



Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland

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

ESPED-Jahresbericht 2019



Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland

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

ESPED-Jahresbericht 2019¹

N. Bruns, S. Fernandez Rodriguez,
M. Fischer, K. Gründler, F. Hoffmann, J. Liese,
S. Meyer, H. Müller, J. Rosenbauer,
N. Töpfner, S. Vygen-Bonnet,
V. Wiegering

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:

Invasive Infektionen durch A-Streptokokken sowie anderer β-hämolyzierender Streptokokken der Gruppen B, C, G und F	7
Intensiv-pflichtiger Status epilepticus ab dem 29. Lebenstag	11
Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2	18
Ösophagus- oder Magenperforation bei Frühgeborenen während der neonatologischen Betreuung	20
Intraossärer Zugang beim lebensbedrohlichen Kindernotfall	23
Akutes Rheumatisches Fieber und Poststreptokokken-Glomerulonephritis	28
Infektiöse Endokarditis	31
Invasive Pneumokokken-Erkrankungen	33
Schweres Schädelhirntrauma	36
Omphalozelen und assoziierte Fehlbildungen	39
Arrhythmien bei Neonaten und Säuglingen im ersten Lebensjahr	43
Pleuraempyeme und komplizierte parapneumonische Pleuraergüsse	47
Akute Immunthrombozytopenie	51
Neue ESPED-Publikationen	56
Bericht der ESPED-Geschäftsstelle für das Jahr 2019.....	59

Kurzberichte der Studienleiter zu ihren Studienfragen:

Invasive Infektionen durch A-Streptokokken sowie durch andere β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppen B, C, G und F (1.1.2019 - 31.12.2019)

Primäres Studienziel ist die Erfassung der Häufigkeit invasiver Infektionen durch β -hämolyisierende Streptokokken jenseits der Neonatalperiode (Lebensalter >28 Tage bis zum 18. Geburtstag). In dieser ESPED-Erhebung wird dazu die Häufigkeit des Nachweises von:

- Gruppe-A-Streptokokken (*S. pyogenes*; GAS)
- Gruppe-B-Streptokokken (*S. agalactiae*; GBS)
- Gruppe-C-, G- und F-Streptokokken (u. a. *S. dysgalactiae* spp.)

aus primär sterilen Materialien im Kindes- und Jugendalter ermittelt.

Sekundäre Studienziele sind die Ermittlung Spezies-spezifischer Unterschiede anhand der Analyse anamnestischer, klinischer und laborchemischer Daten sowie der molekulargenetischen Virulenzmuster aller eingesandten Streptokokken-Isolate.

Invasive Infektionen durch β -hämolyisierende Streptokokken jenseits der Neonatalperiode sind selten, nehmen jedoch weltweit zu. Inzidenzdaten für Deutschland sind nicht bekannt. Nach dem Rückgang invasiver Pneumokokken-Infektionen durch die erfolgreiche Implementierung der Pneumokokken-Impfung, beschreiben verschiedene europäische Studien in den letzten Jahren einen Anstieg β -hämolyisierender Streptokokken-Infektionen (insbesondere durch *S. dysgalactiae* spp.) bei Erwachsenen. Daher soll im Rahmen dieser ESPED-Erhebung die Krankheitslast durch invasive Streptokokken-Infektionen im Kindes- und Jugendalter ermittelt werden. Anhand der erhobenen Daten soll die Relevanz eines möglichen Replacements (in Folge der Pneumokokken-Impfung) und die Krankheitslast ermittelt und der mögliche Nutzen von sich in Entwicklung befindlichen Impfstoffen gegen Gruppe-A- und Gruppe-B-Streptokokken bewertet werden.

Fragestellungen:

1. Häufigkeit invasiver Infektionen durch β -hämolyisierende Streptokokken bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland (>28. Lebenstag bis 18. Lebensjahr).
2. Klinisches Spektrum, Altersverteilung und Spezies-spezifische Unterschiede der Krankheitsbilder invasiver Infektionen durch β -hämolyisierende Streptokokken.
3. Analyse der molekularen Epidemiologie (einschließlich der Virulenzmuster der eingesandten Streptokokken-Isolate).

Falldefinitionen:

Patienten (>28. Lebenstag - 18. Lebensjahr) mit Nachweis einer klinischen Infektion (Sepsis, Meningitis, tiefe Weichgewebeeinfektion/Pyomyositis, Osteomyelitis/Arthritis, „Scharlach“, Streptokokken-Toxin-Schock-Syndrom, (Pleuro-)Pneumonie, Mastoiditis, Nekrotisierende Faszitis etc.) durch β -hämolisierende Streptokokken aus primär sterilem Material (Blut, Liquor, Gelenk-/Knochenpunktat, Abszess-/Pleurapunktat etc.)

Ergebnisse:

Für den Studienzeitraum 01.01.-31.12.2019 wurden 125 Fälle invasiver Streptokokken-Infektionen gemeldet. **1)** In 117 Fällen erfolgte eine Rückmeldung an ESPED (Rücklaufquote: 93,6%), sodass insgesamt 71 Meldungen validiert werden konnten, welche die Falldefinitionen erfüllen (56,8%). Zu 55 Meldungen wurde der Studienfragebogen eingesandt (Rücklaufquote: 77,4%), aus denen die Ergebnisse **2)** und **3)** ermittelt wurden.

1) Im Jahr 2019 traten 71 invasive Infektionen durch β -hämolisierende Streptokokken bei Kindern und Jugendlichen jenseits der Neonatalperiode in Deutschland auf. Bei einer Zahl von 13.134.352 Kindern und Jugendlichen in Deutschland (gemäß BRD-Zensuszählung 2011) lässt sich eine Inzidenz von ca. 0,54/100.000 abschätzen.

2) Es wurden 38 invasive GAS-Infektionen und 17 invasive GBS-Infektionen jenseits der Neonatalperiode mittels Fragebogen gemeldet. Invasive Infektionen durch andere β -hämolisierende Streptokokken wurden nicht gemeldet. Die invasiven GAS-Infektionen traten bei Patienten im ersten bis vierzehnten Lebensjahr auf (Altersmedian: 5 Jahre). Es waren 22 Mädchen und 16 Jungen betroffen (Geschlechtsverhältnis m/w ca. 1:1,3). Die invasiven GBS-Infektionen traten alle im ersten Lebensjahr der Patienten auf. Es waren elf männliche und sechs weibliche Säuglinge betroffen (Geschlechtsverhältnis m/w ca. 2:1). Bei sechs Patienten mit invasiver GAS-Infektion (15,8%) und vier Patienten mit invasiver GBS-Infektion (23,5%) lag eine bekannte Grunderkrankung vor. Die untenstehenden Abbildungen zeigen die durch GAS-Infektionen (Abb. 1) und GBS-Infektionen (Abb. 2) ausgelösten Krankheitsbilder mit Haupt- und Nebendiagnosen.

Die durchschnittliche Dauer des Krankenhausaufenthaltes betrug bei Patienten mit invasiven GAS-Infektionen 12 Tage, bei den Säuglingen mit invasiven GBS-Infektionen 18 Tage. Es wurden 20 Patienten mit invasiver GAS-Infektion (52,6%) und 9 Patienten mit invasiver GBS-Infektion (52,9%) intensivmedizinisch behandelt. Bei den intensivmedizinischen Therapien war bei den Patienten mit invasiver GAS-Infektion in 10 Fällen eine Beatmung (26,3%) und in 6 Fällen eine medikamentöse Kreislaufunterstützung (15,8%) notwendig. Bei den Patienten mit invasiver GBS-Infektion war in 2 Fällen eine Beatmung (17,8%) und in keinem Fall eine medikamentöse Kreislaufunterstützung notwendig. Es wurden 3 Todesfälle durch invasive GAS-Infektionen (7,9%) und keine Todesfälle durch invasive GBS-Infektionen gemeldet.

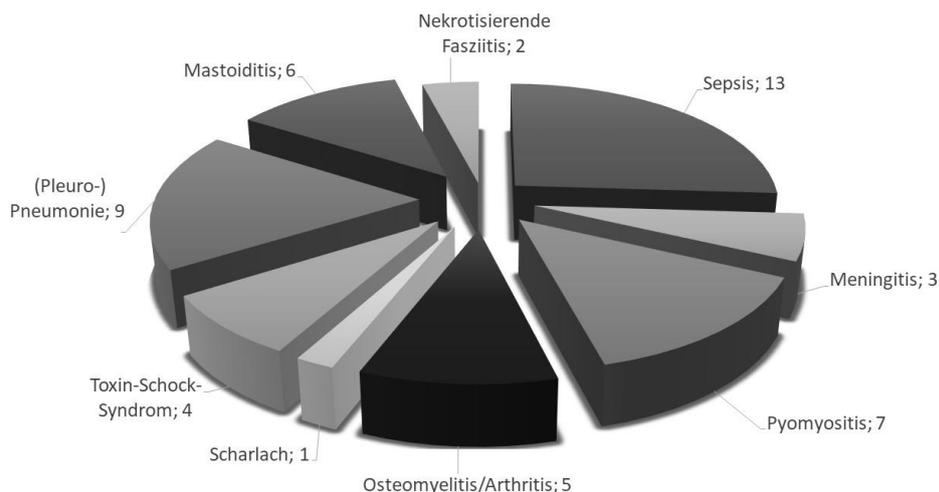


Abbildung 1: Durch GAS-Infektionen ausgelöste Krankheitsbilder

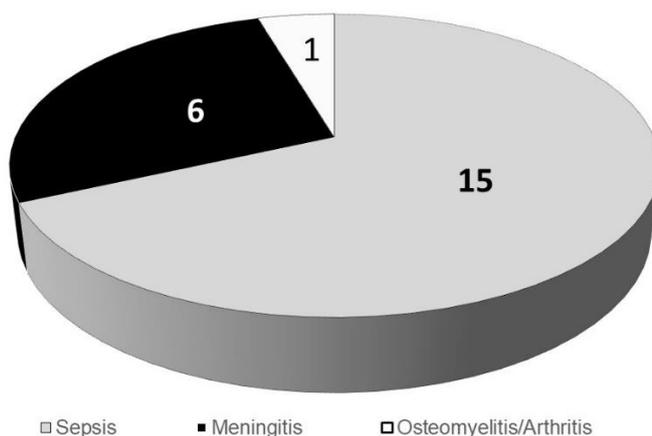


Abbildung 2: Durch GBS-Infektionen ausgelöste Krankheitsbilder

3) Bisher wurden der Studienleitung 41 Einwilligungserklärungen von Eltern zugesandt, die eine prospektive Studienbeobachtung ihres Kindes befürworten (57,7%). Die Einsendung von β -hämolisierenden Streptokokken-Isolaten erfolgte ausschließlich an das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für Streptokokken der RWTH Aachen. Für den Zeitraum der ESPED-Erhebung ist eine molekulare Typisierung aller invasiven β -hämolisierenden Streptokokken-Isolate von pädiatrischen Patienten in NRZ-Kooperation geplant.

Schlussfolgerungen:

Bei invasiven Infektionen durch β -hämolisierende Streptokokken handelt es sich um

seltene Ereignisse im Kindes- und Jugendalter. Bei den betroffenen Patienten deutet sich jedoch an, dass diese Infektionen auch bei Kindern und Jugendlichen ohne bekannte Grunderkrankung mit einer hohen Morbidität und – bei GAS-Infektionen – auch mit einer hohen Mortalität einhergehen. Während invasive GBS-Infektionen ausschließlich bei Säuglingen Sepsis, Meningitis und/oder Osteomyelitis verursachen, zeigte bei den invasiven GAS-Infektionen sowohl die Altersverteilung, als auch das klinische Bild ein breiteres Spektrum. Aufgrund der erst einjährigen Studienphase sind weitere Analysen hinsichtlich der Krankheitsverläufe und eine Reevaluation der Inzidenzschätzung sowie der Morbiditäts- und Mortalitätsraten im weiteren Verlauf der ESPED-Erhebung geplant.

Studienleitung:

Dr. Nicole Töpfner, Dr. Jakob Armann, Prof. Dr. Reinhard Berner, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Fetscherstraße 74, Haus 21/Postfach 43, 01307 Dresden
Dresden@Paediatrische-Infektiologie.de

Intensiv-pflichtiger Status epilepticus ab dem 29. Lebenstag (01.07.2019 - 31.12.2019)

Primäres Ziel der Studie ist die Ermittlung der Häufigkeit des Status epilepticus (SE) und die Erfassung der durchgeführten Diagnostik und Therapie des SE jenseits der Neugeborenen-Periode in Deutschland.

Der Status epilepticus (SE) ist nach internationalen Empfehlungen [1] definiert als

- a) eine kontinuierliche klinische und/oder elektroenzephalografische Anfallsaktivität mit oder ohne Bewusstseinsverlust von ≥ 5 Minuten Dauer oder
- b) ein wiederholtes Auftreten von epileptischen Anfällen ohne zwischenzeitliche vollständige Wiedererlangung des Bewusstseins.

Der SE ist ein lebensbedrohlicher, potenziell hirnschädigender Notfall, der in der Regel mit der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Therapie einhergeht [2]. Die Häufigkeit des SE (mit und ohne intensivpflichtige Behandlung) wird mit 18-23 pro 100.000 Kinder pro Jahr angegeben. Die Mortalität mit 2-7% [3].

Es existieren verschiedene Therapieschemata [1,2,4,5]; ein aktueller deutscher Leitlinienkonsens ist derzeit nicht definiert.

Die gewonnenen Erkenntnisse dienen der Erfassung der durchgeführten Diagnostik und insbesondere der medikamentösen Therapie des SE.

Fragestellung:

- 1) Ermittlung der Häufigkeit des intensiv-pflichtigen SE bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland
- 2) Beschreibung der Anfallssemiologie, der Dauer des Anfalls und der zugrundeliegenden Ätiologie (auslösendes Ereignis, assoziierte Grunderkrankungen und Beschreibung von möglichen Risikogruppen)
- 3) Erfassung der durchgeführten Diagnostik
- 4) Erfassung der durchgeführten Therapie (insb. medikamentös)
- 5) Ermittlung der mit SE-verbundenen Morbidität bei Entlassung sowie der Mortalität

Falldefinition:

Kinder und Jugendliche vom 29. Lebenstag bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit einem Status epilepticus (nach [1]), der den Aufenthalt auf einer Kinderintensivstation von mindestens 4 Stunden erforderlich macht.

Vorläufige Ergebnisse:

Für die Erhebung von Juli 2019 bis Dezember 2019 wurden 159 Fälle an ESPED gemeldet. Nach Abzug aller Doppel- (n=1) und Falschmeldungen (n=6) und der noch fehlenden Datensätze (n=38) standen zum Zeitpunkt der vorläufigen Auswertung 114

auswertbare Fragebögen zur Verfügung. Bei 25/114 Fragebögen bestanden zusätzliche Rückfragen, die bis zum Zeitpunkt der Zwischenauswertung noch unbeantwortet blieben.

