuch eines NVKs oder ZVKs (Tab. 3). Der Mittelwert der versuchten Punktionen vor IO-Versuch lag bei circa 2,5.

Über 30 verschiedene Medikamente wurden ohne direkt Medikament-assoziierte Komplikationen im Erfassungsjahr 2018 über den i.o.-Zugang verabreicht. Die zwei am häufigsten verabreichten Medikamente waren kristalloides Volumen und Adrenalin, was den häufigen Einsatz des IO-Zugangs bei pädiatrischen Reanimationen hervorhebt.

Abgesehen von Extra-/Paravasaten und Fehllagen, wurde im Vergleich zu den Daten aus dem Vorjahr vermehrt über lokale Nekrosen und einen Fall eines Kompartmentsyndroms berichtet. Auch Weichteilgewebesbeschäden, die Wahl der falschen Nadelgröße und Infektionen waren unter den seltenen Komplikationen. Insgesamt wurden 78% der Zugänge ohne relevante Komplikationen gelegt.

Diskussion:

Die vorläufigen Daten dieser ESPED-Erhebung im Jahr 2018 zeigen, dass der intraossäre Zugang neben dem lebensbedrohlichen Notfall beim Kind häufig auch bei Neugeborenen mit Erfolg eingesetzt wird. Die Mehrzahl der Zugänge wurde auch 2018 wieder innerklinisch gelegt (60%), zumeist wurde die EZ-IO-Bohrmaschine eingesetzt. Die überwiegende Mehrheit der Zugänge (78%) wurde ohne Komplikationen gelegt, bei den anderen kam es zu Extra- und Paravasaten, Fehllagen, Weichteilgewebesbeschädigungen und Nekrosen. Bevorzugter Punktionsort ist die proximale Tibia ohne Seitenpräferenz. Die am häufigsten verabreichten Medikamente waren kristalloides Volumen und Adrenalin.

Obwohl die aktuellen Leitlinien zur Versorgung lebensbedrohlich erkrankter Kinder empfehlen, nach spätestens 60 Sekunden einen i.o.-Zugang zu legen, wurden im Mittel 2,5 Versuche für alternative Zugangswege versucht. Hier zeigt sich ein weiterer Trainingsbedarf, um dieses Zeitintervall beim kritisch kranken Kind möglichst klein zu halten. Die vielen berichteten erfolgreichen Anlagen eines i.o.-Zugangs beim Neugeborenen zeigen, dass dieser Zugang sicher und mit kurzer Anlagezeit auch im Kreissaal verwendet werden kann. Entgegen den aktuell publizierten ERC-Leitlinien zur Neugeborenen-Reanimation muss dieser Zugang deshalb als ein alternativer Zugangsweg angesehen werden. Die Daten dieser ESPED-Erhebung werden maßgeblich dazu beitragen, dass der i.o.-Zugang in den kommenden Leitlinien, welche 2020 veröffentlicht werden, in die Neugeborenen-Leitlinien Einzug finden wird.

Literatur:

- Myers LA, Russi CS. Prehospital peripheral intravenous vascular access success rates in children. *Prehosp Emerg Care*. 2013;17:425-8.
- Bernhard M, Gräsner J-T, Gries A et al. Die intraossäre Infusion in der Notfallmedizin. *Anaesth Intensivmed* 2010; 51:615–20.
- Helm M, Haunstein B, Schlechtriemen T, Ruppert M, Lampl L, Gäßler M. EZ-IO® intraosseous device implementation in German Helicopter Emergency Medical Service. *Resuscitation* 2015: 88:43–47.
- Wyllie, J., et al., European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation*, 2015. 95: p. 249-63.
- Nagler J, Krauss B. Intraosseous Catheter Placement in Children. *N Engl J Med* 2011;364:e14.
- Abe, K.K., G.T. Blum, and L.G. Yamamoto, Intraosseous is faster and easier than umbilical venous catheterization in newborn emergency vascular access models. *Am J Emerg Med*, 2000. 18(2): p. 126-9.
- Ellemunter, H., et al., Intraosseous lines in preterm and full term neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 1999. 80(1): p. F74-5.

Studienleitung:

PD Dr. med. Florian Hoffmann, Kinderintensivstation, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Klinikum der Universität München, Lindwurmstraße 4, 80337 München, Florian.Hoffman@med.uni-muenchen.de

Dr. Martin Olivieri, Prof. Dr. Thomas Nicolai, Daniel Pfeiffer, BSc, Kinderintensivstation, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Klinikum der Universität München, Lindwurmstr. 4, 80337 München

PD Dr. Sebastian Brenner, Universitätskinderklinik Dresden, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

Fieber unklarer Genese bei Kindern und Jugendlichen (1.5.2016 – 31.12.2018)

Fieber unklarer Genese ist keine eigene Krankheitsentität. Meist liegt der Symptomatik eine Krankheit mit atypischem oder oligosymptomatischen Verlauf zugrunde. Aufgrund der Vielzahl an zugrunde liegenden Differenzialdiagnosen lässt sich beim Fieber unklarer Genese (FuG) kein definitiver Handlungsalgorithmus formulieren. Für das Erwachsenenalter wurden gewisse Grundprinzipien in der diagnostischen Herangehensweise bei Vorliegen eines FUG prospektiv evaluiert, welche bei der Erstellung der pädiatrischen Handlungsempfehlungen berücksichtigt wurden. Ziel dieser Arbeit sind die folgenden Fragestellungen: (i) bei wie vielen Kindern kann nach 10 Tagen unter Verwendung der pädiatrischen Handlungsempfehlungen für FuG die zugrundeliegende Erkrankung identifiziert werden, (ii) welche diagnostischen Maßnahmen sind bei der Diagnosestellung entscheidend und (iii) welche therapeutischen Maßnahme sind bei Patienten sinnvoll, bei denen auch im Verlauf keine Ursache gefunden werden kann.

Falldefinition:

Mit Hilfe der ESPED werden seit Mai 2016 Fälle mit folgender Definition erfasst:

- (i) rektal gemessene Temperatur $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ an mindestens 5 von 10 Folgetagen,
- (ii) trotz Anamnese, klinischer, allgemeiner laborchemischer, infektiologischer und bildgebender Untersuchungen keine Identifikation der Fieberursache und
- (iii) Ausschluss von Patienten mit primärer oder sekundärer Immundefizienz/-suppression.

Ergebnisse:

Von 179 gemeldeten Fällen erfüllen 113 die oben genannten Einschlusskriterien. In 29% (33 Patienten) der Fälle ließ sich keine Fieberursache finden. In 71% (80 Patienten) der Fälle konnte unter Verwendung der Leitlinien nach mindestens 10 Tagen Fieberdauer noch eine Fieberursache identifiziert werden:

- (i) SJIA in [insgesamt 29 Patienten]
- (ii) Infektionen [insgesamt 20 Patienten, davon 2x Adenovirus-Infektion, 3x EBV-Infektion, 2x Coxsackie-Virusinfektion, 1x Influenza, 1x Yersiniose, 1x Typhus, 1x Virusinfektion, 1x Endokarditis, 1x Mastoiditis, 1x Pyelonephritis, 1x Nierenabszess, 1x Meningitis, 1x Pneumonie, 1x Parvovirusinfektion, 1x Cytomegalievirusinfektion, 1x Influenza]
- (iii) Andere Inflammationen [insgesamt 16 Patienten, 3x V.a. Autoinflammation, 2x V.a. Kawasaki, 2x V.a. inkompl. Kawasaki, 1x Kawasaki, 1x Blau-Syndrom, 1x FIRES, 2x TRAPS/CAPS, 1x M. Crohn, 1x SLE, 1x Sarkoidose, 1x Fam. Mittelmeerfieber, 1x Polyarthritits]
- (iv) Unklare Inflammation [insgesamt 6 Patienten]
- (v) V.a. Infektionen [insgesamt 3]

(vi) Anderes [insgesamt 6 Patienten]

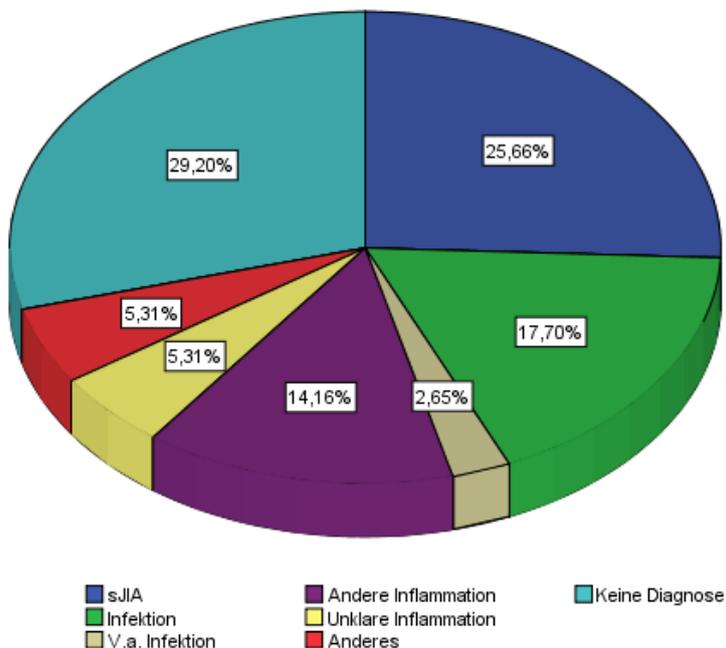


Abbildung 2: Verteilung der zugrundeliegenden Diagnosen

In der Gruppe ohne Diagnose (33 Fälle) wurden in 12 Fällen probatorisch Antibiotika gegeben, was in zwei Fällen eine Besserung erbrachte. In 8 Fällen erfolgte eine probatorische Steroidtherapie, die in 5 Fällen eine Besserung erbrachte. In 3 Fällen wurden Immunglobuline verabreicht ohne eine Besserung zu erzielen, einmal erfolgte die Gabe eines Interleukin-1-Rezeptor-Antagonisten und erwies sich als hilfreich.

Schlussfolgerung:

Bei 71% (n=80) konnte unter Anwendung der in der Leitlinie vorgeschlagenen Diagnostik die Diagnose der zugrundeliegenden Erkrankung ermittelt werden. Bei 29% (n=33) bleibt die Ursache trotz diagnostischer Schritte unklar; innerhalb dieser Gruppe entfieberten alle Patienten im Verlauf, mit oder ohne probatorische Therapie.

Ausblick:

Nach der Patientenerfassung (Ende: 12/2018) sollen nun die Daten detailliert analysiert werden, welche potentiell diagnostischen Hinweise in der Anamnese, klinischen Untersuchung und in den Basisuntersuchungen den entscheidenden wegweisenden

Befund gaben, um die letztliche Diagnose zu stellen. Ziel ist es, die diagnostische Wertigkeit der potentiell diagnostischen Hinweise zu bestimmen. Diese Erkenntnisse werden in die Ausarbeitungen der zukünftigen AWMF-Leitlinien einfließen und damit die Gewichtung der diagnostischen Schritte und die Versorgung der Patienten verbessern. Zudem sollen bei Fällen ohne Diagnose der Wert einer probatorischen Therapie evaluiert werden. Diese Analysen werden ebenso Grundlage für die Formulierung von Empfehlungen darstellen.

Studienleitung:

PD Dr. med. Tilmann Kallinich, Dr. Alice Lejeune, Dr. Gonza Ngoumou, Charité Berlin, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, tilmann.kallinich@charite.de

Prof. Dr. med. Dirk Föll, Universitätsklinikum Münster, Klinik für Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Domagkstraße 3, 48149 Münster

Neuroborreliose bei Kindern und Jugendlichen Kinder ANBORD – (1.7.2016 – 30.6.2018)

Ziel der Studie *Kinder-ANBORD* (**A**nzahl der **N**euro**bor**reliosefälle in **D**eutschland) ist die Schätzung der Inzidenz der Neuroborreliose-Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland, die im Krankenhaus diagnostiziert werden. Hierzu wurden in Kooperation mit der ESPED über zwei volle Seasons Studiendaten erhoben und ausgewertet.

Für die Neuroborreliose besteht zurzeit keine bundesweite Meldepflicht, weshalb für die Einschätzung der Inzidenz in Deutschland kaum zuverlässige Zahlen existieren. Regelmäßig wird ohne Absicherung durch epidemiologische Studien in der Öffentlichkeit von sehr hohen Patientenzahlen berichtet, die an einer Borrelien-Infektion leiden. Dies führt zu großer Verunsicherung der Bevölkerung und zu einem erhöhten Anfrageaufkommen in verschiedenen Bereichen des Gesundheitswesens. Die derzeit besten Daten zur Einschätzung der Inzidenz in Deutschland stammen aus den sechs östlichen Bundesländern (Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen), in denen seit mehr als 20 Jahren eine Meldepflicht für Lyme-Borreliose besteht. Die jährlichen Meldezahlen für akute Neuroborreliose (hier Erwachsene und Kinder) schwanken dort für den Zeitraum 2009 bis 2012 zwischen 104 und 186. Auf der Basis der Meldezahlen in diesen Bundesländern wissen wir, dass neben älteren Erwachsenen hauptsächlich Kinder und Jugendliche, insbesondere die Altersgruppe der 5-14-Jährigen, betroffen sind. Inwieweit diese Zahlen für Deutschland repräsentativ sind, ist jedoch nicht bekannt. In der Öffentlichkeit wird eine zum Teil kontroverse Diskussion über die Bedeutung von Borrelien-Infektionen geführt. Gegenstand ist dabei unter anderem auch die Anzahl der Fälle in Deutschland.