Für die Zwischenauswertung (Stand: 13.04.2020) lagen somit 89 vollständige Fragebögen vor. Der Anteil an Mädchen betrug 43,8%, der der Jungen 56,2%. Das mediane Alter (Spanne) betrug 38 Monate (1 Monat–17 Jahre, 9 Monate). Die mediane Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation (Spanne) betrug 2 (1-35) Tage und 5 (1–55) Tage für den gesamten Krankenhausaufenthalt. Die mittlere (SD) modifizierte Rankin-Skala betrug 2±2 (Median 2; Spanne 0–5) bei Aufnahme bzw. 2,1±2,1 (Median 2; Spanne 0–6) bei Entlassung.

Die häufigste initiale Anfallssemiologie war in 43/89 Fällen (48,3%) generalisiert, sowie in 38 Fällen (42,7%) fokal und bei 8 Patienten (9%) unbekannt.

Die Dauer des initialen Krampfanfalls betrug durchschnittlich 50,4 Minuten (Median 35 Minuten; Spanne 2 Minuten – 4 Stunden; bei diesbezüglich auswertbaren 12/89 Fällen); wiederholtes Auftreten von epileptischen Anfällen ohne zwischenzeitliches vollständiges Wiedererlangen des Bewusstseins wurde in 47/89 Fällen berichtet. 43/89 Patienten litten an einem Refraktären Status epilepticus (RSE) und 4/89 Patienten an einem Superrefraktären Status epilepticus (SRSE). Die Gesamtdauer des SE betrug im Median 1,2 Stunden (Spanne 5min – 100h).

Die häufigste bekannte Ätiologie war mit 21/89 (23,6%) ein prolongierter komplizierter Fieberkrampf. 24/89 gaben einen Status epilepticus unbekannter Ursache an (Abb. 3).

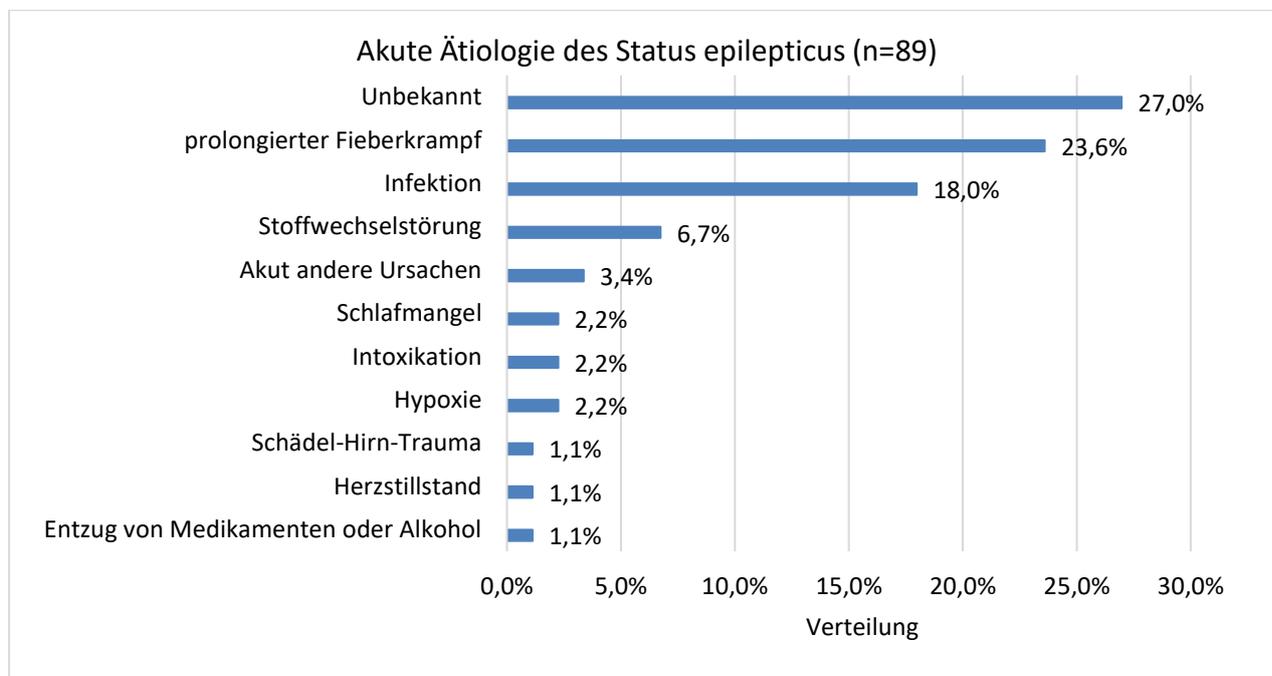


Abbildung 3: Akute Ätiologie des Status epilepticus.

Die Häufigkeit bezieht sich auf n=89 Fällen. Mehrfachnennungen sind möglich.

Eine mögliche „chronische“ Ätiologie wurde in 45 Fällen (50,6%) beschrieben; hierunter waren strukturelle ZNS-Läsionen (n=25/45) und genetische Ursachen (n=8/45) die beiden häufigsten Ätiologien (Abb. 4). Eine Epilepsie war in 31 von 89 Fällen (35%) bereits vorkannt. Ein Status epilepticus trat in 14 von 89 (16%) Fällen bereits in der Vorgeschichte auf.

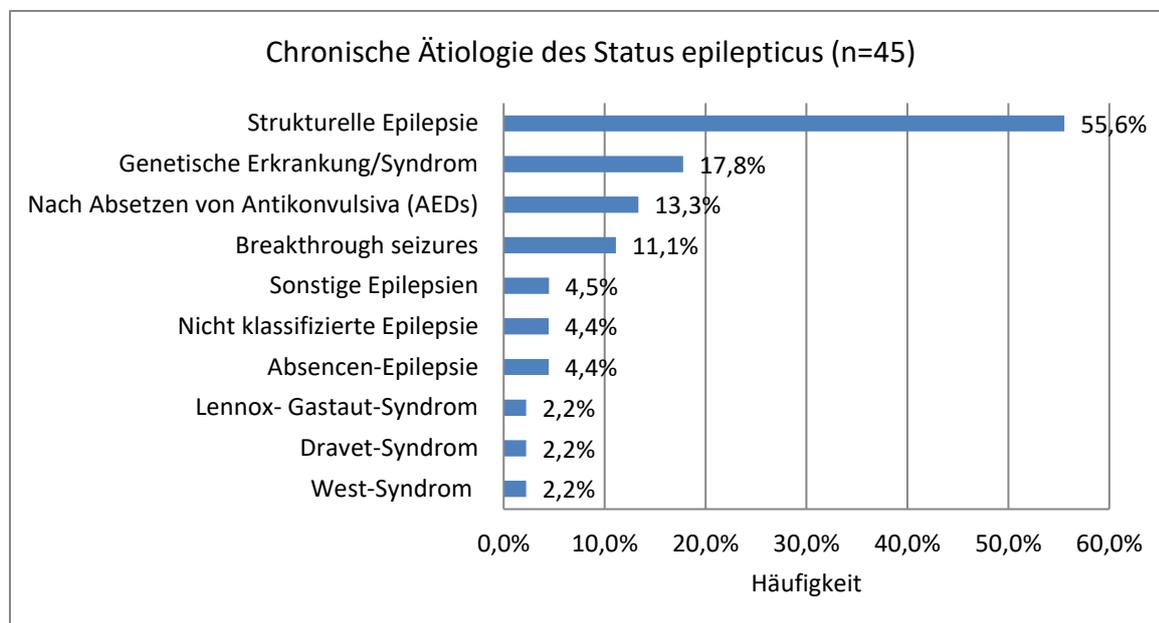


Abbildung 4: Chronische Ätiologie des Status epilepticus. Die Häufigkeit bezieht sich auf 45/89 Fälle (50,6%). Mehrfachnennungen sind möglich.

In 18/89 Fällen wurde eine Intubation durchgeführt; die mittlere (SD) Beatmungsdauer betrug 70,4 Stunden (Median 14h; Spanne 2-648h).

42/89 Patienten erhielten initial eine medikamentöse präklinische Lientherapie. Die am Häufigsten eingesetzten Notfallmedikamente waren Diazepam, Midazolam und Antipyretika (Abb. 5). Bei 5/42 beinhaltete diese Therapie die Gabe von zwei oder mehr Antiepileptika (AED) (Median 0; Spanne 0-3).

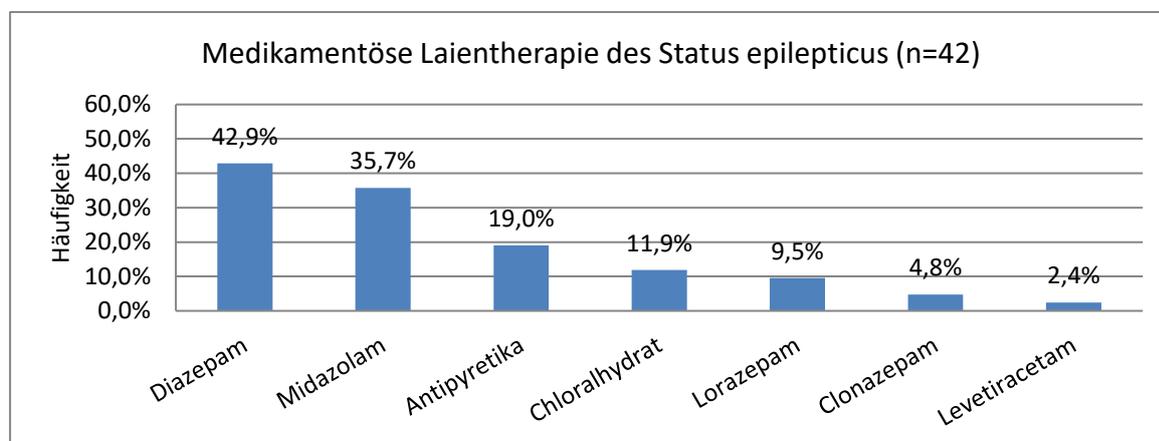


Abbildung 5: Medikamentöse Lientherapie des Status epilepticus. Die Häufigkeit bezieht sich auf 42/89 Fälle, die eine medikamentöse Therapie erhielten. Eine Mehrfachgabe desselben Medikamentes als auch verschiedener Medikamente pro Patient ist möglich.

54/89 Patienten wurden vom Rettungsdienst/Notarzt behandelt. Die häufigsten drei Antiepileptika (AED) waren Midazolam, Diazepam und Lorazepam (Abb. 6). In 18/54 Fällen wurden vom Rettungsdienst/Notarzt zwei oder mehr AEDs eingesetzt (Median 1; Spanne 0-3).

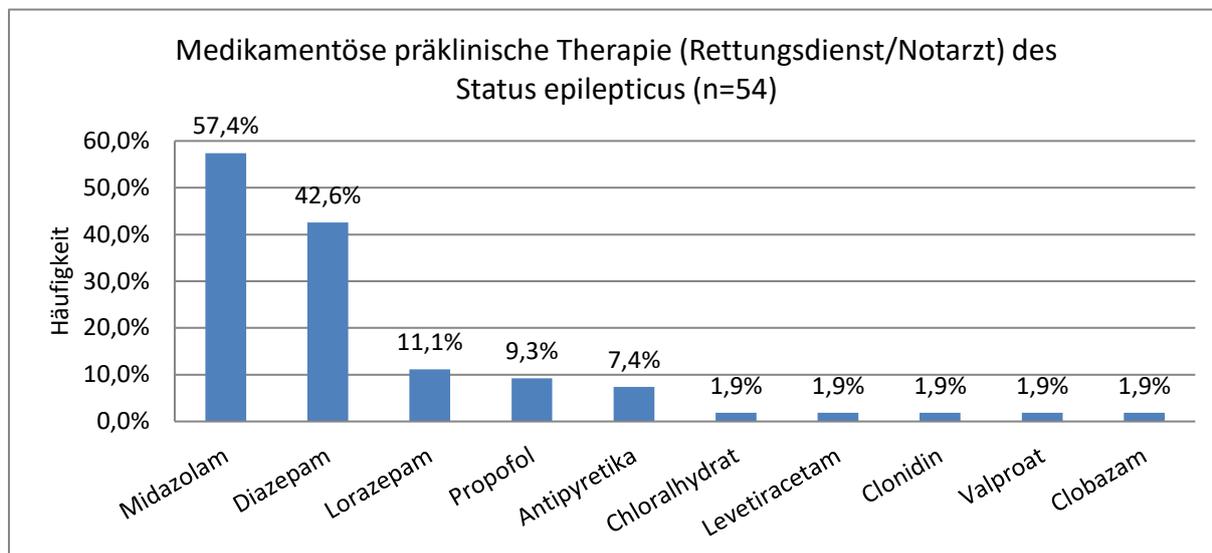


Abbildung 6: Medikamentöse Präklinische Therapie (Rettungsdienst/ Notarzt) des Status epilepticus. Die Häufigkeit bezieht sich auf 54/89 Fälle. Eine Mehrfachgabe desselben Medikaments als auch verschiedener Medikamente pro Patient ist möglich.

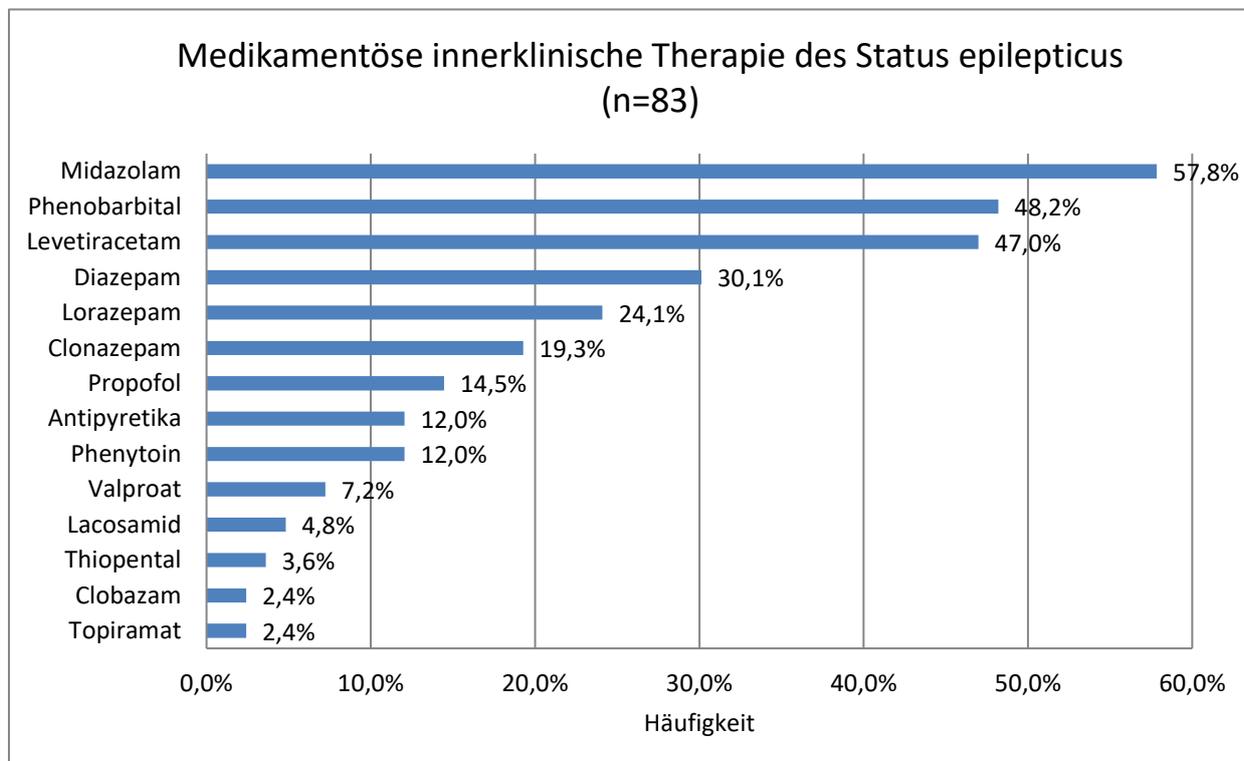


Abbildung 7: Medikamentöse innerklinische Therapie des Status epilepticus. Die Häufigkeit bezieht sich auf n=83 Fällen. Abgebildet sind alle Medikamente mit einer Verabreichungshäufigkeit >1%. Eine Mehrfachgabe desselben Medikamentes als auch verschiedener Medikamente pro Patient ist möglich.