Fragestellungen:

1. Wie hoch ist die Anzahl der Neuroborreliosefälle bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland?
2. Was sind die vorherrschenden Symptome der Neuroborreliose bei Kindern und Jugendlichen?
3. Welche Labormethoden werden zur Diagnostik der Neuroborreliose bei Kindern und Jugendliche verwendet?
4. Welche Therapieschemata werden zur Behandlung der Neuroborreliose bei Kindern und Jugendlichen angewandt?
5. Wie groß ist die Zeitspanne zwischen Erkrankungs- und Therapiebeginn?

Falldefinition:

Alle Patienten <18 Jahre mit neu diagnostizierter therapiebedürftiger Neuroborreliose (Antibiotika-Behandlung)

Ergebnisse:

Für den Berichtszeitraum 01.07.2016-30.06.2018 sind insgesamt 1112 Patienten nach Meldedefinition an die ESPED-Zentrale gemeldet worden. Für 1075 Meldungen wurde ein Fragebogen ausgefüllt und an die ESPED-Zentrale zurückgesendet (Rücklauf: 97%). Nach Abzug von 22 Doppel- und 67 Falschmeldungen liegen somit für den Gesamtzeitraum 986 relevante Fragebögen vor, von denen mit Datenstand 17.04.2019 alle Fragebögen in diese Auswertung eingehen.

Von diesen 986 Patienten erfüllten insgesamt 981 die Falldefinition einer neudiagnostizierten und antibiotisch-behandelten Neuroborreliose bei Kindern und Jugendlichen bis zum 18. Lebensjahr, welche an einer ESPED-teilnehmenden Einrichtung zwischen dem 01.07.2016 und dem 30.06.2018 diagnostiziert und anschließend stationär behandelt wurden.

Es waren von den 981 Patienten 56% männlichen und 44% weiblichen Geschlechts. Der Altersmedian lag bei 8 Jahren (IQR: 6-10; Spanne: 0-17 Jahre); am häufigsten erkrankten Kinder und Jugendliche im Alter von 6 Jahren (Abb. 3).

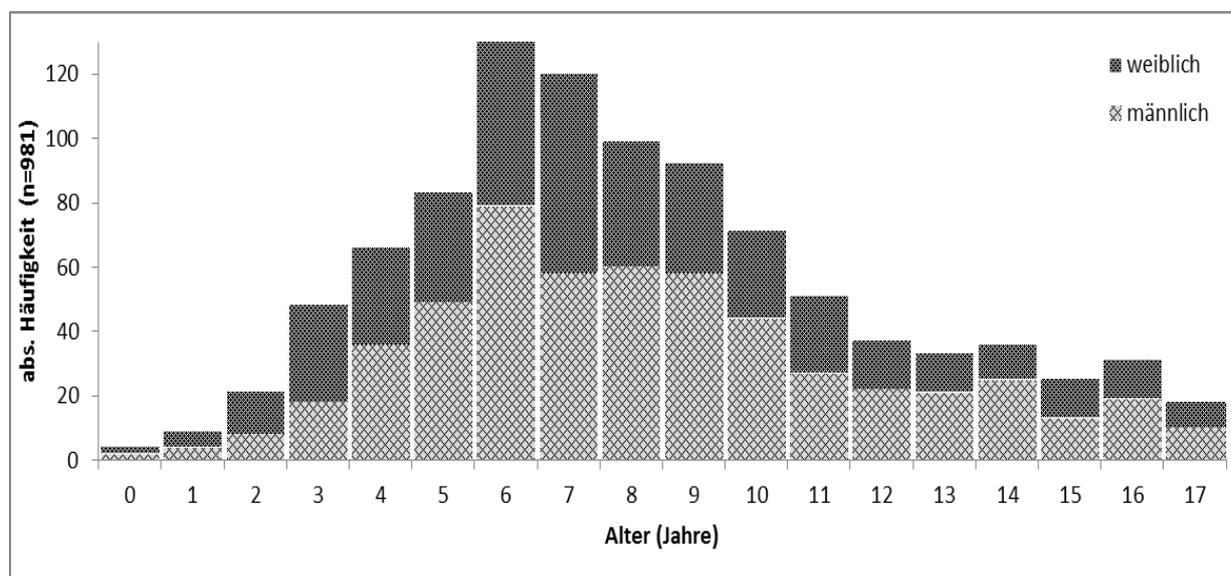


Abbildung 3: Alters- und Geschlechtsverteilung der Neuroborreliose-Patienten nach Falldefinition (n=981)

Die Auswertung der stationären Aufnahmezeiten verdeutlicht die Saisonalität des Auftretens der Neuroborreliose (Abb. 4). Über zwei Drittel aller Erkrankten (n=705; 72%) wurden in den Monaten Juni bis September stationär aufgenommen und behandelt.

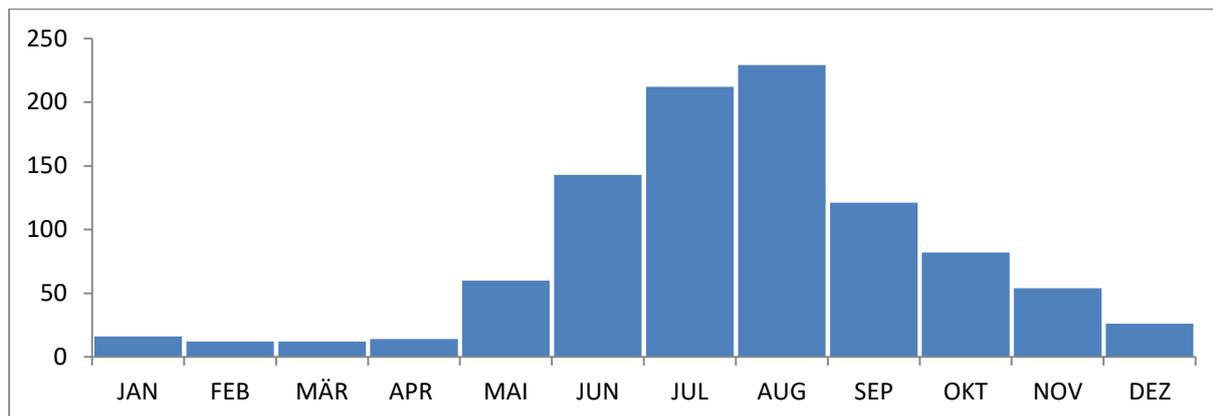


Abbildung 4: Saisonalität der behandelten Neuroborreliose-Erkrankungen (n=981)

Zumeist wurden die erkrankten Kinder und Jugendlichen mit einer Einzelantibiose (n=846), seltener mit zwei Antibiotika nacheinander (n=135) behandelt. Insbesondere mit Ceftriaxon (n=558), Cefotaxim (n=96), Doxycyclin (n=29) und Penicillin G (n=9) sowie in Kombinationen von Ceftriaxon (n=66) bzw. Cefotaxim (n=40) wurde in den allermeisten Fällen therapiert. Die Antibiotika wurden zumeist (Median) 14 Tage lang verabreicht (IQR: 14-15 Tage; Spanne: 1-34 Tage).

Therapiert wurde im Median 4 Tage nach Beginn der Neuroborreliosesymptome (IQR: 1-10 Tage) und im Median 0 Tage nach Erstvorstellung in der stationären Einrichtung (IQR: 0-1 Tag).

Für 981 Patienten wurde die klinische Symptomatik erfasst: 94% (n=918) hatten neurologische Symptome (Meningitis, Meningoradikulitis, fokale neurologische Ausfälle, Fazialisparese oder andere Hirnnervenausfälle; Mehrfachnennungen möglich) und 6% (n=63) der Patienten waren ohne neurologischen Befund. Fazialisparesen (n=700) und Meningitiden (n=251) wurden am häufigsten unter den erkrankten Kindern und Jugendlichen diagnostiziert. Lyme-Arthritis (n=3) oder Karditis (n=1) ohne neurologische Symptomatik waren insgesamt sehr selten; etwas häufiger traten diese beiden Manifestationen im Zusammenspiel mit einer neurologischen Symptomatik (n=17) auf. Bei der Hälfte der Patienten (n=439; 49%) war ein Zeckenstich erinnerlich, 13% (n=119) hatten ein Erythema migrans und 2% (n=17) ein Borrelien-Lymphozytom.

In neun Bundesländern existiert eine Meldepflicht für Lyme-Borreliose (Bayern, Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen). Von den insgesamt 981 Patienten stammen 545 (56%) aus einem der Bundesländer, in denen keine Meldepflicht besteht: Nordrhein-Westfalen (19%), Niedersachsen (13%), Hessen (10%) und Baden-Württemberg (9%). Die durchschnittliche, jährliche Inzidenz für Deutschland im Studienzeitraum lag bei 3,6 Erkrankungen/100.000 Kindern und Jugendlichen und variierte in den einzelnen Bundesländern zwischen 0,5-6,5/100.000 Kindern und Jugendlichen (Abb. 5).

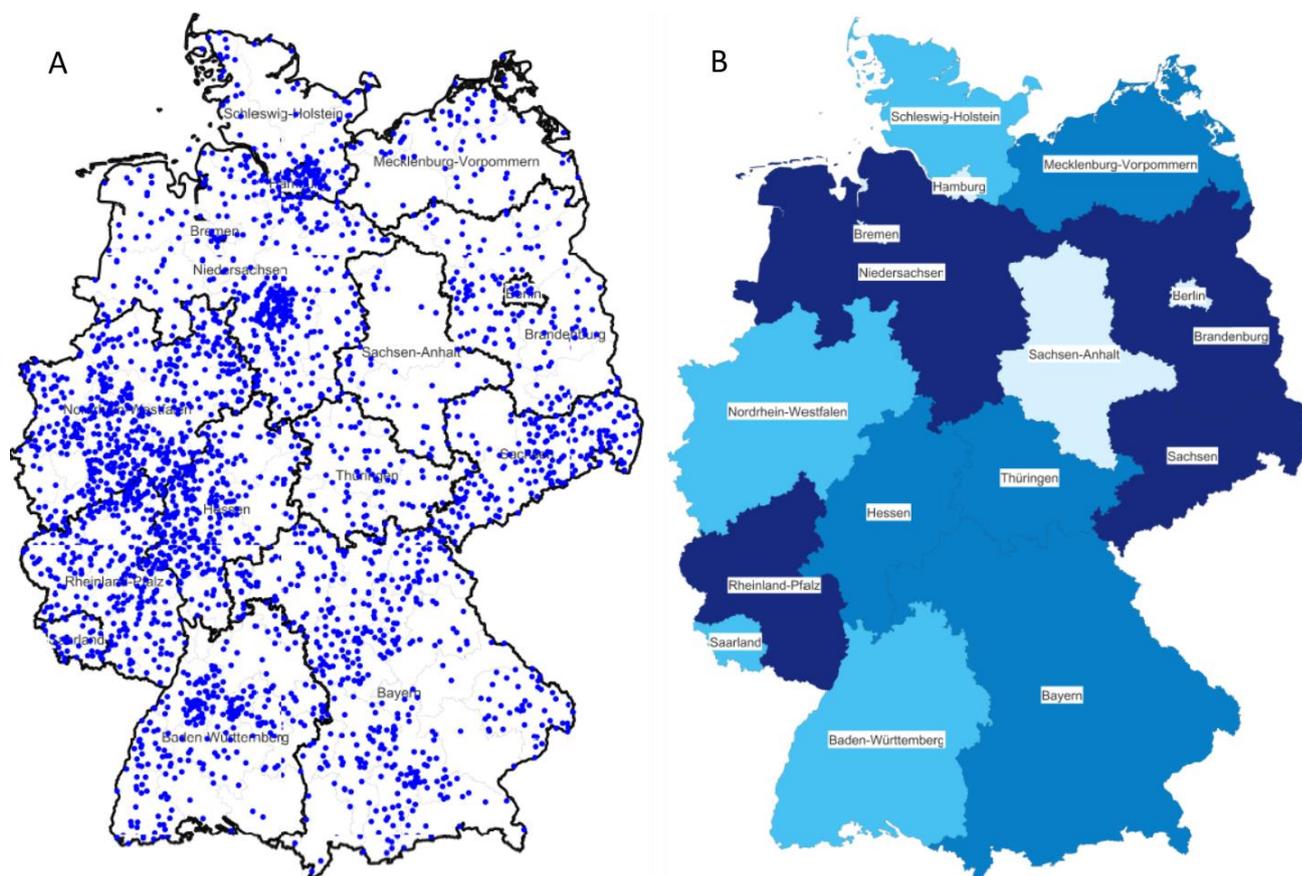


Abbildung 5: Neuroborreliose-Erkrankungen (A) und Inzidenzen (B) unter Kindern und Jugendlichen in Deutschland im Studienzeitraum.

(Jeder Punkt bildet einen Erkrankungsfall ab. In den einzelnen Bundesländern variierte die durchschnittliche, jährliche Inzidenz zwischen 0,5-6,5/100.000 Kindern und Jugendlichen (Quartile, von hell nach dunkel ansteigend)).

Die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) gibt in ihrem Handbuch an, dass die Diagnose einer Neuroborreliose bei Kindern und Jugendlichen als gesichert gilt, wenn neben einer lymphozytären Liquorpleozytose mindestens einer der folgenden Nachweise erfolgt: spezifische IgM-Antikörper gegen *Borrelia spp.* (*B. burgdorferi*, *garinii*, *afzelii*) im Serum, intrathekale spezifische Antikörperproduktion oder der direkte Erregernachweis (PCR oder Kultur) im Liquor. Um die Fälle nach den DGPI-Kriterien beurteilen zu können, muss entweder eine entsprechende Serologie und/oder eine Lumbalpunktion durchgeführt werden.