83/89 Patienten wurden in der Klinik medikamentös behandelt. Innerklinisch waren die drei häufigsten AEDs Midazolam, Phenobarbital und Levetiracetam (Abb. 7). 65/89 Patienten erhielten ≥ 2 verschiedene AEDs (Median 3; Spanne 0-10).

Während der gesamten Behandlungszeit (von der medikamentösen Lientherapie bis zum Ende der medikamentösen Therapie in der Klinik) betrug die Anzahl der unterschiedlichen Antiepileptika im Median 4 (Spanne 1-11). Während der stationären Behandlung traten in 8/89 Fällen relevante therapie-assoziierte Nebenwirkungen auf.

Zu diagnostischen Zwecken wurden EEG-Untersuchungen bei 74/89 Patienten, eine Lumbalpunktion bei 48 Patienten, cMRI bei 46 Patienten, cCT bei 27 Patienten und eine Schädelsonografie bei 13 Patienten durchgeführt (Details in Abb. 8; Mehrfachnennungen möglich).

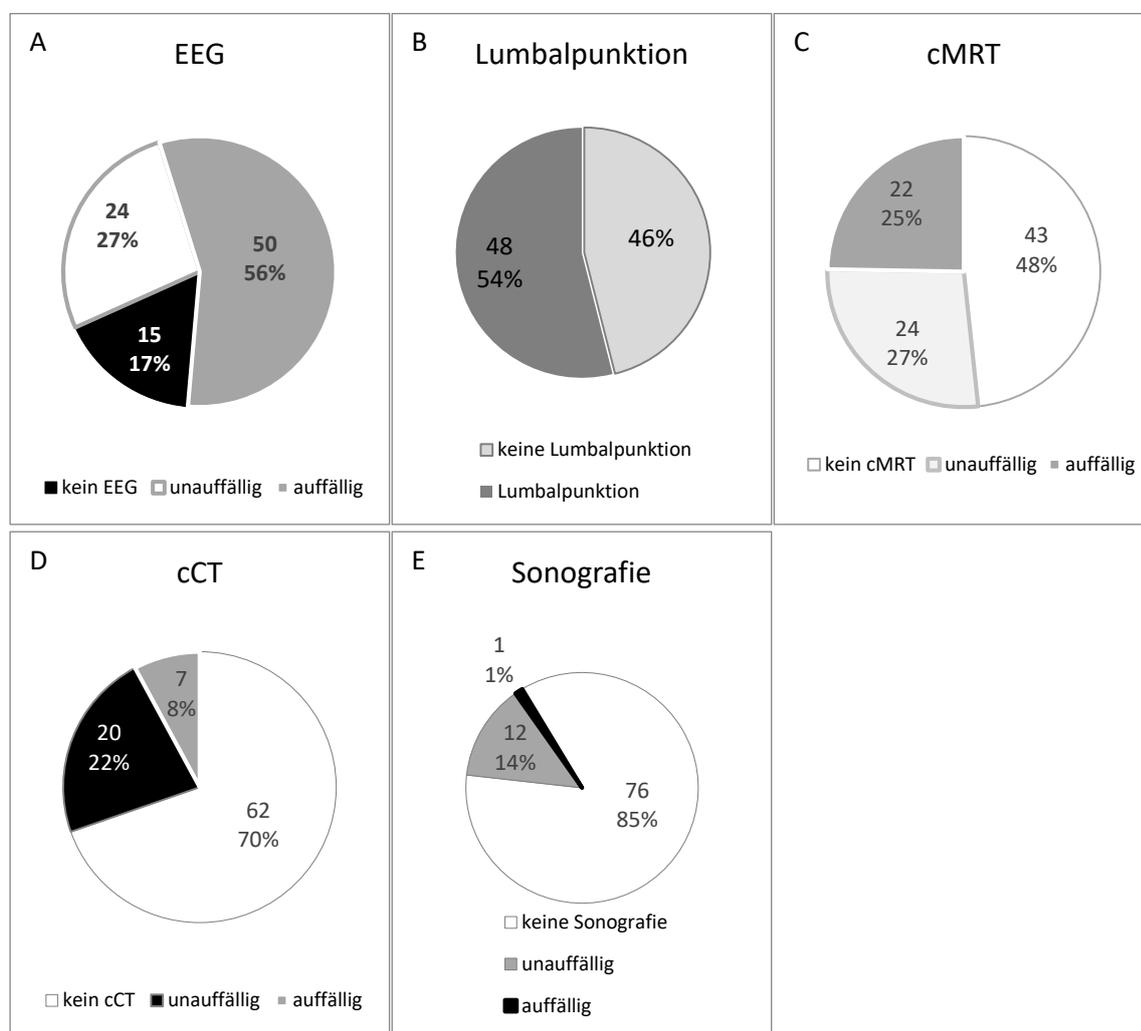


Abbildung 8 A,B,C,D,E: Diagnostische Instrumente in absteigender Häufigkeit der Anwendung bei n=89 Fällen: EEG, Lumbalpunktion, cMRT, cCT und die Sonografie.

Bei einer durchgeführten Diagnostik wurde, wenn möglich, nochmals in unauffällig und auffällig unterteilt. Mehrfachnennung möglich.

72 von 89 an ESPED meldenden Ärztinnen und Ärzten gaben an, nach einer Klinik-internen Leitlinie zu handeln. 17 (19,1%) gaben dagegen an, nach keiner konkreten Leitlinie zum Status epilepticus zu handeln.

Der Status epilepticus sistierte bei 11 von 89 Fällen (12%) präklinisch, in 15 Fällen (17%) in der Notfallaufnahme und in 54 Fällen (61%) auf der Intensivstation. Bei 9/89 Fragebögen fehlt diese Information. Alle eingeschlossenen Fälle hatten die Notwendigkeit des Aufenthaltes auf einer Intensivstation für mindestens 4 Stunden zur Folge. 80/89 Patienten konnten nach der stationären Versorgung nach Hause entlassen werden. 6/89 Patienten wurden anschließend zurück in eine periphere Klinik oder in eine weiterführende Anschlussheilbehandlung verlegt. Bei einem Fall lag keine Rückmeldung diesbezüglich vor. Die Mortalitätsrate betrug 2,2% (2/89 Patienten). Ein Patient verstarb ohne bekannte Vorerkrankungen infolge eines Ertrinkungsunfalls; ein weiterer Patient verstarb (mit Vorerkrankungen) an einer Hirndrucksymptomatik mit Einklemmung. Residuen durch den Status epilepticus entstanden bei 8/89 der Kinder (9%).

Vorläufige Interpretation:

Das mediane Alter befindet sich im Kleinkindalter von drei Jahren und zwei Monaten. Der prolongierte komplizierte Fieberkrampf war die häufigste bekannte akute Ätiologie. Bei mehr als der Hälfte der Kinder und Jugendlichen bestand zu dem Zeitpunkt des Status epilepticus eine „chronische“ Ätiologie im Sinne einer Grunderkrankung mit zum Teil vorbeschriebener Epilepsie. In einer substanziellen Anzahl der Fälle konnte kein genauer Auslöser des SE eruiert werden. Bei wenigen Kindern und Jugendlichen trat in der Vergangenheit schon einmal ein Status epilepticus auf.

Die zur First-Line-Therapie gehörenden Benzodiazepine wie Midazolam oder Diazepam wurden insgesamt am Häufigsten eingesetzt. Es folgen bei der innerklinischen Therapie die Antiepileptika Phenobarbital und Levetiracetam.

Während des gesamten Behandlungszeitraums erfolgte im Median (n=89; Spanne 1-11) eine medikamentöse Therapie mit vier verschiedenen Antiepileptika. Es traten im Rahmen der stationären Behandlung nur wenige relevante therapie-assoziierte Nebenwirkungen auf.

Die häufigsten verwendeten diagnostischen Instrumente sind (in absteigender Reihenfolge) EEG, Lumbalpunktion, cMRT, cCT und die Sonografie.

Der überwiegende Teil der Kinder konnte nach der stationären Behandlung ins häusliche Umfeld entlassen werden. Die Mortalitätsrate befindet sich mit 2/89 am unteren Ende der in der Literatur angegebenen Spanne von 2-7%. Ein Großteil der behandelnden Kliniken wendet eine Klinik-interne Leitlinie zur Behandlung des Status epilepticus bei Kindern und Jugendlichen an.

Fazit:

Die präliminaren Daten unserer Zwischenauswertung deuten darauf hin, dass die dem SE zugrundeliegenden Ursachen sehr heterogen sind. Interessanterweise spielt die

Verwendung von „neueren“ AEDs aktuell in der Behandlung des intensivpflichtigen SE eine untergeordnete Rolle. Erfreulicherweise ist die Prognose bzgl. des neurologischen Outcomes und Überlebens in unserer Kohorte relativ günstig.

Aufgrund der bisherigen eingegangenen Fallmeldungen gehen wir von einem Gesamtkollektiv von ca. 450-500 Patienten mit einem intensivpflichtigem SE über den Gesamtstudienzeitraum von 2 Jahren aus, so dass aufgrund der dann vorliegenden Daten eine differenzierte Beschreibung des SE bzgl. Häufigkeit, Ätiologie, Diagnostik, Behandlung und Outcome für diese Kohorte möglich sein wird. Diese Daten können dann möglicherweise in die Erstellung einer nationalen Leitlinie einfließen, so dass dann allen Kinderkliniken in Deutschland ein nationaler Standard an die Hand gegeben werden kann und somit die Behandlung des SE bei Kindern und Jugendlichen einheitlich erfolgen kann.

Wir bedanken uns ganz herzlich bei allen Ärztinnen und Ärzten für die Fallmeldungen und Erhebungsbögen zu dieser Fragestellung. Wir freuen uns sehr über die große Anzahl der Rückmeldungen und werden bei Wunsch der meldenden Kolleginnen und Kollegen, diese als „Collaborators“ in der finalen Publikation namentlich aufführen.

Literatur:

1. Brophy et al (2012) Neurocrit Care: Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. <https://doi.org/10.1007/s12028-012-9695-z>
2. Raspall-Chaureet al (2006) Lancet Neurol: Outcome of paediatric convulsive status epilepticus: a systematic review. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70546-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70546-4)
3. Chin et al (2006) Lancet: Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69043-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69043-0)
4. Glauser et al (2016) Epilepsy Curr: Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. <https://doi.org/10.5698/1535-7597-16.1.48>
5. Sanchez Fernandez et al (2019) Neurology: Meta-analysis and cost-effectiveness of second-line antiepileptic drugs for status epilepticus. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000007503>

Studienleitung:

Prof. Dr. Sascha Meyer¹, Dr. Daniel Ebrahimi-Fakhari^{1,2}

¹Sektion Neuropädiatrie, Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Kirrberger Straße, Gebäude 9, 66421 Homburg/Saar

²Allgemeine Pädiatrie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Münster, Albert-Schweitzer-Campus 1, 48149 Münster

sascha.meyer@uks.eu, daniel.ebrahimi-fakhari@ukmuenster.de

Typ 1-Diabetes mellitus (1.1.2019 - 31.12.2019)

Inzidenz bei Kindern unter 5 Jahren in Deutschland:

Im Jahr 2019 wurden bundesweit 413 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes bei Kindern unter 5 Jahren mit vollständigen Basisdaten (Geschlecht, Geburts- und Manifestationsdatum) erfasst. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 10,5 (95%-KI: 9,5–11,6) pro 10⁵ 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 2019 auf 75% geschätzt. Damit lag die Erfassungsgüte im Bereich der Vorjahre (1993-2018: 64-84%). Erfassungskorrigiert lag die Inzidenz 2019 bei 14,0 (95%-KI: 12,9–15,3) pro 10⁵ Personenjahre. Im Zeitraum 1993 bis 2019 lag die Inzidenz (nicht erfassungskorrigiert) zwischen 6,8 (1993) und 13,3 (2013) pro 10⁵ Personenjahre. Die Trendanalyse der Inzidenzdaten zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 1,5%, erfassungskorrigiert von 1,3% pro Jahr ($p < 0,001$).

Inzidenz bei Kindern unter 15 Jahren in Nordrhein-Westfalen:

Im Jahr 2019 wurden in Nordrhein-Westfalen 556 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 22,5 (95%-KI: 20,7–24,4) pro 10⁵ 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 2019 auf 71% geschätzt. Damit lag die Erfassungsgüte im unteren Bereich der Vorjahre (1993-2018: 70-82%). Erfassungskorrigiert schätzen wir die Inzidenz auf 31,8 (95%-KI: 29,6–34,1). Im Zeitraum 1996 bis 2019 lag die Inzidenz (nicht erfassungskorrigiert) zwischen 12,7 (1996) und 23,5 (2018) pro 10⁵ Personenjahre. Die Trendanalyse der Inzidenzdaten in der Altersgruppe der unter 15-Jährigen zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 2,4%, erfassungskorrigiert ebenso von 2,4% pro Jahr ($p < 0,001$).

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

Im Jahr 2019 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 (92%) lag im Bereich der Vorjahre. Im Jahr 2019 wurden 127 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes in der Altersgruppe 15–34 Jahre mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 3,0 (95%KI: 2,5–3,6) pro 10⁵ 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 42% geschätzt. Sie liegt damit etwas ober-

halb der Werte der Vorjahre (2002-2018: 20–41%). Die Erfassungsgüte liegt also deutlich niedriger als im Kindesalter. Korrigiert für die Erfassungsvollständigkeit ergibt sich eine Inzidenzschätzung von 7,1 (95%-KI: 6,3–7,9) pro 10^5 Personenjahre. Im Zeitraum 2002 bis 2019 lag die Inzidenz (nicht erfassungskorrigiert) zwischen 1,9 (2008) und 3,0 (2019) pro 10^5 Personenjahre. Die Trendanalyse der Inzidenzdaten in der Altersgruppe der 15- bis 34-Jährigen zeigt nicht erfassungskorrigiert keine signifikante Änderung der Inzidenz (jährliche Änderung 0,5 %, $p=0,288$), erfassungskorrigiert jedoch einen signifikanten Abfall von 3,4% pro Jahr ($p<0,001$).