Bei 97% (n=951) der Kinder und Jugendlichen erfolgte eine Liquordiagnostik und bei 3% (n=30) erfolgte lediglich eine serologische Untersuchung. Neben einer lymphozytären Liquorpleozytose hatten 64% (n=624) entweder einen direkten Erregernachweis (PCR oder Kultur) im Liquor (n=23), einen Nachweis für eine intrathekale spezifische Antikörperproduktion (n=424) bzw. einen Nachweis spezifischer IgM-Antikörper gegen

Borrelia spp. im Serum (n=177). Bei 21% (n=202) war der Nachweis einer lymphozytären Liquorpleozytose entweder negativ oder wurde nicht durchgeführt. Somit war bei mindestens 64% (n=624) eine gesicherte Diagnose der Neuroborreliose nach der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) gegeben. Mit CXCL 13 als Biomarker wurde in den letzten Jahren ein weiterer Test erforscht, um Neuroborreliose (v.a. in der frühen Phase) zu diagnostizieren: bei insgesamt 79 der 981 Patienten mit einer Neuroborreliose wurde dieser Test durchgeführt. Bei 48 Patienten (61%) wurde ein positives Ergebnis für eine Erhöhung von CXCL 13 im Liquor festgestellt.

Schlussfolgerung:

- Sehr guter Rücklauf der Erhebungsbögen
- Relative hohe Inzidenz der Neuroborreliose bei Kindern und Jugendlichen
- Fazialispareesen sind die häufigste klinische Manifestation bei Kindern und Jugendlichen
- Ca. zwei Drittel der Diagnosen erfolgten nach Maßgabe der Leitlinien der DGPI

Insgesamt war der Rücklauf der Erhebungsbögen aus den Kliniken sehr gut. Durch die Erhebung dieser Daten im Rahmen von ESPED ist es möglich, zuverlässige Daten zur Häufigkeit, klinischen Relevanz und gesundheitspolitischen Bedeutung der Neuroborreliose bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland zu gewinnen.

Die Ergebnisse zeigen, dass Neuroborreliose bei Kindern und Jugendlichen häufiger vorkommt, als aus bisherigen Daten bekannt ist.

Des Weiteren ergeben sich aus der in Zusammenarbeit mit der ESPED durchgeführten Studie zusätzliche Daten zum klinischen Spektrum, zur Diagnosesicherheit und Therapie der Neuroborreliose bei Kindern und Jugendlichen. Dies sollte helfen, die in der Öffentlichkeit kontrovers geführte Diskussion über die Häufigkeit der Lyme-Borreliose und ihrer klinischen Manifestationen einschließlich der Diagnosesicherheit zu versachlichen.

Vor dem Hintergrund einer fortschreitenden Impfstoffentwicklung für den europäischen Markt sind die Daten zur Krankheitslast der Neuroborreliose für die zukünftige Bewertung des Nutzens eines solchen Impfstoffes unter epidemiologischen Gesichtspunkten eine wesentliche Grundlage.

Die Datenerhebung dieser Studie wurde nach dem 2. Quartal 2018 (30.06.2018) abgeschlossen. Ein sehr großer Dank gilt an dieser Stelle allen Beteiligten dieser -in Kooperation mit der ESPED- durchgeführten Studie, insbesondere den Patienten sowie allen teilnehmenden Einrichtungen und Ärzten. Zudem möchten wir abschließend auch den ESPED-Kollegen, ausdrücklich Frau Heinrich, für die hervorragende Unterstützung bei dieser Studie danken.

Studienleitung:

Dr. rer. nat. Anika Schielke, Dr. rer. nat. Kai Michaelis (*Kontaktperson*), Dr. med. vet. Hendrik Wilking, Prof. Dr. med. Klaus Stark, Dr. rer. nat. Niklas Willrich, Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, FG Gastrointestinale Infektionen, Zoonosen und tropische Infektionen, Seestraße 10, 13353 Berlin, (michaelisk@rki.de)

Infektiöse Endokarditis (1.7.2018– 31.12.2018)

Die Erhebung dient der Ermittlung der Gesamtinzidenz und nach Alters- und Risikogruppen, der klinischen Symptome, der angewandten apparativen Diagnostik sowie der therapeutischen Maßnahmen und deren Erfolg bis zur Entlassung. Unabhängig von der ESPED-Erhebung soll versucht werden, den Langzeitverlauf von Endokarditis-Patienten zu erfassen.

Die Inzidenz der Endokarditis bis zum 18. Lebensjahr wird mit 0,34-0,64 Fälle/100.000 Kinder im Jahr angegeben. Aktuelle Daten für Deutschland liegen bisher nicht vor.

Nach Änderung der Empfehlungen zur Endokarditisprophylaxe wurde in Europa und Deutschland bei erwachsenen Patienten ein leichter Inzidenzanstieg beobachtet. Aus dem europäischen Raum liegen für Kinder nur wenige Daten vor. Mit dieser Studie wollen wir die aktuelle Inzidenz bei Kindern in Deutschland ermitteln.

Die Endokarditis kann in vier unterschiedliche Formen klassifiziert werden:

- Endokarditis von Nativklappen und angeborenen Strukturanomalien
- Prothesen-/Implantat-assoziierte Endokarditis
- Nosokomial erworbene Endokarditis (z.B. Katheter-assoziiert)
- Endokarditis bei Drogenabusus

Letztere Form spielt in der Pädiatrie erst ab dem Adoleszentenalter eine Rolle. Eine größere Rolle spielt das Piercing. Mit den zu erhebenden Daten soll die Häufigkeit der einzelnen Risikoklassen erfasst werden. Darüber hinaus soll geprüft werden, welche Rolle zum Beispiel unterschiedliche Materialien bei Implantaten spielen und die Bedeutung neuer Risikofaktoren wie Piercing oder Tätowierungen sollen identifiziert werden.

Die modifizierten Duke-Kriterien weisen im pädiatrischen Patientengut eine Spezifität von ca. 80% und eine Sensitivität von 90% auf. Insbesondere bei Patienten mit rechtscardialen Implantaten ist die diagnostische Validität dieser Kriterien nach eigenen Beobachtungen geringer.

Falldefinition:

Alle in Kinderkliniken/Kinderkardiologien als solche neudiagnostizierte / behandelte Endokarditiden sollen erfasst werden.

Zwischenergebnis:

Bisher liegen 11 komplette Fragebögen gemäß Falldefinition vor. Eine Fallmeldung wurde auf Grund der Angaben nicht als Endokarditis gewertet, da die Diagnose nicht schlüssig nachvollziehbar war.

Das Geschlechterverhältnis ist mit 6 Mädchen und 5 Jungen ausgeglichen. Das durchschnittliche Alter bei Diagnose betrug 8 Jahre und 9 Monate. Der größte Risikofaktor ist ein angeborener Herzfehler (8 Fälle). Medizinische Eingriffe (zentraler Venenkatheter) ein Fall.

Keimspektrum: 5x Staphylococcus aureus, 3x Streptococccen spez., 3x andere Fälle.
Führendes diagnostisches Instrument sind die Echokardiografie und Blutkulturen.

Schlussfolgerungen:

Insgesamt ist die Zahl der derzeit zur Verfügung stehenden Fragebögen gering. Eine Inzidenzberechnung würde zu einer deutlichen Unterschätzung führen, da zahlreiche Fragebögen mit Meldungen aus dem Zeitraum noch nicht vorliegen. Viele Fragen können somit derzeit nicht beantwortet werden, zum Beispiel regionale Besonderheiten und Bedeutung einzelner Laborwerte.

Das derzeitig erfasste Keimspektrum ist erwartungsgemäß. Wesentlicher Risikofaktor ist ein angeborener Herzfehler nach Korrektur unter Verwendung von Fremdmaterial. Größte Gruppe ist hierbei die Rechtsherzendokarditis bei vorhandenen Contegra-Conduits.

Es gab keinen Fall einer frühpostoperativen Endokarditis (<6 Monate nach Operation). Die Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Diagnose variiert sehr. Jedoch liegt die Zeitspanne hier bei 3/4 der Fälle (gezählt wurden die Fälle mit Zeitangabe) bei unter 2 Wochen. Das könnte man als Hinweis für die hohe Sensibilität der Kolleginnen und Kollegen für diese Problematik werten. Bei den restlichen Fällen wurde die Diagnose teilweise erst nach mehreren Monaten gestellt. Ob dies ungünstige Auswirkungen auf den Verlauf hat, lässt sich bei der kleinen Fallzahl derzeit noch nicht sagen. Nicht erwartet wurde die hohe Zahl von Hirnabszessen (3 Fälle).

Fazit:

Auf Grund der bisher kurzen Laufzeit liegen für viele Fragestellungen noch nicht ausreichend Daten vor.

Die Diagnose wird in den meisten Fällen innerhalb von 2 Wochen gestellt.

Das Keimspektrum ist erwartungsgemäß.

Größter Risikofaktor für eine Endokarditis ist ein angeborener, behandelter Herzfehler. Bei keinem Fall bestand im Vorfeld ein Eingriff mit der Notwendigkeit einer Endokarditisprophylaxe.

Studienleitung:

Dr. med. Marcus Fischer, Abteilung für Kinderkardiologie und pädiatrische Intensivmedizin der LMU München, Marchioninistraße 15, 81377 München,
marcus.fischer@med.uni-muenchen.de

Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE) (1.1.2018– 31.12.2018)

In Deutschland wurde der 7-valente Pneumokokkenkonjugat-Impfstoff, für den es seit 2006 eine allgemeine Impfpfhlung der STIKO gibt, Mitte 2009 vom 10-valenten und seit Beginn 2010 vom 13-valente Pneumokokkenkonjugat-Impfstoff abgelöst. Ein zentrales Ziel dieser Erhebung ist die Beantwortung der Frage: Um wie viel hat die Rate der IPE Erkrankungen in Deutschland durch die PCV Impfung abgenommen?

Falldefinition:

Als Fall gelten nur erkrankte Kinder bis zum 16. Geburtstag, bei denen ein *Streptococcus pneumoniae*-Stamm aus einem physiologischerweise sterilen Körpergewebe wie Blut, Liquor oder Gewebepunktat (z.B. Empyem) angezüchtet werden konnte und die von einer Kinderklinik/Pädiatrischen Abteilung eines Krankenhauses in Deutschland gemeldet wurden.

Ergebnisse:

Melderaten nach Altersgruppen:

Im Jahr 2018 wurden insgesamt 133 Pneumokokkenfälle im Rahmen von ESPED gemeldet. Hiervon stehen noch für 17 Fälle die Fragebögen aus (Rücklaufquote: 87,2%). Bei den verbleibenden 116 Fällen gab es 27 Falsch- und 2 Doppelmeldungen. Für die Auswertung standen somit 87 Fälle zur Verfügung.

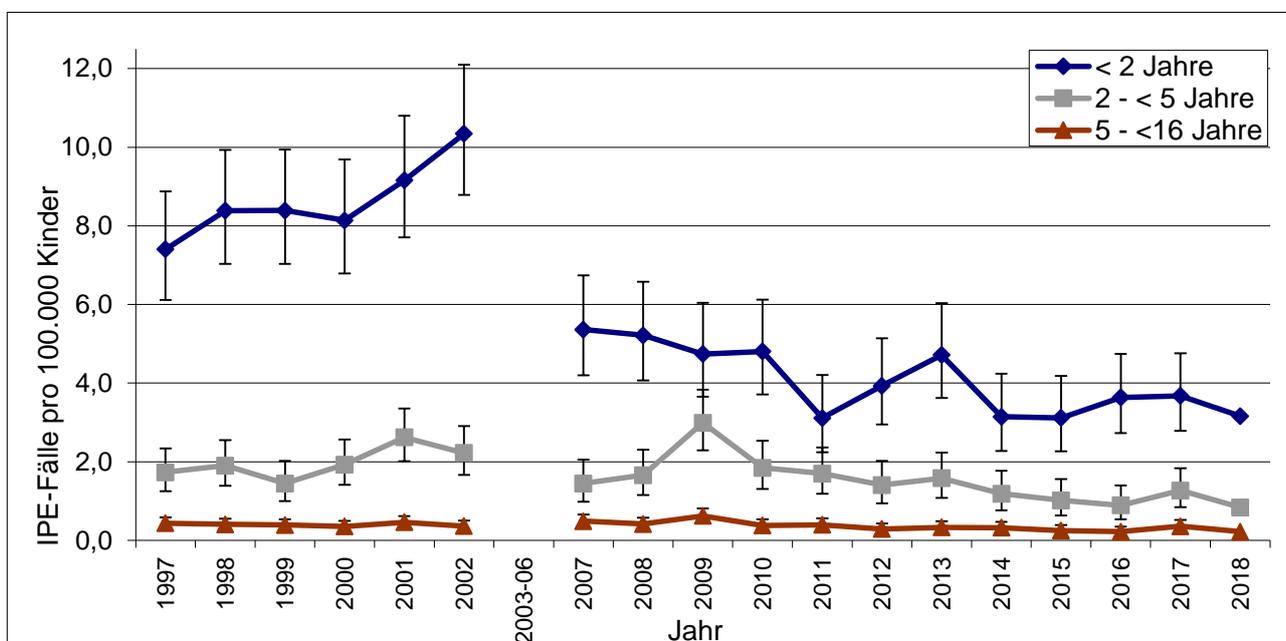


Abbildung 6: Altersspezifische Melderaten (pro 100.000 Kinder) für IPE in Deutschland mit entsprechendem 95%-Konfidenzintervall

Bei den <2 Jährigen ist im Vergleich zum Vorjahr keine wesentliche Veränderung zu erkennen (2018: N<2 Jährigen: 50, 2017: N<2 Jährigen: 57). Bei den 2-15 Jährigen konnte eine Abnahme beobachtet werden (2018: N5-15 Jährigen: 18, N2-4 Jährigen: 19; 2017: N5-15 Jährigen: 29, N2-4 Jährigen: 28). Sieben Kinder verstarben 2018 an IPE.