Typ 2-Diabetes mellitus (1.1.2019 - 31.12.2019)

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 2019 wurden 14 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 0,56 (0,30–0,93) pro 10^5 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (Praxisbefragung in NRW und DPV-Datenbank, Ulm als sekundäre Datenquelle) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED auf 24% geschätzt. Sie liegt damit im unteren Bereich der Vorjahre (2002-2018: 15–49%). Die erfassungskorrigierte Inzidenz für 2019 beträgt 2,3 (95%-KI: 1,8–3,0) pro 10^5 Personenjahre. Die jährlichen Inzidenzschätzungen schwanken für den Zeitraum 2002 bis 2019 nicht erfassungskorrigiert zwischen 0,2 (2003) und 0,7 (2018) und zeigen einen signifikanten Anstieg von 6,0% pro Jahr, erfassungskorrigiert ergibt sich eine Zunahme um 4,2% pro Jahr.

Literatur:

1. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden: Genesis Online, Tabelle 12411-0012 (Bevölkerung: Bundesländer, Stichtag, Geschlecht, Altersjahre; Verfügbarer Zeitraum: 31.12.1967-31.12.2018) Datenabfrage vom 28.10.2019
2. Landesbetrieb Information und Technik Nordrhein-Westfalen (IT.NRW): Genesis Online, Tabelle 12410-10iz (Bevölkerungsstand Basis Zensus 2011 nach Altersjahren und Geschlecht; Stichtag: 28.10.2019)
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 während der neonatologischen Betreuung (1.1.2019 – 31.12.2019)

Ziel der Studie ist die Erfassung 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 1500g 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-/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:

Ösophagus- und Magenperforationen bei Frühgeborenen während der neonatologischen Betreuung

Vorläufige Ergebnisse:

Im Studienzeitraum 01.01.-31.12.2019 wurden 6 Fälle einer Ösophagusperforation und 12 Fälle einer Magenperforation gemeldet. Zusammen mit den im Zeitraum 01.01.-31.12.2018 gemeldeten Fällen ergeben sich insgesamt 43 auswertbare Meldungen (15 Kinder mit einer Ösophagusperforation, 28 Kinder mit einer Magenperforation).

Ösophagusperforationen:

Im gesamten Studienzeitraum wurden 15 Kinder mit Ösophagusperforation gemeldet. Das Geburtsgewicht dieser Kinder betrug 250–1070g, das Gestationsalter bei Geburt 22+4 SSW – 28+5 SSW. Die Perforation war am Lebenstag 1–14 (Median: 6 Tage) aufgetreten. Zum Zeitpunkt der Perforation lag das Gewicht der betroffenen Kinder bei 250–1050g und das korrigierte Gestationsalter bei 23+2 SSW – 29+0 SSW. Es wurden 7 verschiedene Magensonden verwendet. Kein Kind wurde operiert; es wurde ausschließlich eine konservative Therapie (Karenz, Antibiose) durchgeführt. Die Karenz wurde 2-14 Tage beibehalten, danach wurde bei 10 der 15 Kinder vor Nahrungsbeginn eine Kontrastmittel-Darstellung durchgeführt.

Magenperforationen:

28 Kinder mit Magenperforation wurden im gesamten Studienzeitraum (01/2018-12/2019) gemeldet. Das Geburtsgewicht dieser Kinder lag im Bereich von 350–2690g und das Gestationsalter bei Geburt bei 22+4 SSW – 35+0 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 28 betroffenen Kindern wurden 8 verschiedenen Magensonden sowie eine PEG verwendet. Vor Auftreten der Perforation waren 6 Kinder mit Hydrocortison und 2 Kinder mit Ibuprofen therapiert worden. 23 der 28 Kindern mit Magenperforation wurden primär operiert. Bei 5 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 27 Kindern 1,5-23 Tage. Eine Darstellung mit Kontrastmittel wurde im Anschluss bei 5 betroffenen Kindern 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, so dass der Studienzeitraum bis 31.12.2020 verlängert wurde.

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. Hanna Müller (Korrespondenzadresse), Neonatologie und Allgemeinpädiatrische Intensivmedizin, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Loschgestraße 15, 91054 Erlangen
Hanna.Mueller@uk-erlangen.de

Prof. Dr. Ursula Felderhoff-Müser, Kinderheilkunde I, Neonatologie, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstraße 55, 45147 Essen
Ursula.Felderhoff@uk-essen.de

Intraossärer Zugang beim lebensbedrohlichen Kindernotfall (1.7.2017 – 30.6.2019)

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 (i.o.-) 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.

Auswertung der Fragebögen:

Im gesamten Erhebungszeitraum (01.07.2017–30.06.2019) wurden insgesamt 606 Fälle über die Anlage eines intraossären Zugangs im Kindesalter gemeldet. Derzeit befinden sich 583 verwertbare Fragebögen in der Datenbank. 23 eingesendete Fragebögen dokumentieren gleichzeitig sowohl einen präklinisch wie auch einen innerklinisch gelegten Zugang.

Die Bögen gliedern sich in 161 neonatale Fälle (von 0h-28 Tage), 113 davon in den ersten 24 Lebensstunden, und 422 pädiatrische Fälle. 54,9% der gemeldeten i.o.-Zugänge wurden bei männlichen Patienten gelegt.

43,7% der Patienten kamen schon mit liegendem i.o.-Zugang in der Klinik an und bei 56,3% der Zugänge wurde dieser innerklinisch gelegt. Insgesamt wurden 653 i.o.-Zugänge bei den 583 Patienten gelegt.

In 92,3% der Fälle, bei denen das System bekannt war, wurde die EZIO-Bohrmaschine verwendet, um den Zugang zu etablieren, während Cook-Metall-Nadeln in 6,2% der Fälle zum Einsatz kamen. Seltener wurde die manuelle Anwendung der EZIO-Nadel, einer Bone Injection Gun (BIG) 1% oder einer Cook-Imitation aus Plastik mit 0,4% dokumentiert.

Als bevorzugter Punktionsort (sowohl bei neonatologischen als auch pädiatrischen Patienten) wird die proximale Tibia (ohne klare Seitenpräferenz) verwendet. Nur vereinzelt wird auf den proximalen Humerus bzw. die distale Tibia ausgewichen. Bei jüngeren Patienten wurde auch der distale Femur verwendet. Zwei i.o.-Zugänge wurden an anderen Stellen gebohrt, zum Beispiel die Christa anterior superior am Beckenkamm.

Tabelle 1: Punktionsstellen der i.o.-Zugänge (n=653)

Punktionsort	Links	Rechts	Keine Seitenangabe
Proximale Tibia	300 (45,9%)	318 (48,7%)	12 (1,8%)
Proximaler Humerus	3 (0,5%)	4 (0,6%)	1 (0,2%)
Distaler Femur		3 (0,5%)	
Distale Tibia	6 (0,9%)	4 (0,6%)	
Spina iliaca ant. sup.			2 (0,3%)

Tabelle 2: Indikationen neonatal und pädiatrisch für die Anlage eines i.o.-Zugangs

Indikation	Neonatal	%	Pädiatrisch	%
Reanimation	77	47,8%	208	50,7%
Schock/Sepsis	23	14,3%	83	20,2%
Respiratorische Insuffizienz	28	17,4%	102	24,9%
Perinatale Asphyxie	73	45,3%	0	0,0%
Krampfanfall	0	0,0%	63	15,4%

Bei pädiatrischen Patienten stellt die Reanimation mit Abstand die häufigste Indikation für die Verwendung eines intraossären Zugangswegs dar (Tab. 2). Bei neonatalen Patienten ist die perinatale Asphyxie und die Reanimation ungefähr gleich häufig. 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.

113 i.o.-Zugänge wurden im Beobachtungszeitraum in den ersten 24 Lebensstunden gelegt, weitere 49 im Zeitraum von 1-28 Tage. Insgesamt entfallen 333 (57,7%) der Zugänge auf Patienten jünger als 1 Lebensjahr. 90,6% der Zugänge wurden bei Patienten jünger als 6 Jahren gelegt.

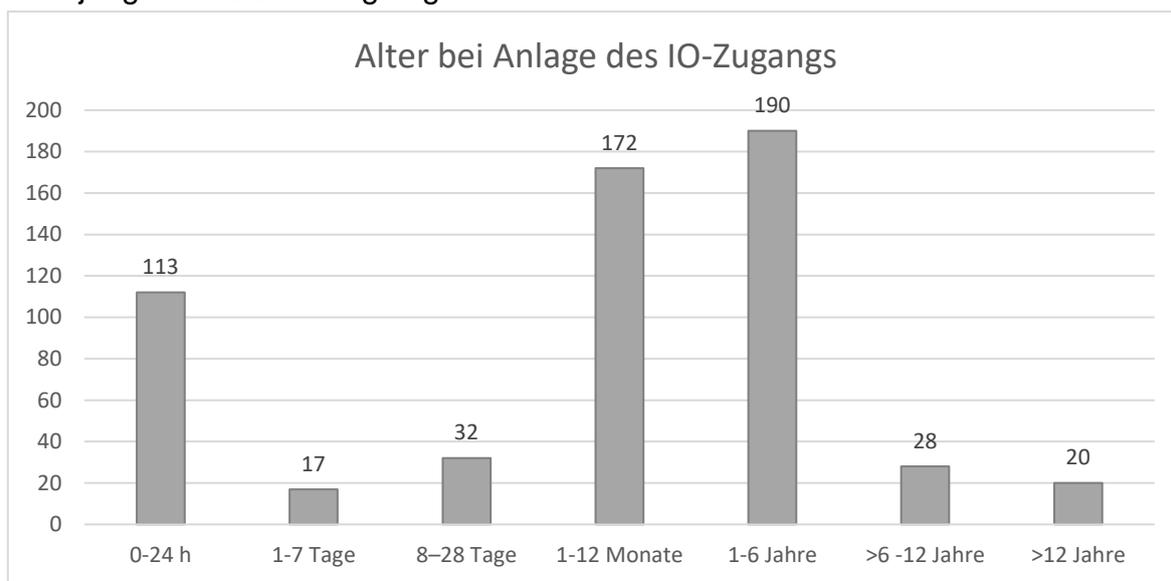


Abbildung 9: Altersverteilung der Patienten mit Anlage eines i.o.-Zugangs (gesamt n=571, n=12 ohne Angabe)

In nur etwa 11% aller Fälle, wurde der Zugang direkt mit einem i.o.-System versucht, ohne zuvor einen alternativen Zugangsweg zu probieren. Am häufigsten wurde die Indikation für einen i.o.-Zugang, sowohl präklinisch als auch innerklinisch, nach dem frustrierten Versuch einer peripheren Venenkanüle gestellt (PVK ohne Erfolg), weniger oft nach dem frustrierten Versuch eines NVKs oder ZVKs. Der Mittelwert der versuchten Punktionen vor i.o.-Versuch lag bei circa 2,5.

Tabelle 3: Alternative Zugangswege vor Legen des i.o.-Zugangs

Alternativer Zugangsweg versucht	%
ja, NVK ohne Erfolg	2,8%
ja, NVK mit Erfolg	1,5%
ja, PVK mit Erfolg	19%
ja, PVK ohne Erfolg	65%
nein	11%

Über 30 verschiedene Medikamente wurden ohne direkt Medikament-assoziierte Komplikationen im Erfassungszeitraum über den i.o.-Zugang verabreicht. Die zwei am häufigsten verabreichten Medikamente waren kristalloides Volumen und Adrenalin,

was den häufigen Einsatz des i.o.-Zugangs bei pädiatrischen Reanimationen hervorhebt.

Mehr als 2/3 aller Zugänge wurden in den ersten 6 Stunden wieder entfernt, etwa 14% sogar, vermutlich nach Erkennen einer Komplikation, innerhalb der ersten Stunde. Nur 11,6% der Zugänge blieben länger 12 Stunden in Verwendung.

Tabelle 4: Liegedauer des i.o.-Zugangs

Liegedauer	Anzahl	%
<1 h	75	14,1%
1-6 h	237	44,5%
6-12 h	62	11,7%
12-24 h	46	8,6%
>24 h	16	3,0%
post mortem	96	18,0%

Abgesehen von Extra-/Paravasaten und Fehllagen, wurde auch über schwerwiegendere Komplikationen, wie lokale Nekrosen, eine Fraktur, eine vermutete Osteomyelitis und einige wenige Kompartmentsyndrome berichtet. Auch Weichteilgewebesbeschäden, die Wahl der falschen Nadellänge und Infektionen waren unter den seltenen Komplikationen. Insgesamt wurden 70,5% der Zugänge ohne relevante Komplikationen gelegt.

Diskussion:

Die Daten dieser ESPED-Erhebung zeigen, dass der intraossäre Zugang neben dem lebensbedrohlichen Notfall beim Kind häufig auch bei Neugeborenen mit Erfolg eingesetzt wird. Während der i.o.-Zugang für pädiatrische Patienten beim lebensbedrohlichen Notfall auch in den Leitlinien des European Resuscitation Council innerhalb einer Minute empfohlen wird, erfolgt in den aktuellen Leitlinien des ERC zur Reanimation des Neugeborenen nicht einmal die Nennung des i.o.-Zugangs, wenn der empfohlene zentral zu platzierende Nabelvenenkatheter nicht gelingt. Die praktische Erfahrung und Erfahrungsberichte vieler Neonatologen lassen aber klar feststellen, dass der i.o.-Zugang auch bei der neonatalen Reanimation sicher und effektiv einsetzbar und sogar schneller zu legen ist als der Nabelvenenkatheter. Diese Erfahrung wird nun erstmalig in einer prospektiven Studie bestätigt und zeigt auf, dass der i.o.-Zugang entgegen der Empfehlung in den aktuellen Reanimationsleitlinien bei Neugeborenen häufig und auch erfolgreich eingesetzt wird. Die Publikation dieser Daten steht bevor und wird hoffentlich dazu beitragen, dass beide Zugangsformen als alternative Zugangswege empfohlen werden.

Die Mehrzahl der Zugänge wurde innerklinisch gelegt (56,3%), zumeist wurde die EZ-IO-Bohrmaschine eingesetzt. Die überwiegende Mehrheit der Zugänge (70,5%) 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. Bei diesen Nebenwirkungen handelt es sich um gut beherrschbare, es wurden keine Amputationen oder schwerwiegenden Nebenwirkungen beobachtet. 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.

Zusammengefasst tragen diese in der aktuellen ESPED-Studie erhobenen Daten dazu bei, dass die Bedeutung des intraossären Zugangs für die Notfallversorgung bestätigt wird und auch ein regelhafter Einsatz im Kreißsaal und der Neonatologie sicher und effektiv möglich ist.