Serotypenverteilung:

Während 2007 zum Zeitpunkt der Impfung mit PCV-7 Impfstoff noch 80% aller Fälle bei Kindern <16 Jahre durch Serotypen im PCV-13 verursacht wurden, verursachten diese Serotypen in 2018 nur noch 12% der Fälle. Der Anteil der nicht PCV-13 Serotypen nahm im gleichen Zeitraum von 20% auf 88% zu.

Schlussfolgerungen:

Gegenüber den Jahren vor der Einführung der PCV Impfstoffe haben die IPE Meldungen um etwa die Hälfte abgenommen, wobei die Erkrankungsraten etwa auf diesem Niveau zu bleiben scheinen.

Studienleitung:

Prof. Dr. Rüdiger von Kries und Raphael Weinberger (MPH), Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München, Abteilung Epidemiologie, Haydnstr. 5, 80336 München, ruediger.kries@med.uni-muenchen.de

Akutes Leberversagen im Kindes- und Jugendalter (1.1.2016 - 31.12.2018)

Akutes Leberversagen (ALV) im Kindes- oder Jugendalter ist ein seltenes Ereignis mit unbekannter Inzidenz. Es fehlen aktuelle Angaben zur ätiologischen Verteilung der Ursachen von ALV im Kindes- und Jugendalter in Deutschland. Diese Studie, welche mit dem Ziel der Erfassung möglichst aller pädiatrischen ALV in Deutschland über den Zeitraum 2016-2018 durchgeführt wurde, erfolgte in Zusammenarbeit mit der GPGE und der APS. Bei ungeklärter Ätiologie bestand das optionale Angebot kostenfreier komplettierender metabolischer Diagnostik, Exom-Sequenzierung und Detektion un-erkannter und/oder unbekannter Viren.

Hauptfragestellungen sind die Folgenden: Inzidenz des akuten Leberversagens im Kindesalter in Deutschland; altersabhängige Verteilung; ätiologische Verteilung inkl. ungeklärter Fälle; Subgruppierung anhand von klinischen, laborchemischen und histologischen Parametern; Prognose in Abhängigkeit von Ätiologie.

Falldefinition ist wie folgt:

1. Biochemische Evidenz einer akuten Leberschädigung (GPT/GOT/Bilirubin erhöht) **UND**
2. Koagulopathie mit INR $\geq 1,5$ + Enzephalopathie oder INR $\geq 2,0$ **UND**
3. Koagulopathie nicht durch Vitamin K korrigierbar

Ausschlusskriterien: Bekannte chronische Leberkrankheit, MOV nach Herzchirurgie oder ECMO, Z.n. Organ- oder Knochenmarkstransplantation, akutes Trauma

Ergebnisse:

Im Zeitraum Januar-Dezember 2018 fanden 71 Fallmeldungen statt, in 73 Fällen gingen ausgefüllte Fragebögen ein (teilweise Fälle aus 2016/17 betreffend). Hierunter befanden sich 4 Falsch- und 4 Doppelmeldungen. Insgesamt lagen somit zum Zeitpunkt dieser vorläufigen Auswertung (2016-2018) 145 Fragebögen zu korrekten Fallmeldungen komplett vor:

Die Verteilung des Manifestationsalters ist wie folgt (Studienzeitraum 2016-2018, nur vollständige Fragebögen, siehe Abbildung): 27% Neonatalalter, 23% restliches Säuglingsalter, 14% Kleinkindesalter und 36% Schulkindesalter. Die Geschlechterverteilung zeigt sich wie folgt: 58% männlich, 42% weiblich. Die häufigsten bekannten Ursachen sind angeborene Stoffwechselkrankheiten (13%) und Infektionen (9%), der Anteil nicht sicher geklärt oder ungeklärter Fälle beträgt 65%. Häufigste Einzelursache war der Morbus Wilson mit 7 Fallmeldungen.

Mittels der optionalen Zusatzdiagnostik konnte in Einzelfällen eine Aufklärung der Ursache erreicht werden. Das Meldeverhalten ist weiterhin regional verschieden, im Vergleich zu 2016 und auch 2017 aber nun flächendeckender (Abb. 7).

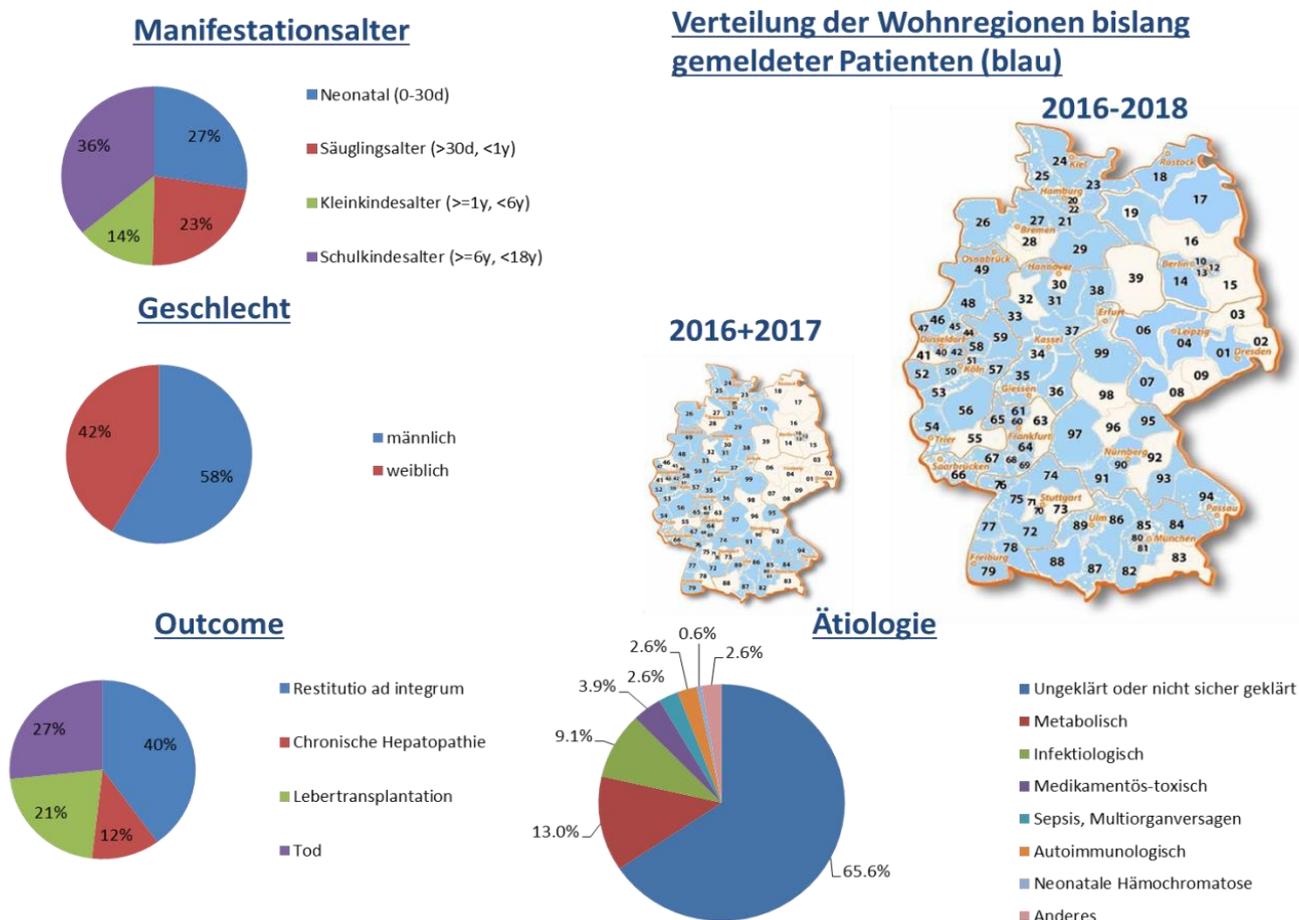


Abbildung 7: Manifestationsalter, Geschlechterverteilung, Outcome, Ätiologie und Meldeverhalten anhand von 145 komplett eingegangenen und gültigen Fallbögen aus 2016-2018

Schlussfolgerung:

ALV im Kindes- und Jugendalter ist ein seltenes Ereignis mit hoher Letalität. Angeborene Stoffwechseldefekte gefolgt von Infektionskrankheiten stellen die häufigsten Ursachen von pädiatrischem ALV in Deutschland dar, sofern eine Ursache identifiziert werden konnte. Bei einem Großteil der Fälle bleibt die Ursache des ALV allerdings ungeklärt oder wird als nicht sicher geklärt angegeben. Die hohe Rate an nicht sicher geklärten Fällen liegt auch in der Natur der einzeitigen Erfassung der Daten, die eine spätere Klärung nicht mehr abfragt.

Für eine exakte Ermittlung der Inzidenz ist die Meldung aller Fälle im Studienzeitraum dringend nötig. Nachmeldungen sind aktuell noch möglich.

Studienleitung:

Dr. med. Christian Staufner (*Kontaktperson*), Dr. med. Dominic Lenz, Prof. Dr. med. Stefan Kölker, Dr. med. Daniel Wenning, Bianca I. Peters, Muhammad Abdulaziz, Prof. Dr. med., Prof. h.c. (RCH) Georg F. Hoffmann, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 430, 69120 Heidelberg, christian.staufner@med.uni-heidelberg.de

Dr. rer. nat. Holger Prokisch, Institut für Humangenetik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Trogerstraße 32, 81675 München

Dr. Victor Cormann, Institut für Virologie, Campus Charité Mitte, Charitéplatz 1, 10117 Berlin

Abdominelles Kompartmentsyndrom bei Kindern und Jugendlichen (1.7.2016 – 30.6.2018)

Das Abdominelle Kompartmentsyndrom (AKS) ist ein in der neonatologischen und pädiatrischen Intensivmedizin wenig beachtetes Krankheitsbild, bei dem es im Rahmen einer intra-abdominellen Hypertonie (IAH; gegeben bei einem intra-abdominellen Druck [IAD] >10 mmHg) zum Auftreten oder Aggravieren von Organdysfunktionen kommt. Bei nicht zeitgerechter Diagnose und inadäquater Therapie führt ein AKS regelhaft zu einem Multiorganversagen und damit zum Tode. Neonaten und Säuglinge neigen durch eine häufige Assoziation mit z.B. nekrotisierender Enterokolitis, Perforation, (Mekonium-) Ileus und Volvulus eher zur Entwicklung eines primären AKS (von einer Erkrankung/Verletzung eines in der Bauchhöhle befindlichen Organs/Gewebes ausgehende IAD-Erhöhung), während im höheren Kindes- und Jugendlichenalter bedingt durch v.a. traumatische, thermische sowie inflammatorische Einflüsse sekundäre AKS vorherrschen (von einer extra-abdominellen Pathologie ausgehende IAD-Erhöhung). In Abhängigkeit vom Behandlungsspektrum der versorgenden Intensiveinheit (ICU) finden sich primäre Formen insbesondere in Zusammenhang mit der operativen Versorgung von angeborenen Bauchwanddefekten (inkl. Gastroschisis, Omphalozele, Zwerchfellhernie) und parenchymatösen Organtransplantationen. Sekundäre Formen treten vor dem Hintergrund der assoziierten Oberflächenaktivierung immunkompetenter Zellen in besonderem Maße in Zusammenhang mit jeder Form von extrakorporaler Zirkulation statt (Herz-Lungen-Maschine, extra-korporale Membranoxygenierung, Dialyse etc.)

Obwohl gerade im Falle einer ausgeprägten IAD-Steigerung und -Dynamik sowie bei drohendem oder bereits eingetretenem AKS eine rasche Entlastung und damit ein in der Regel invasives Verfahren überlebensentscheidend sein kann, zeigt sich im klinischen Alltag häufig eine fatale Latenz bis zur Einleitung einer adäquaten Therapie.

Zu beantwortende Fragestellungen:

- Wie hoch ist die Inzidenz des AKS bei kritisch kranken Neonaten, Kindern und Jugendlichen?
- Welche klinischen Symptome triggern die Awareness und führen zur Diagnose?
- Wie erfolgt derzeit die Diagnostik?
- Können (altersabhängige?) Risikofaktoren/-erkrankungen identifiziert werden?
- Welche Therapieverfahren werden eingesetzt?
- Welche Therapieverfahren werden eingesetzt und mit welchem Erfolg?

Falldefinition:

Meldung aller Kinder bis zum 18. Lebensjahr, die einen IAD >10 mmHg und gleichzeitig mindestens eine neue oder aggravierte Organdysfunktion (OD) aufwiesen (OD-Definition: International Pediatric Sepsis Consensus Conference von 2005)

Ergebnisse:

Innerhalb des 2-jährigen Erhebungszeitraumes wurden insgesamt 56 Fälle gemeldet, von denen nur 44 Fälle sämtliche Einschlusskriterien erfüllten und ausgewertet werden konnten. 2 Fälle wurden zwar gemeldet, seitens der meldenden Klinik jedoch kein Fragebogen retourniert (Rücklaufquote demnach 96,4%). Bei 10 Kindern ergaben die klinischen Beschreibungen zwar den hochgradigen Verdacht auf das stattgehabte Vorliegen eines AKS, eine objektive IAD-Quantifizierung im Sinne der Einschlusskriterien war im Rahmen der klinischen Versorgung aber nicht erfolgt oder aber es handelte sich um Falschmeldungen. 86% der meldenden Intensivstationen (ICU) waren einer Universitätsklinik bzw. einem Maximalversorger angegliedert. 12% der antwortenden Intensivmediziner wiesen sich als Schwerpunktversorger aus und 2% machten diesbezüglich keine Angaben. Keine einzige Meldung erfolgte aus einer Klinik der Grund- und Regelversorgung. Obwohl die Mehrzahl der ICU's an deutschen Kinderkliniken einen überwiegenden oder ausschließlichen neonatalen Fokus aufweist, war der Anteil meldender Neugeborenen-Intensivstationen (NICU) gegenüber pädiatrischen Intensivstationen mit 23 vs. 73% unterrepräsentiert (davon wiederum 91% Level-I-, 0% Level-II- und 2% Level-III-NICU's). 7% der Fallmeldungen entstammten Kliniken, bei denen weniger als 350 Patienten jährlich auf der ICU betreut werden. Große Abteilungen mit >700 Patienten pro Jahr meldeten 61% der Fälle.

Aus der Anzahl gemeldeter Fälle ergibt sich in Zusammenschau mit Zahlen des Statistischen Bundesamtes eine Inzidenz von 3/10.000 intensivpflichtigen Kindern (<1 Lebensjahr: 2/10.000; 1-18 Jahre: 7/10.000). 57% der gemeldeten Fälle erwiesen sich als primäres AKS, 25% als sekundäres und 11% bzw. 2% als primär- bzw. sekundär-rekurrierende Form. Die Gesamt-Letalität betrug 43%. Tabelle 4 zeigt die Häufigkeit der je Fallmeldung maximal gemessenen IAH-Grade sowie die mit den jeweiligen Graden einhergehenden Letalitäts-Zahlen. Der intra-abdominelle Druck (IAD) wurde von keiner meldenden Klinik direkt in der Bauchhöhle quantifiziert, sondern durchweg indirekt v.a. via Magendruckmessung (32%) und Blasendruckmessung (23%) sowie durch Interpretation des Beatmungsspitzen Druckes (23%).

Die Geschlechtsverteilung war mit 48:52% (w:m) ausgeglichen, das mediane Alter betrug 6,7 Monate. Entsprechend waren 52% der gemeldeten Patienten unter einem Lebensjahr und 48% zwischen 1 und 18 Jahre alt.

Eine routinemäßige Überwachung des IAD findet den Angaben der antwortenden Intensivmediziner zufolge üblicherweise rund um den operativen Verschluss von angeborenen Bauchwand- und Zwerchfellhernien statt (je 61% der Antwortenden), bei Lebersversagen und/ oder Aszites (55%) sowie nach parenchymatösen Organtransplantationen (55%). Je 21% der Antwortenden monitoren den IAD nach Massen-/ Transfusionen und Laparotomien. 9% verneinen eine standardisierte Messung in Zusammenhang mit definierten Erkrankungen und/oder Situationen.

Tabelle 4: Häufigkeit der maximal gemessenen IAH-Grade mit assoziierter Letalität

Item	%
Höchst gemessener IAD [IAD-Grad]	
IAD 10-12 mmHg [IAD 1°]	20
IAD 13-15 mmHg [IAD 2°]	25
IAD 16-18 mmHg [IAD 3°]	27
IAD >18 mmHg [IAD 4°]	27
Letalität in Abhängigkeit vom IAH-Grad	
IAD 10-12 mmHg [IAD 1°]	44
IAD 13-15 mmHg [IAD 2°]	27
IAD 16-18 mmHg [IAD 3°]	42
IAD >18 mmHg [IAD 4°]	58

Tabelle 5: Deskription der von der Mehrzahl der Antwortenden (>50%) genannten klinischen und apparativen Befunde sowie vorherrschende Organdysfunktionen und eingeleitete Therapiemaßnahmen (n=44)

Item	%
Klinische Symptome (Mehrfachantworten möglich)	
Abdominelle Distension	98
Respiratorische Insuffizienz	86
Peritonismus	80
Hämodynamische Insuffizienz	73
Oligurie / Anurie	71
Apparative Befunde (Mehrfachantworten möglich)	
Beatmungsdruck-Steigerung	68
Perfusionseinschränkung	57
Zwerchfellhochstand	52
Organ-Dysfunktion (berichtet / retrospektiv ermittelt)	
Respiratorische Dysfunktion	82 / 100
Kreislauf-Dysfunktion	77 / 98
Nierendysfunktion	68 / 75
Leber Dysfunktion	57 / 75
Therapeutische Sofortmaßnahmen nach Diagnosestellung	
Analgosedierung +/- Relaxierung	75
Operative Dekompression	66
Magensonde +/- Darmrohr	66
Diuretika / Negativbilanzierung	60
Intubation und maschinelle Beatmung	52
Bauchdeckenerweiterungsplastik / Open Abdomen	52

Im konkret gemeldeten ESPED-Fall führte den Angaben der Intensivisten zufolge bei

36% der Fälle der klinische Verlauf zur Initiierung einer IAD-Quantifizierung und damit zur AKS-Erkennung. 7% der Messungen erfolgten vor dem Hintergrund einer standardisierten Routine bei entsprechendem Risikoprofil der Grunderkrankung. 32% nannten eine Mischung beider o.g. Gründe als messauslösend. Bei nahezu ¼ aller hier ausgewerteten AKS-Fälle erfolgte zunächst gar keine aktive IAD-Quantifizierung, sondern eine retrospektive Interpretation der erfassten Beatmungsdrücke.

Tabelle 5 fasst die in Zusammenhang mit der Entwicklung des AKS am häufigsten beobachteten klinischen Symptome, apparativen Befunde und eingeleiteten therapeutischen Maßnahmen zusammen. Außerdem wird die prozentuale Häufigkeit diagnostizierter Organdysfunktionen mit der Häufigkeit von Organdysfunktionen gegenübergestellt, die anhand der seitens der Antwortenden übermittelten Labor- und Vitalparameter-Ergebnisse retrospektiv objektivierbar waren.

Die laborchemische Ausprägung der beobachteten und das AKS definierenden Organdysfunktionen sowie das Ausmaß des medikamentösen und apparativen Unterstützungsbedarfes zur Aufrechterhaltung einer noch ausreichenden renal-diuretischen sowie kardiorespiratorischen Funktion sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Darstellung der die jeweilige Organdysfunktion definierenden Befunde (Median [Min; Max])

Um eine bessere Vergleichbarkeit der Labor-Ergebnisse unterschiedlicher Altersgruppen zu ermöglichen und den unterschiedlichen Normwertbereichen gerecht zu werden, erfolgt deren Darstellung als Anzahl der Standardabweichungen (SD) vom mittleren, alters- und geschlechtsadaptierten Normwert.

System	Parameter	Bei Aufnahme in die Klinik	Am Tag des erstmaligen V.a. „AKS“	Retrospektiv kritischer Tag	Letzte Dokumentation
Zirkulation	Anzahl verabreichter Katecholamine	0 [0 ; 3]	2 [0 ; 3]	2 [0 ; 5]	0 [0 ; 4]
	Minimaler arterieller Mitteldruck [MAD]	-2,1 SD [-5,1 ; +1,3]	-2,7 SD [-5,1 ; +3]	-2,5 SD [-7,7 ; 2,9]	-1,1 SD [-7,7 ; +6,6]
	pH-Wert	-1,7 SD [-15,5 ; +7]	-4,0 SD [-24 ; +3,0]	-5,5 SD [-28 ; +5,0]	-2,2 SD [-18 ; +4,5]
	Laktat	+2,7 SD [-0,5 ; 53,6]	+8,2 SD [-0,3 ; 64,7]	+9,7 SD [-1,0 ; 51,3]	+2,0 SD [-1,0 ; 40,4]
	Basendefizit [BE]	-0,2 SD [-10,3 ; +7,7]	-1,5 SD [-14,7 ; +9,5]	-1,9 SD [-16 ; +16,2]	-0,8 SD [-10,9 ; +8,2]

System	Parameter	Bei Aufnahme in die Klinik	Am Tag des erstmaligen V.a. „AKS“	Retrospektiv kritischster Tag	Letzte Dokumentation	
Leber	Gesamt-Bilirubin	+0,4 SD [-3,6 ; +158]	+3,8 SD [-5,4 ; 116]	+13,7 SD [-3,0 ; +144]	+1,8 SD [-5,5 ; +218]	
	ALT [syn.: GPT]	+1,6 SD [-2,0 ; +184]	+15,9 SD [-1,7 ; +959]	+11,7 SD [-2,8 ; +446]	+5,1 SD [-1,8 ; +460]	
	INR	+2,4 SD [+0,3 ; +22,6]	+4,7 SD [+0,4 ; +21,7]	+4,0 SD [+0,4 ; +24]	+1,9 SD [0 ; +22,2]	
	Albumin	-1,3 SD [-11,7 ; +1,0]	-2,6 SD [-11,7 ; +0,3]	-3,6 SD [-8,9 ;+1,0]	-1,5 SD [-10,6 ; +1,9]	
	Lipase	-10,7 SD [-21 ; +40,9]	-10,7 SD [-21,3 ; +27,9]	-11,1 SD [-21,4 ; +29,1]	-12,2 SD [-29,9 ; +34,9]	
Niere	Kreatinin	+1,3 SD [-4,2 ; +58]	+4,7 SD [-6,0 ; +47]	+6,1 SD [-3,4 ; +38,1]	0,1 SD [-6,7 +47,4]	
	Stundendiurese	2,3 ml/kg/h [0 ; 7,0]	1,0 ml/kg/h [0 ; 10,1]	0,8 ml/kg/h [0 ; 12,5]	2,5 ml/kg/h [0 ; 10,0]	
	Anzahl verabreichter Diuretika	0 [0 ; 3]	1 [0 ; 4]	1 [0 ; 3]	1 [0 ; 3]	
Lunge	Oxygenierung Ventilation	Sättigung [Pulsoxymetrie]	96,0% [73 ; 100]	91,0% [47 ; 100]	92,0% [47 ; 100]	96,0% [31 ; 100]
		P _a O ₂	-1,4 SD [-8,2 ; +14,8]	-4,1 SD [-11,4 ; +14]	-4,6 SD [-10,6 ; +23,3]	-3,4 SD [-10,6 ; +8,9]
		FiO ₂ [O ₂ -Zufuhr]	21% [21 ; 100]	70% [21 ; 100]	63% [21 ; 100]	21% [21 ; 100]
		P _a CO ₂	+2,0 SD [-1,5 ; +31,8]	+6,0 SD [-3,4 ; +26,3]	+5,4 SD [-1,7 ; +26,3]	+2,6 SD [-3,8 ; +13,7]

Fazit:

Auch die die ESPED-Erhebung abschließenden Auswertungen legen den Schluss nahe, dass das AKS eine klinisch relevante, unterschätzte bzw. unterdiagnostizierte und mit rund 43% Letalität in hohem Maße patienten-gefährdende Erkrankung bzw.

Komplikation darstellt.

Es finden sich zusätzliche Hinweise, die – ergänzend zu den Ausführungen der Vorjahresberichte – auf ein ausgesprochenes Underreporting durch „failure to diagnose“ und „failure to report“ hinweisen: Selbst unter den meldenden und damit AKS-sensibilisierten Kinderkliniken wurde in 23% der Fälle erst retrospektiv durch Analyse des Beatmungsdruckverlaufes die klinische Hypothese eines AKS untermauert. Ein zielgerichtetes IAD-Monitoring z.B. als Konsequenz aus der Risikobeurteilung des jeweiligen Krankheitsbildes bzw. auf dem Boden standardisierter Routinemessungen hatte selbst dort nicht stattgefunden und dürfte bei weniger AKS-sensibilisierten Intensivisten entsprechend noch geringer ausfallen. Per Definition erfordert aber die Diagnosestellung eines AKS neben der Identifikation einer neuen oder aggravierten Organdysfunktion auch zwingend die Quantifizierung des IAD (siehe ESPED-Falldefinition).

Wie schon im letzten Jahresbericht ausgeführt, scheint auch die Identifikation von Organdysfunktionen nur unvollständig zu gelingen, so dass unter Bezugnahme auf die o.g. Diagnosedefinition auch hieraus ein Unterschätzen der Prävalenz und Inzidenz resultieren dürfte. Beispielsweise wurden 22% der Kreislauf-Dysfunktionen nicht erkannt oder nicht als solche übermittelt und jeweils 18% der respiratorischen, renalen und hepatischen Dysfunktionen nicht benannt. Die die jeweiligen Funktionseinschränkungen definierenden Parameter sind in Tabelle 6 dargestellt und verdeutlichen das Ausmaß der Schwere der Erkrankung, die mit dem Vollbild eines AKS einhergeht. Im Median finden sich massivste Abweichungen nahezu sämtlicher Parameter von der altersentsprechenden Norm, wobei das hepato-biliäre System mehr noch als Kardiorespiration und Nierenfunktion zu leiden scheint. Damit steht das Ergebnis dieser ESPED-Erhebung in gewissem Widerspruch zur noch weit verbreiteten Meinung, dass die Relevanz einer intra-abdominellen Druckerhöhung mit dem Ausmaß der begleitenden Nieren- und kardiorespiratorischen Insuffizienz korreliert und ein AKS klinisch definieren kann. Nieren-, Lungen- und Herzkreislaufversagen gelten bis heute als Kardinalsymptome eines AKS, scheinen sich aber auch nicht ausgeprägter zu manifestieren als hepato-biliäre Funktionseinschränkungen.

Obwohl gerade Neonaten und Säuglinge aufgrund ihrer Anatomie und der als Risikoerkrankungen bzw. –operationen bekannten Entitäten noch weitaus mehr als ältere Kinder gefährdet sind und die zur Verfügung stehende Literatur eine etwa 4-mal höhere Prävalenz auf neonatologischen gegenüber pädiatrischen Intensivstationen aufweist, wurden nicht einmal $\frac{1}{4}$ der ESPED gemeldeten Fälle von neonatologischen Intensivstationen übermittelt. Das ist insofern erstaunlich, als die überwiegende Mehrheit von Intensivstationen an Kinderkliniken in Deutschland einen neonatologischen Schwerpunkt hat. Von Level-II-Neonatalogien wurde kein einziger und von Level-III-Neonatalogien gerade einmal ein Patient gemeldet. Trotz nur weniger neonatologischerseits gemeldeter Fälle beträgt das mediane Alter betroffener Kinder in dieser Erhebung lediglich 6,7 Lebensmonate, was zusätzlich unterstreicht, dass ein bedeutsamer Erkrankungspeak zu Beginn des ersten Lebensjahres postuliert werden kann.