Literatur:

1. Myers LA, Arteaga GM, Kolb LJ, Lohse CM, Russi CS. Prehospital peripheral intravenous vascular access success rates in children. *Prehosp Emerg Care*. 2013;17:425-8.
2. Bernhard M, Gräsner J-T, Gries A et al. Die intraossäre Infusion in der Notfallmedizin. *Anaesth Intensivmed* 2010;51:615–620
3. 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.
4. 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.
5. Nagler J, Krauss B. Intraosseous Catheter Placement in Children. *N Engl J Med* 2011;364:e14
6. 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.
7. 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. Florian Hoffmann (Korrespondenzadresse), Dr. Martin Olivieri, Prof. Dr. Thomas Nicolai, Daniel Pfeiffer, BSc, Kinderintensivstation, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Klinikum der Universität München, Lindwurmstraße 4, 80337 München
 Florian.Hoffman@med.uni-muenchen.de

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

Akutes Rheumatisches Fieber und Poststreptokokken-Glomerulonephritis in Deutschland (1.1.2019 – 31.12.2019)

Primäre Studienziele sind die Ermittlung der Inzidenz von Akutem Rheumatischem Fieber (ARF) und der Poststreptokokken-Glomerulonephritis (PSGN) im Kindes- und Jugendalter. Sekundäre Studienziele sind die Erfassung regionaler Unterschiede, (familiärer) Risikofaktoren und der ARF-/PSGN-assoziierten Morbidität und Mortalität.

Die Inzidenz von ARF und PSGN in Deutschland wird als sehr gering eingeschätzt. Genaue Inzidenzzahlen sind weder für Kinder- und Jugendliche in Deutschland, noch in vielen anderen europäischen Ländern bekannt. Die antibiotische Therapie einer A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis und von Scharlach erfolgen - trotz differenzierter Leitlinienempfehlungen - (zu) häufig noch aus der Annahme heraus, dadurch das ARF-/PSGN-Risiko senken zu können. Ziel ist es daher, die Häufigkeit und die Krankheitslast dieser Poststreptokokken-Erkrankungen in Deutschland zu ermitteln, um diese bei Therapieempfehlungen berücksichtigen zu können.

Fragestellungen:

1. Wie hoch sind die ARF- und die PSGN-Inzidenz derzeit in Deutschland?
2. Gibt es regionale Unterschiede oder andere Risikofaktoren, die mit dem Auftreten von ARF oder PSGN in Deutschland assoziiert sind?
3. Wie hoch sind die ARF- und PSGN-assoziierte Morbidität und Mortalität in Deutschland?

Falldefinitionen:

Es muss eine **vorausgegangene, gesicherte A-Streptokokken-Infektion** mittels ≥ 1 der folgenden Kriterien vorliegen: **(1)** Kultureller Nachweis von Gruppe A-Streptokokken, **(2)** Positiver Streptokokken-Antigen-Nachweis, **(3)** Erhöhter oder ansteigender Streptokokken-Antikörpertiter.

Falldefinition 1: Diagnose des Akuten Rheumatischen Fiebers (ARF)

1.1) entsprechend der Jones-Kriterien, wenn 2 Hauptkriterien oder 1 Hauptkriterium und 2 Nebenkriterien erfüllt sind:

Hauptkriterien: Karditis klinisch (oder echokardiographisch) – Polyarthritits – Chorea minor – Erythema anulare – subkutane Noduli

Nebenkriterien: Arthralgien – Fieber – erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und/oder erhöhtes C-reaktives Protein (CrP) – verlängerte PQ-Zeit

1.2) außerhalb der Jones-Kriterien, wenn ≥ 1 der folgenden Kriterien erfüllt ist:

- Karditis (mit klarem anamnestischen Bezug zu vorangegangener Streptokokkeninfektion)
- Chorea minor (nach Ausschluss anderer ZNS-Erkrankungen)
- Rezidiv eines Rheumatischen Fiebers

Falldefinition 2: Diagnose der Poststreptokokken-Glomerulonephritis (PSGN)

2.1) (hochgradige klinische Verdachts-) Diagnose der Glomerulonephritis

durch Nephritisches Syndrom: Mikro-/Makrohämaturie, pathologische Proteinurie, ggfs. Erhöhung der Nierenretentionsparameter, C3-Erniedrigung (transient), Hypertonus, Erhöhung von ASL- u./o. Anti-DNaseB-Titern

2.2) histologisch gesicherte Glomerulonephritis (eher selten durchgeführt)

Ergebnisse:

Für den Studienzeitraum 01.01.-31.12.2019 wurden 99 Fälle von ARF und PSGN gemeldet. In 91 Fällen erfolgte eine Rückmeldung an ESPED (Rücklaufquote: 91,9%), sodass insgesamt 83 Meldungen validiert werden konnten, welche die Falldefinitionen erfüllen (83,8%). Zu insgesamt 67 Meldungen (6 ARF- und 61 PSGN-Fällen) wurden die Studienfragebögen eingesandt (Rücklaufquote: 81,7%), aus denen die Ergebnisse **2)** und **3)** ermittelt wurden. Zusätzlich wurden der Studienleitung 45 Einwilligungserklärungen von Eltern zugesandt, die eine prospektive Studienbeobachtung ihrer Kinder befürworten (54,2%).

1) Im Jahr 2019 traten 6 Fälle von Akutem Rheumatischem Fieber (ARF) und 77 Fälle von Poststreptokokken-Glomerulonephritis (PSGN) bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland auf. Bei einer Zahl von 13.134.352 Kindern und Jugendlichen in Deutschland (gemäß BRD-Zensuszählung 2011) lässt sich eine ARF-Inzidenz von ca. 0,05/100.000 bzw. eine PSGN-Inzidenz von ca. 0,59/100.000 abschätzen.

2) Die untenstehende Abbildung zeigt die Anzahl der im Jahr 2019 mit Fragebogen gemeldeten Studienfälle innerhalb Deutschlands *nach Postleitzahlen-Leitgebiet* (ARF | PSGN).

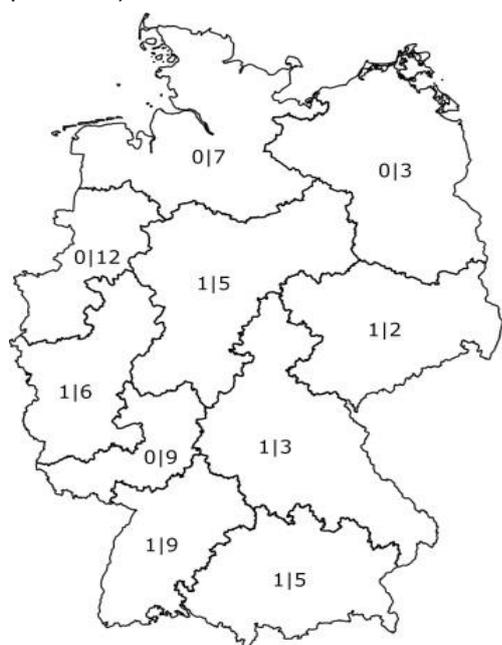


Abbildung 10: Anzahl gemeldeter Fälle nach Postleitzahlen-Leitgebiet (ARF | PSGN)

Die Diagnose aller ARF-Fälle wurde entsprechend der Jones-Kriterien gestellt. Bei zwei gemeldeten ARF-Fällen lag keine Karditis vor (33,3%). Die Diagnose der PSGN

wurde in allen Fällen als hochgradige klinische Verdachtsdiagnose bei Vorliegen eines Nephritischen Syndroms gestellt, in keinem der gemeldeten Fällen anhand eines histologischen Nachweises. Bei allen ARF-Patienten und bei 57 PSGN-Patienten (93,4%) handelte es sich um zuvor gesunde Kinder ohne Grunderkrankung. Bei 1 ARF-Patienten (16,6%) und 9 PSGN-Patienten (14,8%) handelt es sich um Patienten nicht-deutscher Nationalität. In keinem der ARF-Fälle und in 10 PSGN-Fällen (16,4%) wurden Infektionen durch Gruppe-A-Streptokokken im Umfeld des Patienten angegeben, in 3 ARF-Fällen (50%) und 24 PSGN-Fällen (39,3%) traten keine GAS-Infektionen im Umfeld des Patienten auf. Bei keinem ARF-Patienten und keinem PSGN-Patienten gab es einen weiteren familiären Fall eines ARFs, einer PSGN oder einer anderen Streptokokken-Folgeerkrankung. Bei keinem ARF-Patienten und einem PSGN-Patienten wurden Autoimmunkrankheiten eines Familienmitglieds angegeben.

3) Alle ARF-Patienten wurden stationär therapiert. 5 ARF-Patienten (83,3%) wurden antibiotisch behandelt. Bei einem PSGN-Patienten erfolgte eine ambulante Therapie, bei den anderen 60 PSGN-Patienten (98,3%) erfolgte eine stationäre Therapie. 50 PSGN-Patienten (82%) wurden antibiotisch behandelt, 36 antihypertensiv (59,0%), 3 PSGN-Patienten (4,9%) wurden intensivmedizinisch behandelt, ein PSGN-Patient (1,6%) wurde dialysiert. Bei keinem PSGN-Patienten erfolgte eine Albuminsubstitution. Ein ARF- oder PSGN-assoziiertes Todesfall wurde nicht gemeldet.

Schlussfolgerungen:

Es deutet sich an, dass als Streptokokken-Folgeerkrankung in Deutschland die Poststreptokokken-Glomerulonephritis ca. zwölfmal häufiger auftritt als das Akute Rheumatische Fieber. Insgesamt scheinen beide Krankheitsbilder selten zu sein. Berücksichtigt man beim ARF nur die Fälle mit Karditis verringert sich die Inzidenz noch weiter. Bei den meisten ARF- und PSGN Patienten handelt es sich um zuvor gesunde Kinder. Vorausgegangene Gruppe-A-Streptokokken-Infektionen im Umfeld der Patienten werden eher selten beschrieben. Zudem ergeben sich bisher keine anamnestischen Hinweise auf eine familiäre Disposition für ARF, PSGN, andere Streptokokken-Folgeerkrankungen oder Autoimmunerkrankungen. Aufgrund der Seltenheit beider Erkrankungen, können die o. g. Inzidenzschätzungen erheblich von kumulativ erhobenen Inzidenzschätzung abweichen. Regionale Unterschiede, potenziell weitere Risikofaktoren und die GAS-assoziierte Mortalität lassen sich anhand der bisher gemeldeten Fallzahlen noch nicht näher beschreiben. Daher sind diese Analysen erst am Ende der ESPED-Erhebung geplant.

Studienleitung:

Dr. Nicole Töpfner, Prof. Dr. Reinhard Berner, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Fetscherstraße. 74, Haus 21/Postfach 43, 01307 Dresden
Dresden@Paediatrische-Infektiologie.de

Infektiöse Endokarditis (1.7.2018 – 31.12.2019)

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 Endokarditispatienten 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 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 Implantate 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 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 neu diagnostizierte/behandelte Endokarditiden sollen erfasst werden.

Zwischenergebnis:

Bisher liegen 46 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 ausgeglichen. Das durchschnittliche Alter bei Diagnose betrug knapp 8 Jahre. Der größte Risikofaktor ist ein angeborener Herzfehler mit Verwendung von Fremdmaterial bei der Operation/Kathetereingriff (ca. 80% der Fälle).

Führend ist die Rechtsherzendokarditis (ca. 70% der Fälle). Das Keimspektrum besteht überwiegend aus Staphylococcus aureus, Streptococci spez. Insgesamt ist das Keimspektrum bei der Rechtsherzendokarditis breiter.

Führendes diagnostisches Instrument ist die Echokardiografie und Blutkulturen. Andere bildgebende Verfahren (Schluckecho, MRT und CT) kommen nur selten zum Einsatz und sind nur in Einzelfällen für die Diagnosestellung entscheidend.

Die Kultur-Negative-Endokarditis findet sich häufiger bei der Rechtsherzendokarditis (ca. 16% der Fälle).

Schlussfolgerungen:

Insgesamt ist die Zahl der derzeit zur Verfügung stehenden Fragebögen etwas geringer als erwartet. Bezogen auf die Bevölkerungszahl der unter 18-Jährigen lassen für einzelne Regionen eine Untererfassung vermuten.

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 Kollegen für diese Problematik werten. Bei den restlichen Fällen wurde die Diagnose teilweise erst nach mehreren Monaten gestellt. Ob dies ungünstige Auswirkungen für den Verlauf hat, lässt sich bei der kleinen Fallzahl derzeit nicht sagen.

Die im Vorbericht erwähnte hohe Zahl neurologischer Komplikationen (Hirnabszesse) hat sich durch die höhere Fallzahl relativiert.

Fazit:

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. 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) (1.1.2019 – 31.12.2019)

Invasive Pneumokokkenerkrankungen (IPE) treten häufig bei Kleinkindern und älteren Menschen auf und nehmen teilweise sehr schwere Verläufe, die sich klinisch als Meningitis, septische Arthritis oder Sepsis manifestieren. Nicht selten bleiben Residuen. Die STIKO empfiehlt seit 2006 allen Säuglingen eine Impfung gegen Pneumokokken. In Deutschland wurde der 7-valente Mitte 2009 vom 10-valenten und seit Beginn 2010 vom 13-valenten Pneumokokkenkonjugat-Impfstoff abgelöst. Im Jahr 2015 wurde das Impfschema von 3+1 Dosen auf 2+1 Dosen geändert. Nach Einführung der Säuglingsimpfung zeigte sich eine deutliche Abnahme der IPE, die durch die im Impfstoff enthaltenen Serotypen verursacht waren, in der Altersgruppe der geimpften Kleinkinder, aber zusätzlich auch in allen anderen Altersgruppen. Allerdings kam es in den folgenden Jahren zu einer Zunahme von Erkrankungen durch Pneumokokken mit Serotypen, die nicht im Impfstoff enthalten sind (Replacement-Phänomene). Zunächst wurde dieser negative Effekt von einer steigenden Impfquote und den positiven Effekten der Herdenprotektion ausbalanciert. Sobald jedoch die Zunahme der Inzidenz der nicht im Impfstoff enthaltenen Serotypen über die maximale Reduktion der IPE-Inzidenz von im Impfstoff enthaltenen Serotypen hinausgeht, ist der Tiefpunkt des Nutzens des Impfprogrammes erreicht. Dies war 2014 der Fall. Es ist für die weitere Beurteilung des Nutzens des Impfprogrammes und eines möglichen zusätzlichen Nutzens von in Entwicklung befindlicher, höhervalenter Impfstoffe unerlässlich, die Epidemiologie der IPE weiter zu beobachten. Das ESPED-Projekt ist ein wichtiger Baustein der IPE-Surveillance in Deutschland.

Falldefinition:

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

Ergebnisse:

Melderaten nach Altersgruppen

Im Jahr 2019 wurden insgesamt 142 Pneumokokkenfälle im Rahmen von ESPED gemeldet. Hiervon stehen noch für 15 Fälle die Fragebögen aus (Rücklaufquote: 89%). Bei den verbleibenden 127 Fällen gab es 21 Falsch- und 5 Doppelmeldungen. Für die Auswertung standen somit 101 Fälle zur Verfügung.