Das bereits im Vor-Jahresbericht thematisierte Nord-Süd-Gefälle bezüglich der Meldehäufigkeit von AKS-Fällen hat sich auch in den letzten Monaten der Datenerhebung fortgesetzt und trägt zur Verzerrung der epidemiologischen Ergebnisse nicht unerheblich bei.

Mehr noch als die für Kinder jenseits des ersten Lebensjahres errechnete Inzidenz von 7/10.000 dürfte unterm Strich die für Neonaten und Säuglinge resultierende Inzidenz in Höhe von 2/10.000 deutlich unterschätzt sein. Hierfür sprechen auch die in der Vergangenheit publizierten Prävalenzdaten, die von über 20% im Neonaten- und etwa 5% im höheren Kindes-Alter ausgehen.

Unsere ESPED-Erhebung zum AKS im Kindes- und Jugendlichenalter wurde im Juni 2018 beendet. Wir bedanken uns herzlich bei allen teilnehmenden und antwortenden Ärztinnen und Ärzten für ihr beachtenswertes Engagement beim Komplettieren der zugegebenermaßen umfangreichen ESPED-Fragebögen und sind auch in Zukunft gerne jederzeit bereit, bei Fragen und Problemen in Hinblick auf IAD, IAH und AKS als Ansprechpartner zur Verfügung zu stehen.

Für den klinischen Alltag ergeben sich aus unseren Studienergebnissen eine Reihe von **Take-home-messages**, die die Morbidität und Mortalität der intra-abdominellen Hypertonie und v.a. des Abdominellen Kompartmentsyndroms deutlich und rapide zu senken helfen dürften:

1. Erhebliche Unterdiagnose und Nichtwahrnehmung v.a. bei Früh-, Neugeborenen und Säuglingen (aber auch bei älteren Kindern)
2. Jede Risikoerkrankung erfordert **routinemäßig** eine möglichst kontinuierliche Quantifizierung des IAD **UND** eine standardisierte Interpretation der verschiedenen Organfunktionen in festgelegten Zeitintervallen, weil nur in Zusammenschau eine definitionsgetreue Diagnosestellung erfolgen kann
3. Zu den Risikofaktoren gehören **ALLE** abdominellen Erkrankungen, Fehlbildungen sowie Operationen **UND** jede Form von (Hyper-)Inflammation, die insbesondere im Rahmen von Infektionen/ Sepsis/ SIRS, durch Transplantation und durch extrakorporale Organersatzverfahren (HLM, ECMO, Dialyse, MARS etc.) induziert werden kann.
4. Jede Form von abdomineller Distension/Peritonismus sowie jede kardio-respiratorische, renale und/ oder hepato-biliäre Funktionseinschränkung muss differentialdiagnostisch **IMMER** an einen erhöhten IAD denken lassen
5. Im Falle eines erhöhten IAD muss **SOFORT** medikamentös-konventionell gesteuert und ggf. interventionell sowie notfalls operativ-chirurgisch entlastet werden. Zwischen AKS-Diagnose und definitivem Entlastungsversuch „darf die Sonne nicht unter- und wieder aufgehen“ (**6-Stunden-Regel**).
6. Jede Klinik bzw. ICU sollte in Hinblick auf Diagnostik und Therapie **UNBEDINGT** ein standardisiertes Vorgehen (**SOP**) entwerfen und in den klinischen Ablauf fest etablieren. Bei der Erstellung sind wir gerne behilflich und können unsere SOP auf

Wunsch gerne beispielhaft vorstellen.

Studienleitung:

Dr. med. Torsten Kaussen, Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover, kaussen.torsten@mh-hannover.de

Arrhythmien bei Neonaten und Säuglingen im ersten Lebensjahr (1.7.2018– 31.12.2018)

Das Wissen über die Relevanz von Rhythmusstörungen und ihre Ursachen hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Rhythmusstörungen können in allen Altersklassen auftreten [1,2]. Insbesondere hat die Kenntnis über die Bedeutung familiärer Rhythmusstörungen und einen damit verbundenen plötzlichen Herztod im Kindes- und Jugendalter zugenommen. Dies führt dazu, dass häufig Neugeborene und Kinder im ersten Lebensjahr zur stationären Abklärung/Therapie eingewiesen werden. Aus der Literatur wird die Häufigkeit von Rhythmusstörungen geschätzt: kompletter AV-Block 1:15.000-20.000 Lebendgeborene, so dass pro Jahr mindestens 35 Fälle mit kompletten AV-Block erwartet werden können [3]. Zur Inzidenz für supraventrikuläre Tachykardien gibt es keine Schätzungen für das erste Lebensjahr; es liegen lediglich Fallserien aus einzelnen Zentren vor. Die jährliche Inzidenz bei Kindern und Jugendlichen bis zum 19. Lebensjahr wird mit 1:7.700 angegeben [4]. Bisher gibt es keine Inzidenzstudien von Herzrhythmusstörungen in Deutschland. Immer wieder werden jedoch einzelne Fallberichte publiziert [5,6]. Zum Management von Arrhythmien im ersten Lebensjahr gibt es keine evidenzbasierten Handlungsempfehlungen [2,5,7,9]. Ziel dieser Erfassung ist es deshalb zu überprüfen, welche Fälle behandelt werden, wie und wann die Indikation für eine Langzeitüberwachung gegeben ist und wie diese erfolgt.

Falldefinition:

Eingeschlossen werden alle Fälle von stationären Aufnahmen im ersten Lebensjahr im Kontext von Arrhythmien, wenn die Patienten mindestens einer Langzeitüberwachung (z.B. in Form von EKG-Kontrollen) bedürfen. Hierunter fallen Kinder, bei denen der Verdacht/die Diagnose einer Rhythmusstörung intrauterin gestellt wurde, Kinder mit Arrhythmiesyndrom (z.B. LQTS) in der Familienanamnese (familiär) und symptomatische und asymptotische Kinder mit neu diagnostizierter Rhythmusstörung im ersten Lebensjahr. Ausgeschlossen sind Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen.

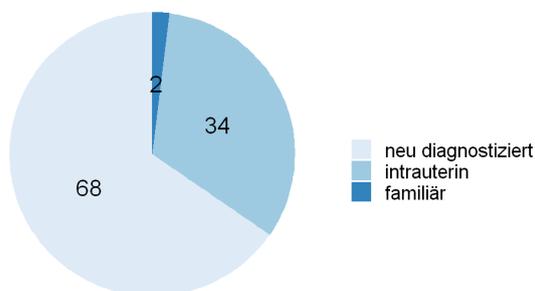
Vorläufige Ergebnisse:

Für die Erhebung von Juli bis Dezember 2018 wurden 183 Patienten nach Falldefinition an die ESPED gemeldet. Nach Abzug aller Doppel- (n=4) und Falschmeldungen (n=9) und der noch ausstehenden Rückmeldungen und Prüfung waren zum Stichtag 104 Fragebögen ausgewertet.

Die Aufnahme erfolgte in 2 Fällen wegen einer familiär auftretenden Arrhythmie, in 34 Fällen wegen einer intrauterin diagnostizierten oder vermuteten Arrhythmie und in 68 Fällen wegen einer postpartal neudiagnostizierten Arrhythmie (Abb. 8).

Die stationäre Aufnahme erfolgte bei 85% im ersten Lebensmonat; 48% männlich und 52% weiblich (Abb. 9).

Aufnahmegrund
N = 104



Alter der gemeldeten Fälle
Angaben in Lebensmonaten

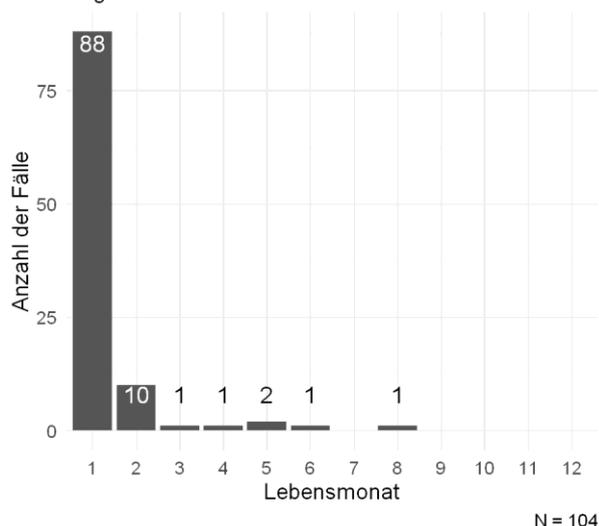


Abbildung 8: Aufnahmegründe

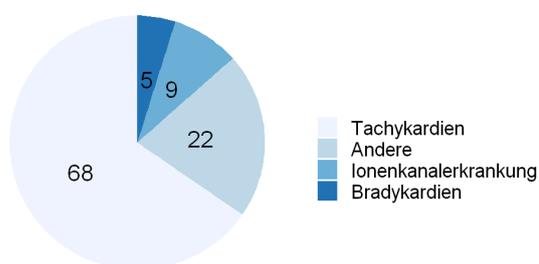
Abbildung 9: Aufnahmealter

Die tachykarden Herzrhythmusstörungen machten mit 68 gemeldeten Fällen wie erwartet den größten Anteil aus. Hiervon waren 66 Fälle supraventrikulär (Schmalkomplextachykardien) und 2 Fälle als Breitkomplextachykardien gemeldet. Bei der Gruppe der bradykarden Herzrhythmusstörungen wurden 5 Fälle gemeldet. Die intrauterinen Rhythmusstörungen machten mit 34 Fällen ca. 33% der Meldungen aus (Abb. 10). Von den deshalb überwachten Kindern hatten 69% auch postpartal Herzrhythmusstörungen, doch nur 6% waren davon höhergradige Rhythmusstörungen, wie Schmal-komplextachykardien. Die übrigen Patienten hatten lediglich supraventrikuläre oder ventrikuläre Extrasystolen (Abb. 11).

Vorläufige Schlussfolgerung:

Insgesamt ist der Rücklauf der Erhebungsbögen aus den Kliniken gut. Hierdurch ist eine gute Datenerhebung möglich. Bereits jetzt zeigt sich ein deutliches Überwiegen der tachykarden Herzrhythmusstörungen. Bei den intrauterin gestellten Diagnosen, die eine stationäre Aufnahme des Kindes zur Folge hatten, konnten sich bisher 69% bestätigen, davon waren allerdings 94% aktuell ohne Krankheitswert, jedoch mit Kontrollbedarf.

Gemeldete Arrhythmien
N = 104



Intrauterine Diagnosen
N = 36

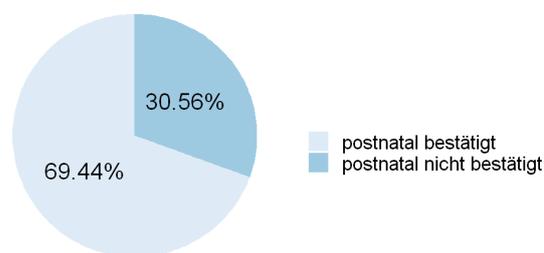


Abbildung 10: Unterteilung der Arrhythmien Abbildung 11: Intrauterine Diagnosen

In der Therapie der Rhythmusstörungen zeigt sich aktuell bereits ein breites Spektrum an Kombinationen; eine Auswertung dieser steht aktuell noch aus. Die Datenerhebung wird nach dem 2. Quartal abgeschlossen. Allen beteiligten Ärzten und der ESPED gilt bereits schon jetzt ein sehr großer Dank für ihr Engagement!

Literatur:

1. Kothari DS and Skinner JR. Neonatal tachycardias: an update. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006 Mar; 91(2): F136–F144.
2. Paul T., Gebauer R., Kriebel T., Schneider H., Janousek J. Leitlinie: Tachykardie Herzrhythmusstörungen im Kindes- und Jugendalter. DGPK 2011. www.kinderkardiologie.org/leitlinien/
3. Michaelsson M, Engle MA, Congenital complete heart block: an international study of the natural history. Cardiovasc Clin 4:85–101. 1972
4. Brugada J., Blom N., Sarquella-Brugada G., Blomstrom-Lundqvist C., Deanfield J., Janousek J., et al. 2013. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. European Heart Rhythm Association; Association for European Paediatric and Congenital Cardiology. Europace 15:1337–1382.
5. Wagner F, Gebauer R, Wagner R, Paech C. Supraventricular microreentry in a newborn due to a giant atrial septum aneurysm. Clin Case Rep. 2017 Aug 30;5(10):1654-1657.
6. Isik DU, Celik IH, Kavurt S, Aydemir O, Kibar AE, Bas AY, Demirel N. A case series of neonatal arrhythmias. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(8):1344-7.
7. Hebe J, Schimpf R. Tachycardic arrhythmia in childhood and adolescence: incidence, diagnosis, non-invasive and invasive therapy. Herzschriftmacherther Elektrophysiol. 2014 Sep;25(3):127-8. [Article in German]

8. Martínez-Sánchez N, Pérez-Pinto S, Robles-Marhuenda Á, Arnalich-Fernández F, Martín Cameán M, Hueso Zalvide E, Bartha JL. Obstetric and perinatal outcome in anti-Ro/SSA-positive pregnant women: a prospective cohort study. *Immunol Res.* 2017 Apr;65(2):487-494.
9. T. Paul, W. Ruschewski (Göttingen), J. Janoušek (Prag). Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Bradykarde Herzrhythmusstörungen. 2011.
www.kinderkardiologie.org/leitlinien/

Studienleitung:

Dr. med. Silvia Fernández Rodriguez (*Kontaktperson*), Prof. Dr. med. Nikolaus A. Haas, Abteilung für Kinderkardiologie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinikum Großhadern der LMU München, Marchioninistr. 15, 81377 München
Silvia.Fernandez_Rodriguez@med.uni-muenchen.de

Pleuraempyeme und komplizierte parapneumonische Pleuraergüsse bei Kindern und Jugendlichen <18 Jahren (1.7.2017 – 30.6.2018)

In einigen Ländern wird eine Zunahme der Inzidenz parapneumonischer Pleuraergüsse und Pleuraempyeme (PPE/PE) im Kindesalter beobachtet. Bislang gab es keine systematischen Daten zur Inzidenz von pädiatrischen PPE/PE in Deutschland; erstmals wurden hierzu im November 2018 Inzidenzen aus den ersten Studienjahren dieser ESPED-Studie veröffentlicht [1]. Diese sind insbesondere auch im Hinblick auf die Auswirkungen der Pneumokokken-Konjugatimpfung in Deutschland von Relevanz.