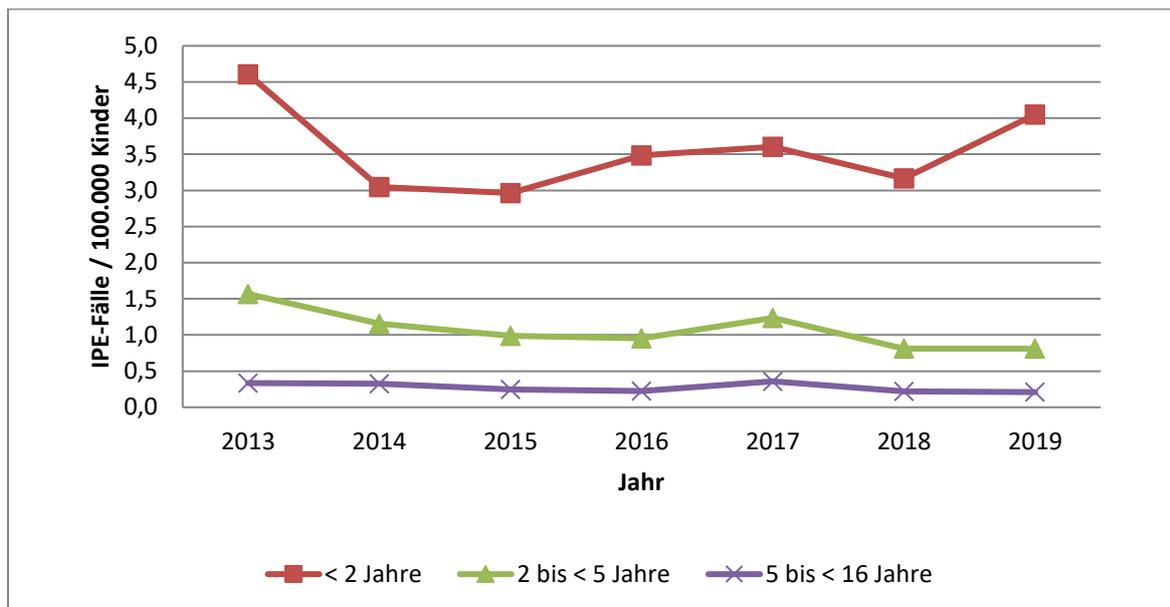


Abbildung 11: Altersspezifische ESPED-Melderaten für IPE in Deutschland (pro 100.000 Kinder)

Im Jahr 2019 wurde mit 64 Fällen ein deutlicher Anstieg der <2-Jährigen im Vergleich zum Vorjahr verzeichnet (2018: n=50). Bei den 2-15-Jährigen ist im Vergleich zum Vorjahr keine wesentliche Veränderung zu erkennen (2019: 2-4-Jährige: n=19; 5-15-Jährige: n=17; 2018: 2-4-Jährige: n=19; 5-15-Jährige: n=18).

Epidemiologie: Unter den Patienten waren 42 Mädchen und 58 Jungen, bei einer Fallmeldung fehlte die Angabe zum Geschlecht. An klinischen Diagnosen wurden 41-mal Meningitis, 59-mal Sepsis und einmal Osteoarthritis angegeben. Während bei den Kindern <5 Jahre (n=83) der überwiegende Anteil eine Meningitis hatte (63%; n=52) und nur 37% eine Sepsis (n=31), war das Verhältnis bei den älteren Kindern und Jugendlichen (n=17) umgekehrt: 59% (n=10) hatten eine Sepsis und 41% eine Meningitis (n=7). Bei 18 Kindern wurden Residuen angegeben, davon waren 11 Kinder im Alter <2 Jahre. Vier Kinder verstarben 2019 an IPE (2018: n=7). Davon waren drei <2 Jahre alt und einer aus der Altersgruppe 2 bis <5 Jahre. Eines der verstorbenen Kinder hatte eine syndromale Erkrankung, für die anderen waren keine Vorerkrankungen bekannt. Eines der verstorbenen Kinder hatte eine Influenza-Coinfektion.

Serotypenverteilung: Angaben zu Serotypen lagen 2019 für 42 von 101 Fällen vor. 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 2019 nur noch 12% (n=5) der Fälle. Davon wurden vier Erkrankungen durch Serotyp 3 und eine durch Serotyp 4 verursacht. Nur eines der Kinder mit Serotyp 3 war vollständig nach STIKO-Empfehlung geimpft. Je ein Kind war in der Altersgruppe <2 Jahre und 2-4 Jahre, die übrigen drei waren 5 Jahre alt. Von den Serotypen, die nicht in den Impfstoffen enthalten sind, kamen am häufigsten 10A (n=7), 12F (n=5),

24F (n=4) und 9N (n=4) vor. Die Erkrankungen der verstorbenen Kinder waren alle durch Serotypen verursacht, die nicht in den Impfstoffen enthalten sind.

Schlussfolgerungen:

Bei den <2-Jährigen ist 2019 eine leichte Fallzahlerhöhung gegenüber den fünf Vorjahren zu verzeichnen. Es bedarf einer genauen weiteren Beobachtung, ob es sich hierbei um einen Trend oder lediglich um eine Schwankung handelt. In den anderen Altersgruppen blieben die Erkrankungsraten stabil auf niedrigem Niveau. Die Mehrzahl der Erkrankungen war durch Serotypen verursacht, die nicht in den Impfstoffen enthalten sind. Der Serotyp 3 spielt als Krankheitsauslöser unter den in den Impfstoffen enthaltenen Serotypen die größte Rolle. Es ist bereits bekannt, dass die Wirksamkeit der verfügbaren Impfstoffe gegenüber dem Serotyp 3 ungenügend ist.

Studienleitung:

Dr. Sabine Vygen-Bonnet, Dr. Katrin Kremer, Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, FG 33 Impfprävention, Seestrasse 10, 13353 Berlin

Vygen-BonnetS@rki.de

Schweres Schädelhirntrauma bei unter 10-Jährigen (1.7.2019 - 31.12.2019)

Bislang existieren für Deutschland keine populationsbezogenen Daten zum schweren Schädelhirntrauma. Ziel der Erfassung ist es, Erkenntnisse über die Inzidenz, Therapie und das kurzfristige Outcome schwerer Schädelhirntraumata bei Kindern unter 10 Jahren in Deutschland zu gewinnen.

Ein Schädelhirntrauma (SHT) ist im Kindesalter häufig. Der Anteil der (erstgradigen) leichten SHT ist mit bis zu 97% sehr hoch, der Anteil an mittelgradigen (1,7-4%) und schweren SHT (1,0-5%) entsprechend niedrig. Die Letalität erreicht in der am schwersten betroffenen Altersgruppe der 1-3-Jährigen etwa 18% [1]. Zur Prognose überlebender Patienten liegen uneinheitliche Daten vor, insbesondere in Bezug auf neuropsychologische Defizite [2,3].

Das primäre Ziel therapeutischer Maßnahmen beim schweren SHT besteht in der Verhinderung von Sekundärschäden. In diesem Zusammenhang sind Basismaßnahmen beschrieben, die der Aufrechterhaltung normaler Organfunktionen dienen und einer Erhöhung des intrakraniellen Drucks vorbeugen sollen [4,5]. Die weiteren therapeutischen Maßnahmen richten sich nach auftretenden Komplikationen wie steigendem Hirndruck, sinkender zerebraler Oxygenierung, drohender Einklemmung, zerebralen Krampfanfällen und Versagen weiterer Organe [4,5]. Seit 2016 gibt es in Deutschland keine gültige AWMF-Leitlinie mehr, sodass auf internationale Leitlinien oder hausinterne SOPs zurückgegriffen werden muss. Dies führt zu einer signifikanten Heterogenität in Bezug auf die primäre Therapie und das Management von Komplikationen [6].

Fragestellungen:

1. Wie häufig und in welchem Alter werden Kinder mit schwerem Schädelhirntrauma in Kinderkliniken aufgenommen?
2. Wie ist der Unfallhergang beim pädiatrischen schweren Schädelhirntrauma?
3. Welche Begleitverletzungen treten auf?
4. Wie erfolgt die Erstversorgung und die weitere Behandlung, insbesondere die Hirndruckprophylaxe nach einem schweren Schädelhirntrauma?
5. Welche Form von Neuromonitoring wird angewandt?
6. Was sind die häufigsten Komplikationen, die bei Kindern nach einem Schädelhirntrauma auftreten?
7. Korrelieren das Überleben und das kurzfristige Outcome mit therapeutischen Maßnahmen, Unfallhergang oder Patientenalter?

Falldefinition:

Patienten vor dem 10. Geburtstag (inklusive Früh- und Neugeborener), die im Rahmen eines schweren Schädelhirntraumas (Glasgow-Coma-Scale ≤ 8 oder intrakranieller Verletzung mit neurochirurgischer Intervention) in Ihrer Klinik behandelt werden.

Vorläufige Ergebnisse:

Von Juli bis Dezember 2019 sind 33 auswertbare Fälle eingegangen. Das mediane Alter betrug 2 9/12 Jahre (23 Tage bis 9 10/12 Jahre), wobei 23 Patienten männlich und 10 weiblich waren. In 26 Fällen entstand die Verletzung akzidentell, in zwei Fällen nicht-akzidentell. 5 Fälle waren ungeklärt. 17 Verletzungen entstanden durch Stürze, 4 durch Aufprallunfälle, eine durch ein spitzes Trauma und 11 durch sonstige Mechanismen (umstürzende Gegenstände, Misshandlung, ungeklärt). Berichtete Begleitverletzungen betreffen das Auge (n=9), Lunge/Thorax (n=8), das Abdomen (n=2), Becken/ableitende Harnwege (n=2) und das Skelettsystem (n=2). In der Schockraumphase waren 21 Patienten intubiert, 7 spontanatmend, bei 5 Patienten fehlte die Angabe. Volumengabe im Schockraum erhielten 13 Patienten, Katecholamine n=10, Erythrozytenkonzentrat(e) n=11, Thrombozytenkonzentrate n=2, gefrorenes Frischplasma n=3 und Tranexamsäure n=4. Die analgetische Therapie erfolgte mit NSAR (n=9) und Opiaten (n=15). Sedierung wurde in der Schockraumphase mit Benzodiazepinen (n=11), Propofol (n=5) und Ketanest (n=5) durchgeführt. Folgende operative Maßnahmen erfolgten vor Aufnahme auf die ITS: Anlage einer Hirndrucksonde (n=11), Hämatomausräumung (n=12), Rekonstruktion einer Schädelfraktur (n=5), prophylaktische dekompressive Kraniektomie (n=6). Eine sekundäre dekompressive Kraniektomie erfolgte bei 2 Patienten.

Zur Hirndruckprophylaxe erfolgten folgende Maßnahmen: Oberkörperhochlagerung (n=18), achsengerechte Lagerung (n=15), Muskelrelaxation (n=4), Steroide (n=1), Hyperventilation (n=1), Barbiturate (n=1), Mannitol (n=4), hypertone NaCl-Lösung (n=2). Kein Patient erhielt eine Hypothermiebehandlung. 11 Patienten erhielten ein kontinuierliches EEG, davon alle ein aEEG. Ein Patient erhielt NIRS-Monitoring, 3 Patienten Doppler-Untersuchungen. Zu auftretenden Komplikationen kann derzeit aufgrund des sehr geringen Rücklaufs mit Arztbriefen keine Aussage getroffen werden. 6 Patienten verstarben, 7 hatten bei Entlassung aus der Kinderklinik eine schwere Behinderung, 3 eine leichte Behinderung und 14 Patienten hatten keine Behinderung. Die Todesursachen waren Hirntod (n=3), erfolglose Reanimation (n=2) und in einem Fall palliative Versorgung bei infauster Prognose.

Schlussfolgerung:

Die gemeldeten Fälle beinhalten die gesamte Altersspanne von der Neugeborenenperiode bis zum 10. Lebensjahr, mit einer schiefen Verteilung zugunsten des Kleinkindalters. Die überwiegende Zahl der Fälle entsteht akzidentell durch Stürze. Begleitverletzungen betreffen vorwiegend die Augen in Form von retinalen Einblutungen und die Lunge/den Thorax. Die Mehrzahl der Patienten wird in der Schockraumphase beatmet, Kreislauf stabilisierende Maßnahmen und operative Interventionen sind häufig. Neuromonitoring erfolgt entweder invasiv per Hirndrucksonde und ebenso häufig non-invasiv per aEEG. Die Mortalität liegt bei ca. 18%. 42% der Patienten überstehen die Verletzung ohne bleibende Behinderung.

Literatur:

1. Lichte P et al.; TraumaRegister DGU: Increased in-hospital mortality following severe head injury in young children: results from a nationwide trauma registry. *Eur J Med Res.* 2015; 20:65.
2. Volpe DSJ, et al.: Neuropsychological outcome of children with traumatic brain injury and its association with late magnetic resonance imaging findings. A cohort study. *Brain Inj* 2017; 31 (12): 1689–1694.
3. Moen KG et al.: Traumatic axonal injury. The prognostic value of lesion load in corpus callosum, brain stem, and thalamus in different magnetic resonance imaging sequences. *J Neurotrauma* 2014; 31 (17): 1486–1496.
4. Kochanek PM et al.: Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury: 2019 Consensus and Guidelines-Based Algorithm for First and Second Tier Therapies. *Pediatr Crit Care Med.* 2019 Mar;20(3):269-279.
5. Kochanek PM et al.: Guidelines for the Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury, Third Edition: Update of the Brain Trauma Foundation Guidelines, Executive Summary. *Pediatr Crit Care Med.* 2019 Mar;20(3):280-289.
6. Regensburger AP et al.: Treatment of severe traumatic brain injury in German pediatric intensive care units-a survey of current practice. *Childs Nerv Syst.* 2019 May;35(5):815-822.

Studienleitung:

Prof. Dr. Christian Dohna-Schwake, Dr. Nora Bruns, Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Hufelandstraße 55, 45147 Essen
christian.dohna-schwake@uk-essen.de, nora.bruns@uk-essen.de

Omphalozelen und assoziierte Fehlbildungen (1.7.2019 – 31.12.2019)

Diese ESPED-Erhebung soll dazu dienen, die Inzidenz aller Omphalozelen bei Früh- und Neugeborenen (Lebensalter ≤ 28 Tage) in Deutschland zu bestimmen. Besonderer Fokus liegt auf der Erfassung weiterer klinischer Parameter und auf der Ermittlung von Risikofaktoren für das Auftreten einer pulmonalen Hypertonie (PH) sowie deren Behandlung. Zudem ist die Erfassung der Entwicklung im Alter von 2 Jahren ein wichtiges Ziel.

Große Fehlbildungen wie die Omphalozele treten bei 3-4% bzw. 6-8% aller Neugeborenen auf, je nachdem ob ein passives oder aktives Erfassungssystem eingesetzt wird [1]. Ungefähr 1/5 ist als schwer und lebensbedrohlich anzusehen und 1/4 aller kindlichen Todesfälle stehen in Zusammenhang mit Fehlbildungen, so dass die Güte ihrer Behandlung ein entscheidender Punkt ist [1]. Im Unterschied zur Laparo- oder Gastroschisis liegen bei der Omphalozele neben dem Darm auch andere Organe, wie Milz, Leber oder inneres Genitale in einem Omphalozelensack und in 40% der Fälle treten assoziierte Fehlbildungen gastrointestinaler, kardialer und chromosomaler Natur auf [2].

Das respiratorische Versagen und die damit einhergehende pulmonale Hypertension stellen einen entscheidenden Grund für die erhöhte Mortalität dar [5,6]. Diese tritt meist in der ersten Lebenswoche auf, z.T. auch deutlich später. Daher wird ein Echokardio-Screening in der ersten Lebenswoche empfohlen, insbesondere bei Leberbeteiligung und respiratorischer Insuffizienz [3]. Das Management der pulmonalen Hypertension trägt erheblich zur Verbesserung der Prognose bei [4].

Um die Versorgungsqualität weiter zu verbessern, sind epidemiologische Erhebungen unverzichtbar. Da es keine deutschlandweiten, flächendeckenden Daten bezüglich der Omphalozele gibt, soll die Inzidenz dieser und begleitender Fehlbildungen bestimmt werden. Weiterhin sollen Risikofaktoren für das Auftreten einer Omphalozele, insbesondere einer begleitenden pulmonalen Hypertension und deren Behandlung, als entscheidender Faktor für den Outcome dieser Kinder erfasst werden.

Fragestellungen:

1. Ermittlung der Inzidenz aller Omphalozelen bei Früh- und Neugeborenen (Lebensalter ≤ 28 Tage) in Deutschland.
2. Erfassung assoziierter Fehlbildungen und chromosomaler Aberrationen
3. Erfassen des klinischen Spektrums: Geburtsmaße, Geschlecht, Omphalozelengröße, im Zelensack enthaltene Organe, Notwendigkeit der Intubation und Beatmung, Dauer der Beatmung
4. Erfassen von Risikofaktoren für das Auftreten von spezifischen Komplikationen wie pulmonale Hypertension und deren Behandlung
5. Screeningverhalten der versorgenden Zentren in Deutschland hinsichtlich pulmonaler Hypertension

Ergebnisse des Erhebungszeitraums 01.07.2019 – 31.12.2019:

Für das 2. Halbjahr 2019 liegen bisher 17 Fallmeldungen mit schriftlicher Einwilligung der Eltern vor. Bei einer Meldung handelt es sich um eine Falschmeldung, da das Kind vor Studienbeginn geboren war. Somit sind bisher 16 Fallmeldungen für den Zeitraum auswertbar.

Bis zum Tag der Auswertung war ein Rücklauf von 6/16 Fragebögen zu verzeichnen. Bei 10 Fallmeldungen wurden die Fragebögen bisher noch nicht beantwortet. Somit sind insgesamt 6 Fälle auswertbar, vorbehaltlich der Rückfragen zu den Fragebögen, die bei unklaren Angaben noch ausstehen.

Zu 1. - Inzidenz von Omphalozelen und assoziierter Fehlbildungen in Deutschland:
Aus der Anzahl der auswertbaren Fälle (16) lässt sich (bei einer antizipierten Geburtenzahl von ca. 700.000-800.000/Jahr, für die Jahre 2018/2019 in Deutschland) eine Inzidenz von etwa 4-5 Fällen je 100.000 Geburten abschätzen. Endgültig kann diese Analyse erst nach Eingang der restlichen Fragebögen und Feststellung der Geburtenzahlen für das Jahr 2019 erfolgen.

Zu 2. - Erfassung assoziierter organbezogener und chromosomaler Aberationen:
In zwei von sechs Fällen traten kardiale Fehlbildungen auf und in drei von sechs Fällen lag kein Hinweis auf eine chromosomale Anomalie vor, in einem Fall war es nicht bekannt. In einem Fall bestand der Verdacht auf ein Wiedemann-Beckwith-Syndrom.

Zu 3. - Erfassen des klinischen Spektrums:
Bei einem Gestationsalter von 36+5/7 – 40+4/7 Schwangerschafts-wochen zeigten die Kinder Geburtsgewichte von 3120–3665 g, eine Geburtslänge von 47-52 cm und einen Kopfumfang von 31-35 cm, wobei in vier von sechs Fällen ein weibliches Geschlecht vorlag. In vier von sechs Fällen lag eine Omphalozelengröße von ≥ 5 cm vor. In dem Bruchsack befand sich in drei von sechs Fällen Leber und in vier von sechs Fällen Darm. In drei von vier Fällen erfolgte eine postnatale Intubation, in zwei Fällen steht die Rückfrage an die behandelnde Klinik noch aus. In 5/6 Fällen wurden die Kinder postoperativ beatmet, im Mittel 6 Tage (2-10 Tage). In einem Fall steht die Information noch aus.

Zu 4. - Erfassung von Risikofaktoren für das Auftreten von spezifischen Komplikationen wie pulmonaler Hypertension und deren Behandlung:
Bei 2 Kindern lag eine pulmonale Hypertonie vor, diese war bei einem Kind mit Sildenafil behandlungsbedürftig. Bei weiteren zwei Kindern lag keine pulmonale Hypertonie vor, bei zwei Kindern ist diese Information noch ausstehend.

Zu 5. - Screeningverhalten der versorgenden Zentren in Deutschland bezüglich pulmonaler Hypertension:

Zwei Kinder wurden am 1. Lebenstag einer echokardiografischen Untersuchung unterzogen, ein Kind erhielt diese Untersuchung am 6. Lebenstag, bei zwei weiteren Kindern erfolgte diese Untersuchung nicht, bei einem weiteren Kind steht diese Information noch aus.

Daten zur Erkrankung und postnatalen Betreuung liegen bisher bei 6/16 Fällen vor. In zwei von sechs Fällen lag zusätzlich eine kardiale Anomalie vor. Hinweise für chromosomale Aberrationen ergaben sich bisher nicht. Bezüglich des klinischen Spektrums lagen bei 4/6 Kindern die Geburtsmaße im altersentsprechenden Normbereich. Die Omphalozelen hatten in vier von sechs Fällen eine Größe von ≥ 5 cm und beinhalteten in drei von sechs Fällen Leber und in vier von sechs Fällen Darm, wobei in zwei Fällen beide Organe nachzuweisen waren. Bei 3 der 6 Kinder erfolgte die postnatale Beatmung, zwei Kinder waren spontan atmend, in einem Fall steht die Information noch aus. Alle Kinder wurden postoperativ beatmet, im Mittel 6 Tage (2-10 Tage), wobei bei einem Kind diese Information noch aussteht.

Zu Risikofaktoren hinsichtlich der pulmonalen Hypertonie kann bei der geringen Patientenzahl bisher keine Aussage gemacht werden. Diese trat bei zwei von vier Fällen auf, wobei diese Information bei zwei weiteren Kindern aussteht. Bei einem Kind war die pulmonale Hypertension mit Sildenafil behandlungsbedürftig. Das Screeningverhalten in Deutschland bezüglich pulmonaler Hypertension ist sehr unterschiedlich.

Die Daten zum 2-Jahres Outcome liegen noch nicht vor.

Schlussfolgerung:

In Deutschland scheint die Inzidenz der Omphalozelen nach diesen ersten Daten bei 4-5/100.000 zu liegen. In der überwiegenden Zahl der Fälle betrug die Omphalozelengröße ≥ 5 cm mit unkompliziertem klinischen Verlauf und gutem Behandlungserfolg. Hinsichtlich der pulmonalen Hypertension als entscheidendem Faktor für den weiteren Outcome zeigten sich Unterschiede im Screeningverhalten der versorgenden Zentren.

Das Besondere an dieser Studie ist, dass eine **Meldung der Patienten mit Omphalozele direkt nach Geburt/bei Aufnahme** an die ESPED-Zentrale erfolgen soll, da die Eltern bezüglich einer Einwilligung zeitnah kontaktiert werden müssen. Diese Einwilligung ist essentiell für die spätere Erhebung des 2-Jahres-Outcome. Erst wenn die Eltern der Aufnahme in das Omphalozelen-Register zugestimmt haben (Ausfüllen der Einwilligungserklärung), erhalten die meldenden Kinderkliniken den Fragebogen. Lehnen die Eltern die Mitarbeit im Register ab, ist kein Klinik-Fragebogen auszufüllen. In dem Falle bleibt die Fallmeldung des Kindes für die Studienzentrale in Tübingen anonym.

In dieser Studie steht nicht die Erfassung der Fallzahl bzw. klinischer Charakteristika bei Diagnosestellung **im Mittelpunkt**, sondern die **Langzeitbeobachtung**. Hierfür ist es nötig, dass die Eltern ihre Identität preisgeben, damit die Studiengruppe diese Patienten auch weiterhin verfolgen darf.

Literatur:

1. Queißer-Luft A, Spranger J. Fehlbildungen bei Neugeborenen. *Deutsches Ärzteblatt* 2006;103(38):2464-71.
2. Henrich K, Hans P, Huemmer HP, Reingruber B, Weber PG. Gastroschisis and omphalocele: treatments and long-term outcomes. *Pediatr Surg Int* 2008; 24:167-173
Hutson S, Baerg J, Deming D, et al. High Prevalence of Pulmonary Hypertension Complicates the Care of Infants with Omphalocele. *Neonatology* 2017;112(3):281-86. doi: 10.1159/000477535 [published Online First: 2017/07/14]
3. Partridge EA, Hanna BD, Panitch HB, et al. Pulmonary hypertension in giant omphalocele infants. *Journal of pediatric surgery* 2014;49(12):1767-70. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.09.016 [published Online First: 2014/12/10]
4. Tsakayannis DE, Zurakowski D, Lillehei CW. Respiratory insufficiency at birth: a predictor of mortality for infants with omphalocele. *Journal of pediatric surgery* 1996;31(8):1088-90; discussion 90-1. [published Online First: 1996/08/01]
5. Edwards EA, Broome S, Green S, et al. Long-term respiratory support in children with giant omphalocele. *Anaesthesia and intensive care* 2007;35(1):94-8. doi: 10.1177/0310057x0703500114 [published Online First: 2007/02/28]

Studienleitung:

Dr. Kerstin Gründler (Korrespondenzadresse), Prof. Dr. Axel Franz, Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Abteilung Neonatologie, Calwer Str. 7, 07276 Tübingen

kerstin.gruendler@med.uni-tuebingen.de, OmphaNO@med.uni-tuebingen.de

PD Dr. J. Lieber, Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Abteilung Kinderchirurgie und Kinderurologie, Hoppe-Seyler-Str. 3, 72076 Tübingen

Arrhythmien bei Neonaten und Säuglingen im ersten Lebensjahr (1.7.2018 – 30.6.2019)

Das Wissen über die Relevanz von Rhythmusstörungen und ihre Ursachen hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Sie 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 Neugeborenen 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 Lebendgeborenen, so dass pro Jahr mit ca. 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]. Auch hier fehlen Inzidenzstudien 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 wird und wie diese erfolgt.

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 vom 01.07.2018 bis 30.06.2019 wurden 356 Patienten nach Meldedefinition an die ESPED gemeldet. Die Rücklaufquote der Fragebögen betrug 88,48%. Nach Abzug aller Doppel- (n=14) und Falschmeldungen (n= 24) und der noch ausstehenden Klinikrückmeldungen und damit verbundener Prüfung waren zum Stichtag 274 Fragebögen auswertbar. Zur Inzidenzberechnung wurden die Geburtenzahlen für Deutschland des statistischen Bundesamtes gewählt.

Die Aufnahme erfolgte in 5 Fällen wegen einer familiär auftretenden Arrhythmie, in 100 Fällen wegen einer intrauterin diagnostizierten oder vermuteten Arrhythmie und in 169 Fällen wegen einer postnatal neudiagnostizierten Arrhythmie (Abb. 12).

Die stationäre Aufnahme erfolgte bei 86,76% im Neugeborenenalter (<29. Lebenstag). 53,28% der gemeldeten Patienten waren männlich und 46,72% weiblich.

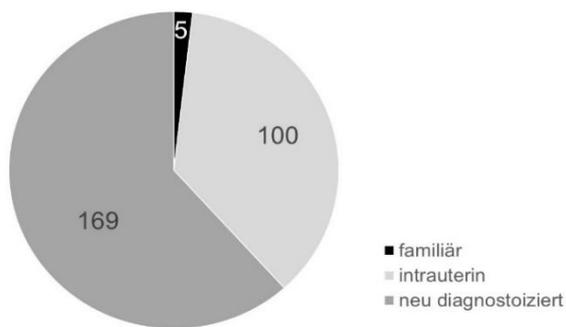


Abbildung 12: Aufnahmegrund

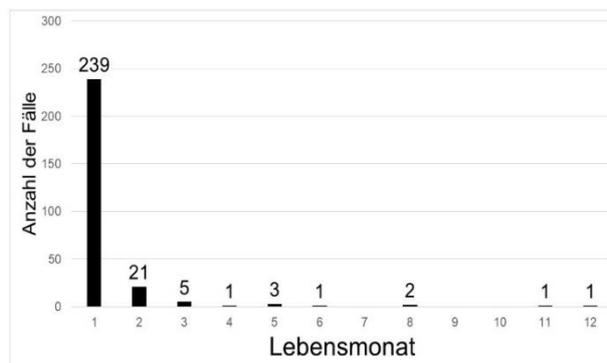


Abbildung 13: Alter gemeldeten Patienten

Von den gemeldeten Patienten hatten 2,2% (n=6) mehr als eine Rhythmusstörung, somit ergibt sich eine Gesamtzahl von 280 gemeldeten Diagnosen. Die tachykarden Herzrhythmusstörungen machten mit 68,21% der gemeldeten Fälle den größten Anteil aus. Für die Gruppe der Tachykardien ergibt sich somit eine Inzidenz von 24,3:100.000 Kindern im ersten Lebensjahr. Wie sich das auf die einzelnen Gruppen von Tachykardien verteilt, kann aktuell noch nicht berechnet werden, da nicht alle Tachykardien abschließend eingeteilt wurden. Hier ist Ziel der Nachverfolgung, eine genauere Aufteilung und damit einzelne Inzidenzberechnungen z.B. für das WPW-Syndrom vorzunehmen. Die Tachykardien waren fast alle supraventrikulären Ursprungs (Schmalkomplextachykardien). Lediglich 3 Fälle wurden als Breitenkomplextachykardien gemeldet, wovon eine jedoch vermutlich ebenfalls einen supraventrikulären Ursprung hat. Bei der Gruppe der bradykarden Herzrhythmusstörungen wurden 14 Fälle gemeldet (5% aller Fälle). Dies entspricht einer Inzidenz von 1,8:100.000 Kindern im ersten Lebensjahr. Von den gemeldeten Fällen waren 2 höhergradige AV-Blockierungen mit intermittierendem oder durchgehenden AV Block III°.

Die intrauterin diagnostizierten Rhythmusstörungen machten mit 100 Fällen ca. 36,5% der Meldungen aus (Abb. 12). Von den deshalb überwachten Kindern hatten 74% auch postnatal Arrhythmien, davon waren 27% supraventrikuläre Tachykardien und 7,4% andere behandlungsbedürftige Herzrhythmusstörungen. Die übrigen Fälle waren Arrhythmien, die als kontroll-, aber nicht behandlungsbedürftig eingestuft wurden, z.B. supraventrikuläre oder ventrikuläre Extrasystolen, aber auch intrauterin diagnostizierte supraventrikuläre Tachykardien, die nach der Geburt nicht wieder auftraten.