Studienziele und Methode:

- Erfassung von Erregern, Risikofaktoren und Management für PPE/PE bei Kindern
- Inzidenzschätzung für PPE/PE in Deutschland
- Erweiterte Erregerdiagnostik aus Pleurapunktat:
Molekularbiologischer Keimnachweis aus Pleuraflüssigkeit (eubakterielle 16srDNA-PCR mit Sequenzierung); Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universität Würzburg
Serotypisierung von kulturell oder in der PCR nachgewiesenen Pneumokokken-Isolaten; Nationales Referenzzentrum für Streptokokken (NRZ) Aachen

Falldefinition:

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren mit parapneumonischem Pleuraerguss oder -empyem, welcher/s über 7 Tage persistiert oder mit Pleuradrainage behandelt wird.

Zwischenauswertung/Ergebnisse:

Für den Zeitraum 01.07.17 bis 30.06.18 (8. Studienjahr, SY8) wurden 301 Kinder mit PPE/PE gemeldet (bis 02.04.19; Anzahlen SY1 (2010/11): 272; SY2 (2011/12): 285; SY3 (2012/13): 314; SY4 (2013/14): 244; SY5 (2014/15): 245; SY6 (2015/16): 297; SY7 (2016/17): 314).

231 (77%) der 301 gemeldeten Kindern erfüllten die Einschlusskriterien und konnten im SY8 in die Zwischenauswertung einbezogen werden (Stand 31. Oktober 2018; Anzahlen: SY1: 216, SY2: 211, SY3: 229, SY4: 179, SY5: 181, SY6: 232, SY7: 245).

Im SY8 lag das Alter bei 4 Jahren (Median; IQR 2-8); dies entspricht im Vergleich zum SY1 einem Rückgang um etwa 1 Jahr. 122 (53%) der 231 Kinder mit PPE/PE in SY8 waren männlich. Die Krankenhausaufenthaltsdauer lag bei 17 Tagen (Median; IQR 13-23). 56 (24%) hatten eine chronische Grunderkrankung. 229 Kinder (99%) wurden für 15 Tage (Median; IQR 12-21) parenteral mit Antibiotika behandelt. 47 (20%) erhielten Antibiotika, aber keine invasive Behandlung; bei 184 (80%) wurde der Pleuraraum mittels Punktion/Drainage eröffnet; 44 (19%) erhielten eine chirurgische Intervention (VATS/Thorakotomie). Bei 85 (37% von 231) Kindern traten Komplikationen auf. Bei

28 (12%) wurden mögliche und bei 7 (3%) gesicherte Spätfolgen berichtet, v.a. pleurale/pulmonale Beeinträchtigungen (kein Todesfall im SY8).

Erregerdiagnostik aus Blutkultur wurde bei 174 (75%) von 231 Kindern durchgeführt, und aus Pleurapunktat (Kultur/PCR) bei 163 (71%) Kindern. Bei 90 (39%) der 231 Kinder konnte damit mindestens ein bakterieller Erreger identifiziert werden (Tab. 1). Im SY8 wurde *S. pyogenes* bei 29 (32%) von 90 Kindern mit Erregernachweis aus Blutkultur/Pleurapunktat nachgewiesen. Damit war *S. pyogenes* nach 2015/16 zum zweiten Mal der häufigste Erreger von PPE/PE im Kindesalter. *Streptococcus pneumoniae* war der zweithäufigste nachgewiesene Erreger, bei 28 (31%) von 90 Kindern. *Staphylococcus aureus* war der dritthäufigste Erreger (13 Nachweise, 14% von 90); davon zeigten 5 ein MRSA-Resistenzprofil.

Bei insgesamt 10 (36%) von 28 Kindern mit *S. pneumoniae* - assoziiertem PPE/PE in SY8 konnte der Serotyp identifiziert werden: Serotyp 3 (n=5), Serotyp 8 (n=2), Serotyp 1 (n=1), Serotyp 11A (n=1) und Serotyp19A (n=1). 7 dieser 10 Patienten waren mit 2-4 Dosen des 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs (PCV-13) geimpft.

Tabelle 7: Verteilung der häufigsten bakteriellen Erreger bei 488 Kindern mit PPE/PE und positivem Erregernachweis (n=541; 10/2010-06/2017)

Studienjahr	Erreger N (100%)	<i>S. pneumo- niae</i> n (%)*	<i>S. pyoge- nes</i> n (%)*	<i>S. aureus</i> n (%)*	<i>S. epi-der- midis</i> n (%)*	Andere n (%)*
1 (2010/11)	74	46 (62)	6 (8)	1 (1)	2 (3)	19 (26)
2 (2011/12)	70	38 (54)	8 (11)	1 (1)	5 (7)	18 (26)
3 (2012/13)	96	35 (37)	20 (21)	7 (7)	5 (5)	29 (31)
4 (2013/14)	58	20 (35)	12 (21)	2 (3)	3 (5)	21 (36)
5 (2014/15)	63	21 (33)	13 (21)	7 (11)	3 (5)	19 (30)
6 (2015/16)	99	29 (29)	34 (34)	11 (11)	7 (7)	18 (18)
7 (2016/17)	100	39 (39)	18 (18)	7 (7)	4 (4)	32 (32)
8 (2017/18)	106	28 (26)	29 (27)	13 (12)	5 (5)	31 (29)
Gesamt	666	256 (38)	140 (21)	49 (7)	34 (5)	187 (28)

* %-Angaben beziehen sich auf die Anzahl nachgewiesener Erreger pro Studienjahr

Diskussion:

Im Vergleich zu den ersten 7 Studienjahren (244-314 Meldungen) lag die Zahl der 2017/18 (SY8) gemeldeten Kinder mit PPE/PE (301 Meldungen) im oberen Bereich; ebenso die geschätzte Inzidenz (SY 1-7: 14-18 / SY8:17 PPE/PE-Fälle pro 1.000.000 Kinder<18 Jahren). Im Gegensatz zum Vorjahr wurde *S. pneumoniae* etwas weniger häufig, dafür *S. pyogenes* wieder deutlich häufiger nachgewiesen. Die Inzidenz von *S. pneumoniae*-assoziierten PPE/PE fiel seit 2010/11 auf einen Niedrigstand von 1,5 Fällen (SY4), und stieg auf 2,9 Fälle in SY7 an. Für SY8 liegt die Inzidenz mit 2,1 Fällen wieder etwas niedriger. Von den in SY8 identifizierten Pneumokokken-Serotypen

wurde wie im Vorjahr Serotyp 3 am häufigsten nachgewiesen; dieser Serotyp ist theoretisch durch PCV-13 erfasst. Die Inzidenz von *Streptococcus pyogenes*-assoziierten PPE/PE lag in SY8 ebenfalls bei 2,1 pro 1.000.000 Kinder. Nur in SY6 war die Inzidenz von *S. pyogenes* höher (2,6). Das therapeutische Management von PPE/PE im Kindesalter war ähnlich heterogen wie in den Vorjahren. Dies weist auf die Notwendigkeit einer verbindlichen Leitlinie zum Management von PPE/PE bei Kindern in Deutschland hin.

Schlussfolgerung:

Auch mehr als ein Jahrzehnt nach Einführung der generellen PCV-Impfung ist *S. pneumoniae* - neben *S. pyogenes* - der häufigste Erreger von PPE/PE im Kindesalter. Nach einem anfänglichen Rückgang der *S. pneumoniae*-assoziierten PPE/PE zwischen 2010 und 2015 kam es zu einem Wiederanstieg der Inzidenz, die jedoch 2018 noch unter dem Ausgangsniveau von 2010 lag. Inwiefern der Wiederanstieg auf den zunehmend nachgewiesenen Pneumokokken-Serotyp 3, aber auch auf die Zunahme an *S. pyogenes*-assoziierten PPE/PE zurückzuführen ist, muss weiter untersucht werden. Weitere Surveillance von PPE/PE ist daher erforderlich, um die Veränderungen im Erregerspektrum inklusive des Pneumokokken-Serotypen-Replacements und deren Auswirkungen auf die klinischen Manifestationen und das therapeutische Management zu erfassen.

Literatur:

1. Liese JG, Schoen C, van der Linden M, et al. Changes in the incidence and bacterial aetiology of paediatric parapneumonic pleural effusions/empyema in Germany, 2010-2017: a nationwide surveillance study. Clin Microbiol Infect 2018; Nov. 2. Doi:10.1016/j.cmi.2018.10.020 [Epub ahead of print]

Studienleitung:

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

Neue ESPED-Publikationen

Tuberöse Sklerose-Komplex-Erkrankung:

- Ebrahimi-Fakhari Daniel, Mann LL, Poryo M, Graf N, von Kries R, Heinrich B, Ebrahimi-Fakhari Darius, Flotats-Bastardas M, Gortner L, Zemlin M, Meyer S. Incidence of tuberous sclerosis and age of first diagnosis: new data and emerging trends from a national, prospective surveillance study. *Orphanet Journal of rare Diseases* 2018;13:117, doi.org/10.1186/s13023-018-0870-y

Diabetes mellitus:

- Baechle, C, Hoyer A, Castillo K, Stahl-Pehe A, Kuß O, Holl RW, Kersting M, Rosenbauer J. Eating frequency and carbohydrate intake in adolescence with type 1 diabetes differ from those in their peers and are associated with glycemic control. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2018;126(5):277-86.
doi:10.1055/s-0043-115010
- Reinauer C, Reinehr T, Bächle C, Karges B, Seyfarth J, Förtsch K, Schebek M, Wölfle J, Roden M, Holl RW, Rosenbauer J, T. Meissner. Relationship of serum Fetuin A with metabolic and clinical parameters in German children and adolescents with type 1 diabetes. *Horm Res Paediatr* 2018;89(2):73-81.
doi:10.1159/000484896
- Schenck S, Rosenbauer J, Niewerth M, Klotsche J, Minden K, Schwarz T, Foeldvari I, Horneff G, Weller-Heinem F, Holl RW, Thon A. Comorbidity of diabetes mellitus in patients with juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr* 2018;192:196-203. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.07.050.
- Bächle C, Hoyer A, Castillo-Reinado K, Stahl-Pehe A, Kuß O, Holl RW, Kersting M, Rosenbauer J. Unterschiede in der Mahlzeitenhäufigkeit und Kohlenhydrataufnahme von Heranwachsenden mit Typ-1-Diabetes und stoffwechselgesunden Gleichaltrigen und Zusammenhang zur Stoffwechselkontrolle. *Diabetologie* 2018; doi: 10.1055/s-0044-102043
- Lindner LME, Gontscharuk V, Baechle C, Castillo K, Stahl-Pehe A, Toennies T, Yossa R, Holl RW, Rosenbauer J. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis in young persons with preschool onset of Type 1 diabetes mellitus: An analysis of three nation-wide population-based surveys. *Pediatr Diabetes* 2018;19(4):713-20. doi: 10.1111/pedi.12628.
- Rosenbauer J, Stahl-Pehe A, Bächle C, Tönnies T, Castillo-Reinado K, Giani G. Childhood Vaccinations and the Risk of Childhood Type 1 Diabetes: Results of a Population-Based Case-Control Study. *Arch Epidemiol* 2018; AEPD-114. doi: 10.29011/2577-2252. 100014
- Seyfarth J, Lundtoft C, Förtsch K, Ahlert H, Rosenbauer J, Baechle C, Roden M, Holl R, Mayatepek E, Kummer S, Meissner T, Jacobsen M. Interleukin-7 receptor

α -chain haplotypes differentially affect soluble IL-7 receptor and IL-7 serum concentrations in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018;19(5):955-62. doi: 10.1111/pedi.12665.

- Toennies T, Stahl-Pehe A, Baechle C, Castillo K, Kuss O, Yossa R, Lindner J, Holl RW, Rosenbauer J. Risk of microvascular complications and macrovascular risk factors and associated factors in early-onset type 1 diabetes after at least 10 years duration: An analysis of three population-based cross-sectional surveys in Germany between 2009 and 2016. *International Journal of Endocrinology*, vol. 2018; Article ID 7806980, 11 pages, 2018. doi.org/10.1155/2018/7806980

Nephrotisches Syndrom:

- Franke I, Aydin M, Llamas Lopez CE, Kurylowicz L, Ganschow R, Lentze M, Born M. The incidence of the nephrotic syndrome in childhood in Germany. *Clin Exp Nephrol* 2018;22:126-32.

Pleuraempyeme und komplizierte parapneumonische Pleuraergüsse:

- Liese JG, Schoen C, van der Linden M, Lehmann L, Goettler D, Keller S, Maier A, Segerer F, Rose MA, Streng A. Changes in the incidence and bacterial aetiology of paediatric parapneumonic pleural effusions/empyema in Germany, 2010-2017: a nationwide surveillance study. *Clinical Microbiology and Infection* 2018, doi.org/10.1016/j.cmi.2018.10.02

Hospitalisierungsbedürftige Pertussis-Erkrankungen im 1. Lebensjahr:

- Schielke A, Takla A, von Kries R, Wichmann O, Hellenbrand W. Marked Underreporting of Pertussis Requiring Hospitalization in Infants as Estimated by Capture-Recapture Methodology, Germany, 2013-2015. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37: 119-25.

Invasive Pneumokokken-Infektionen:

- Weinberger R, von Kries R, van der Linden M, Rieck T, Siedler A, Falkenhorst G. Invasive pneumococcal disease in children under 16 years of age: Incomplete rebound in incidence after the maximum effect of PCV13 in 2012/13 in Germany. *Vaccine* 2018;36:572-7.

Pädiatrische Schlaganfälle / neonatale Schlaganfälle und Sinusvenenthrombosen:

- Gerstl L, Weinberger R, von Kries R, Heinen F, Schroeder AS, Bonfert MV, Borggraefe I, Tacke M, Vill K, Landgraf MN, Kurnik K, Olivieri M. Risk factors in childhood arterial ischaemic stroke: Findings from a population-based study in Germany. *Eur J Paediatr Neurol*. 2018 May;22(3):380-6. doi: 10.1016/j.ejpn.2018.01.001. Epub 2018 Jan 10
- Gerstl L, Weinberger R, von Kries R, Heinen F, Sebastian Schroeder A, Veronika Bonfert M, Borggräfe I, Tacke M, Vill K, N Landgraf M, Kurnik K, Olivieri M. Symptom

patterns in childhood arterial ischemic stroke: Analysis of a population-based study in Germany. *Klin Padiatr.* 2018 Oct;230(6):319-25.
doi: 10.1055/a-0684-9794. Epub 2018 Oct 10.

ESPED, allgemein:

- Ebrahimi-Fakhari D, Zemlin M, Sauer H, Poryo M, Graf N, Meyer S. Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) – 25 Jahre pädiatrische Epidemiologie: eine Bestandsaufnahme. *Klin Padiatr* 2018;230(4):215-24. doi.org/10.1055/a-0586-4365.

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

Bericht der ESPED-Geschäftsstelle für das Jahr 2018

Die ESPED-Datenerhebungen:

Ganzjährig wurden folgende Studien in den Kliniken abgefragt:

- Neonatale Herpes simplex-Virus (HSV)-Infektionen
- Neuromyelitis optica-Spektrumerkrankung
- Manifestation eines Diabetes mellitus (Typ 1 und 2)
- Ösophagus-/Magenperforationen bei Frühgeborenen
- Intraossärer Zugang beim lebensbedrohlichen Kindernotfall
- Fieber unklarer Genese
- Invasive Pneumokokken-Infektionen
- Akutes Leberversagen
- Pleuraempyeme/-ergüsse infolge Pneumonie

Neu begonnen wurden die Erhebungen:

- Infektiöse Endokarditis (ab 1.7.2018)
- Arrhythmien bei Neonaten und Säuglingen im ersten Lebensjahr (ab 1.7.2018)

Beendet wurden:

- Therapiebedürftige Neuroborreliose (zum 30.6.2018)
- Abdominelles Kompartmentsyndrom (zum 30.6.2018)
- Lysosomale saure Lipase-Mangelerkrankung (zum 31.8.2018)
- Fieber unklarer Genese (zum 31.12.2018)
- Akutes Leberversagen (zum 31.12.2018)

Meldekartenstatistik:

Teilnehmer:

Im Berichtsjahr 2018 wurden 441 ESPED-Ansprechpartner in Kinderkliniken, Pädiatrischen Gastroenterologien, ausgewählten Kinderchirurgien und Kinderkardiologien angeschrieben. Davon beteiligten sich 226 Melder am Onlineverfahren (51%), 215 meldeten per Doppelpostkarte.

Meldekarten:

Insgesamt wurden im Jahre 2018 5091 Meldekarten an die Kliniken versandt, von denen 4741 beantwortet wurden (Rücklaufquote 93%, Vorjahr: 95%). Der Meldekarten-Rücklauf bei den Online-Teilnehmern ist 92% (Median 97%), bei den Postkarten-Meldern 94% (Median 95%). Abbildung 12 zeigt die regionale Verteilung der Rücklaufquoten nach Bundesländern.

Jede Meldekarte wurde von 381 Klinikern an die ESPED-Geschäftsstelle zurück geschickt im Verhältnis Postkarten- vs. Online-Meldung von 190:191.

Keine einzige der Meldekarten wurde von 18 Ansprechpartnern beantwortet (Postkarte vs. Online 9:9).

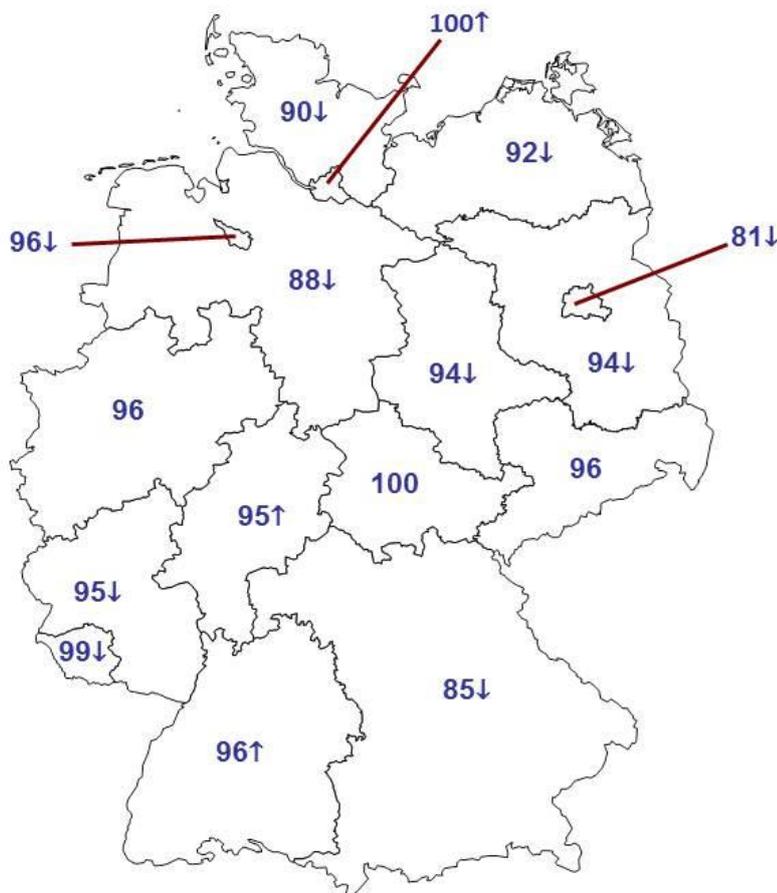


Abbildung 12: Regionale Verteilung der Meldekarten-Rücksendung für 2018
[in %; ↑↓ Trend zum Vorjahr]

Fallmeldungen:

Im Berichtsjahr wurden 2634 Fälle von 320 unserer ESPED-Ansprechpartner gemeldet. Das ist ein Aufwand von 8,2 Fragebögen pro Fallmelder (n=320). Das Spektrum (Abb. 13) reicht bis 52 Meldungen, die aus der DRK-Kinderklinik Siegen berichtet wurden, 46 aus dem Kinderzentrum Gilead Bielefeld, 44 jeweils vom St. Vincenz-Krankenhaus Paderborn und Universitätskinderklinik Bonn, 42 vom Klinikum Süd Nürnberg. Für die aktiven ESPED-Teilnehmer (n=441) ergibt sich ein Arbeitsaufwand von 6,3 Fallmeldungen je ESPED-Ansprechpartner im Berichtsjahr.

97 unserer Ansprechpartner hatten keinen einzigen Patienten zu berichten.

Rücklauf der ausführlichen Fragebögen:

Der Fragebogen-Rücklauf variierte zwischen 30% und 100% (2017: 83-100%), der Median beträgt 89% (2017: 92,5%; Abb. 14).

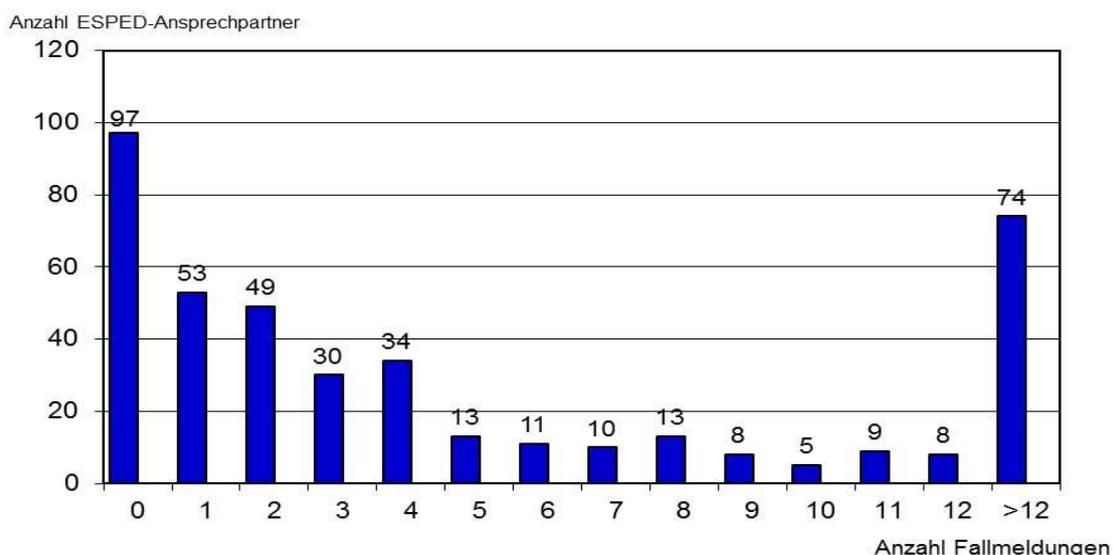


Abbildung 13: Meldeaufwand im Jahr 2018

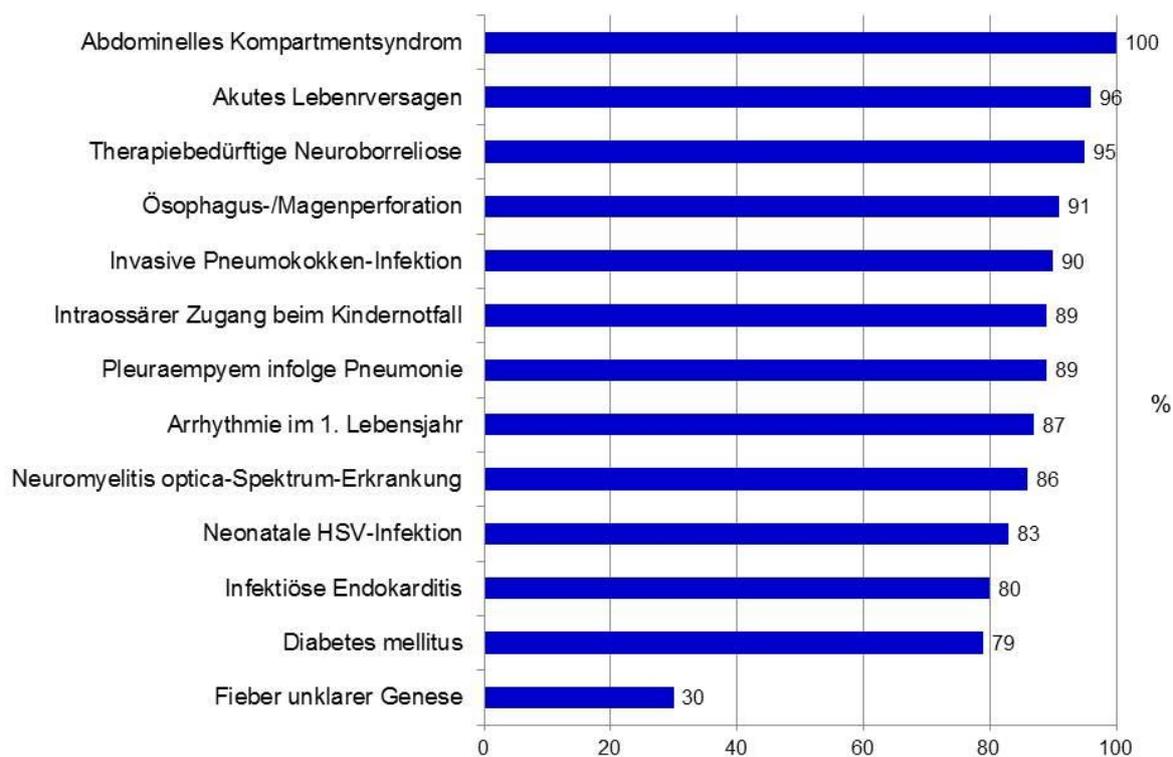


Abbildung 14: Rücklauf der 2018-er Fragebögen [in %; Stand: 11.05.2019]



**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
115. Jahrestagung der DGKJ
vom 11. - 14. September 2019 in München**

Sie finden uns direkt 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
Universitätsklinikum Düsseldorf

Hausadresse: Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf
Postanschrift: Postfach 10 22 44, 40013 Düsseldorf

Telefon: 089/55 27 34-140
Fax: 089/55 27 34-139
Email: ruediger.kries@med.uni-muenchen.de

Telefon: 0211/81-16263
Fax: 0211/81-16262
Email: beate.heinrich@med.uni-duesseldorf.de
esped@med.uni-duesseldorf.de

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