Vorläufige Schlussfolgerung:

Insgesamt ist der Rücklauf mit über 88% der Erhebungsbögen aus den Kliniken gut. Hierdurch ist eine umfassende Datenerhebung möglich. Bereits jetzt zeigt sich ein deutliches Überwiegen der tachykarden Herzrhythmusstörungen und hier fast ausschließlich Schmalkomplextachykardien. Der Behandlungsbedarf bezüglich akuter Terminierung einer Tachykardie lag bei 70,6%, eine dauerhafte Behandlung wurde

mind. bei 153 (55,8%) Patienten mit gemeldeter Rhythmusstörung nötig. Eine genauere Auswertung ist hier, bei noch nicht beantworteten Rückfragen, noch nicht möglich. Bereits jetzt zeigt sich, dass mind. 12 Patienten im Verlauf weniger Monate erneut aufgenommen und eine medikamentöse Therapie eingeleitet oder angepasst werden musste. Hier wird sich im Rahmen der Nachverfolgung ein weiterer stationärer Behandlungs- und Therapiebedarf erheben lassen. Auch kann dann ermittelt werden, bei wie vielen Kindern die medikamentöse Therapie nach einem Jahr beendet wurde, da sich der Verlauf unkompliziert gestaltete.

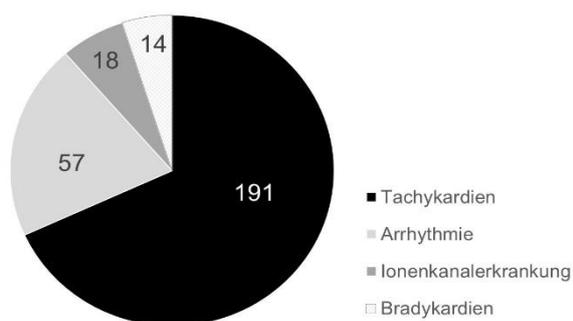


Abbildung 14: Gemeldete Arrhythmien

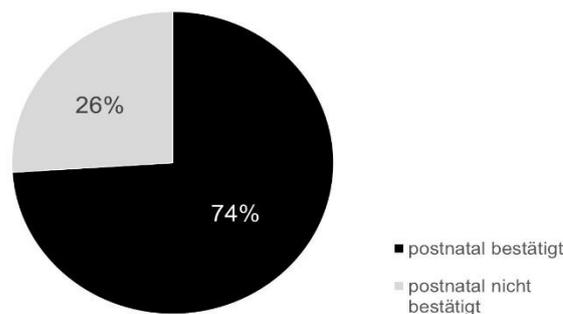


Abbildung 15: Intrauterine Diagnosen

Es wurden insgesamt 100 intrauterine Fälle gemeldet. Bei den intrauterin gestellten Diagnosen, die eine stationäre Aufnahme des Kindes zur Folge hatten, konnten postnatal 74% bestätigt werden, davon waren 34,4% auch direkt behandlungsbedürftig. Bei den übrigen Patienten wurde von einer Behandlung abgesehen; entweder, weil sich die intrauterin vermutete Herzrhythmusstörung als harmlose Extrasystolie erwies, oder weil die intrauterin beschriebene Tachykardie nicht mehr auftrat. Hier wird sich in der Nachverfolgung zeigen, ob bei einem Teil der Kinder im weiteren Verlauf Rezidive der initial diagnostizierten Herzrhythmusstörung auftreten, ob sich weitere Auffälligkeiten zeigen oder ob der Verlauf weiterhin stabil bleibt.

Bisher wurde bei mind. 17 Patienten eine medikamentöse Therapie intrauterin eingeleitet, bei 34,3% der Patienten erfolgte die Entbindung per Sectio aufgrund der Rhythmusstörung, wobei 22,2% direkt bei Diagnosestellung entbunden wurden. Von den entbundenen Patienten war lediglich ein Patient im Anschluss nicht behandlungsbedürftig, da sich keine Rhythmusstörung zeigte. Die anderen wiesen alle Rhythmusstörungen auf, die einer akuten Therapie bedurften.

In der Therapie der Rhythmusstörungen zeigt sich aktuell bereits ein breites Spektrum an Kombinationen, eine Auswertung dieser steht aktuell noch aus, da sich einige Fragebögen noch im Umlauf, wegen Rückfragen befinden.

Auch ist die Auswertung der Long-QT-Syndrome und V.a. Long-QT-Syndrom (insgesamt n=18) noch ausstehend, da hier noch Daten fehlen. Bisher wäre hieraus eine Inzidenz von 2,3:100.000 Kindern im ersten Lebensjahr ableitbar. Auch hier ist Ziel der

Nachverfolgung die fraglichen Fälle zu kontrollieren und den Verlauf zu erfassen. Noch fehlende Informationen (EKG-Veränderungen, QTc-Kontrollen im Verlauf etc.) können so hoffentlich noch eingeholt werden.

Allen beteiligten Ärzten und der ESPED gilt ein sehr großer Dank für ihr großes 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: Tachykarde 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. Herzschr. 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. Silvia Fernández Rodríguez (Korrespondenzadresse), Prof. Dr. Nikolaus A. Haas, Abteilung für Kinderkardiologie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinikum Großhadern der LMU München, Marchioninistraße. 15, 81377 München
Silvia.Fernandez_Rodriguez@med.uni-muenchen.de

Pleuraempyeme und komplizierte parapneumonische Pleuraergüsse bei Kindern und Jugendlichen <18 Jahren (1.7.2018 – 30.6.2019)

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 [2].

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 Studienjahr 9 basierend auf Rohdaten):

Für den Zeitraum 01.07.18 bis 30.06.19 (9. Studienjahr, SY9) wurden 272 Kinder mit PPE/PE gemeldet (bis 08.04.20).

Tabelle 5: Gemeldete und in die ESPED-Studie eingeschlossene Kinder mit PPE/PE

Studienjahr (SY)	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	2010/ 2011	2011/ 2012	2012/ 2013	2013/ 2014	2014/ 2015	2015/ 2016	2016/ 2017	2017/ 2018	2018/ 2019
Meldungen	272	285	314	244	245	297	314	301	272
Einschluss	216	211	229	179	181	232	245	243	204
Inzidenz PPE/PE *)	16,2	16,1	17,5	13,7	13,8	17,4	18,2	17,1	15,0
Inzidenz PPE/PE assoziiert mit <i>S.pneumoniae</i> *)	3,4	2,9	2,7	1,5	1,6	2,2	2,9	2,1	2,1
Inzidenz PPE/PE assoziiert mit <i>S.pyogenes</i> *)	0,4	0,6	1,5	0,9	1,0	2,6	1,3	2,1	1,8

*) pro 1.000.000 Kinder <18J

204 (75%) der 272 gemeldeten Kindern erfüllten die Einschlusskriterien und konnten im SY9 in die Zwischenauswertung einbezogen werden (Stand: 31. Oktober 2019)

Im SY9 lag das Alter bei 4,1 Jahren (Median; IQR 2,5-9,0); dies entspricht im Vergleich zum SY1 einem Rückgang um etwa 1 Jahr. 96 (47%) der 204 Kinder mit PPE/PE in SY9 waren männlich. Die Krankenhausaufenthaltsdauer lag bei 17,5 Tagen (Median; IQR 12,3-24,0). 40 (20%) hatten eine chronische Grunderkrankung. 200 Kinder (98%) wurden für 16 Tage (Median; IQR 12-22) parenteral mit Antibiotika behandelt. 42 (21%) erhielten Antibiotika, aber keine invasive Behandlung; bei 161 (79%) wurde der Pleuraraum mittels Punktion/Drainage eröffnet; 42 (21%) erhielten eine chirurgische Intervention (VATS/Thorakotomie). Bei 159 (78% von 204) Kindern traten Komplikationen auf. Bei 23 (11%) wurden mögliche und bei einem Kind gesicherte Spätfolgen berichtet, v.a. pleurale/pulmonale Beeinträchtigungen. Im SY 9 ereigneten sich 2 Todesfälle (1 J./weiblich, und 2 J./weiblich, beide ohne Vorerkrankungen), beide aufgrund von septischem Schock mit Nachweis von *Streptococcus pyogenes*.

Erregerdiagnostik aus Blutkultur wurde bei 162 (79%) von 204 Kindern durchgeführt, und aus Pleurapunktat (Kultur/PCR) bei 155 (76%) Kindern. Bei 81 (40%) der 204 Kinder konnte damit mindestens ein bakterieller Erreger identifiziert werden (insgesamt 88, siehe Tab. 6). Im SY9 wurde *S. pneumoniae* bei 28 (35%) Kindern und *S. pyogenes* bei 24 (30%) von 81 Kindern mit Erregernachweis aus Blutkultur/Pleurapunktat nachgewiesen. *Staphylococcus aureus* war wiederum der dritthäufigste Erreger (6 Nachweise, 7% von 81 Kindern); davon zeigte 1 Erreger ein MRSA-Resistenzprofil.

Tabelle 6: Verteilung der häufigsten bakteriellen Erreger bei 677 Kindern mit PPE/PE und positivem Erregernachweis (n=754) über 9 Studienjahre (10/2010 – 06/2019)

Studienjahr	Erreger	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	Andere
		n (%)*	n (%)*	n (%)*	n (%)*	
1 (2010/11)	74 (100)	46 (62)	6 (8)	1 (1)	2 (3)	19 (26)
2 (2011/12)	70 (100)	38 (54)	8 (11)	1 (1)	5 (7)	18 (26)
3 (2012/13)	96 (100)	35 (37)	20 (21)	7 (7)	5 (5)	29 (31)
4 (2013/14)	58 (100)	20 (35)	12 (21)	2 (3)	3 (5)	21 (36)
5 (2014/15)	63 (100)	21 (33)	13 (21)	7 (11)	3 (5)	19 (30)
6 (2015/16)	99 (100)	29 (29)	34 (34)	11 (11)	7 (7)	18 (18)
7 (2016/17)	100 (100)	39 (39)	18 (18)	7 (7)	4 (4)	32 (32)
8 (2017/18)	106 (100)	28 (26)	29 (27)	13 (12)	5 (5)	31 (29)
9 (2018/19)	88 (100)	28 (32)	24 (27)	6 (7)	2 (2)	28 (32)
Gesamt	754 (100)	284 (38)	164 (22)	55 (7)	36 (5)	215 (29)

*Prozentangaben in der Tabelle beziehen sich auf die jeweilige Anzahl nachgewiesener Erreger pro Studienjahr

Bei 5 (18%) von 28 Kindern mit *S. pneumoniae* - assoziiertem PPE/PE mit klinischen Daten wurde Serotyp 3 (n=5) identifiziert: 3 dieser 5 Patienten waren mit 4 Dosen des 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs (PCV-13) geimpft, 1 Patient mit 3 Dosen, und 1 Patient hatte 4 Dosen von PCV-10 erhalten. Für 2 (7%) weitere Kinder steht das Ergebnis der Serotypisierung noch aus. Bei 4 Kindern erfolgte nur eine Laboreinsendung und Serotypisierung (2x ST3, 1x ST1, 1x ST-Befund ausstehend) ohne Angabe der klinischen Daten.

Diskussion:

Im Vergleich zu den ersten 8 Studienjahren (244-314 Meldungen) lag die Zahl der 2018/19 (SY9) gemeldeten Kinder mit PPE/PE (272 Meldungen) im mittleren Bereich mit einer geschätzten Inzidenz von 15 PPE/PE-Fällen pro 1.000.000 Kinder <18 Jahren (SY1-8: 14-18).

Im Vergleich zum Vorjahr war der Anteil von *S. pneumoniae* etwas höher, und von *S. pyogenes* ähnlich hoch. Die Inzidenz von *S. pneumoniae*-assoziierten PPE/PE nahm von 3,4 Fällen pro 1.000.000 <18 J in SY1 auf 1,5 Fälle in SY4 ab, stieg dann wieder auf 2,9 Fälle in SY7 an; in SY8 und SY9 lag die Inzidenz im mittleren Bereich (2,1). In SY9 wurde überwiegend Serotyp 3 nachgewiesen; dieser Serotyp ist theoretisch durch PCV-13 erfasst, wird aber häufig bei Durchbruchinfektionen nachgewiesen [2].

Die Inzidenz von *Streptococcus pyogenes*- assoziierten PPE/PE lag in SY9 bei 1,8 pro 1.000.000 Kinder. Nur in SY6 und SY8 war die Inzidenz von *S. pyogenes* höher (2,6 bzw. 2,1). Auffällig waren 2 Todesfälle bei Kindern <3 Jahren aufgrund von *S. pyogenes*.

Das therapeutische Management von PPE/PE im Kindesalter war ähnlich heterogen wie in den Vorjahren. Dies weist auf die Notwendigkeit einer 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* 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 auch 2018/2019 noch unter dem Ausgangsniveau von 2010/11 lag. Wie bereits in den Vorjahren [2] war auch im SY9 Impfdurchbrüche bei Serotyp 3 auffällig. Auch die zunehmende Bedeutung von *S. pyogenes* erfordert weitere Beobachtung, mit einem hohen Anteil von ca. 1/4-1/3 aller bakteriellen PPE/PE Nachweise in den letzten Studienjahren. Im Vergleich zu den insgesamt 17 Todesfällen in den bisherigen Beobachtungsjahren SY1 bis SY8, ereigneten sich in SY9 die ersten 2 *S. pyogenes*-assoziierten Todesfälle, beide bei Kleinkindern <3 Jahren ohne bekannte Vorerkrankung. Auch für das noch laufende SY10 zeichnet sich bereits ein auffällig hoher Anteil von *S. pyogenes* an den Erregernach-

weisen ab. Eine kontinuierliche Surveillance von PPE/PE ist daher weiterhin erforderlich, um die Veränderungen im Erregerspektrum inklusive des Pneumokokken-Serotypen-Replacements und deren Auswirkungen auf Inzidenz, klinischen Manifestationen, therapeutisches Management zu erfassen und die Wirksamkeit der Impfprävention zu überwachen.

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 2019;25(7):857-864. [Epub 2018 Nov 3]
2. Goettler D, Streng A, Kemmling D, et al. Increase in Streptococcus pneumoniae serotype 3 associated parapneumonic pleural effusion/empyema after the introduction of PCV-13 in Germany. Vaccine 2020;38(3):570-577. [Epub 2019 Nov 4]

Studienleitung:

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

Akute Immunthrombozytopenie (1.9.2018 – 31.8.2019)

Ziel dieser Studie war die Erfassung von Patienten mit Immunthrombozytopenie (ITP) im Hinblick auf den Aufnahmegrund, klinischen Verlauf, Umsetzung der Therapieempfehlungen (AWMF-Leitlinie) und Outcome. Die ITP ist eine mit einer isolierten Thrombozytopenie (Thrombozytenzahl $<100.000/\mu\text{l}$) einhergehende Autoimmunerkrankung. Mit einer Inzidenz von 3-5/100.000 ist die ITP die häufigste Ursache für kindliche Thrombozytopenien [1]. Es existieren zur Diagnostik und Therapie seit einigen Jahren AWMF-Leitlinien [2]. Dennoch erscheint in der klinischen Praxis die Leitlinienadhärenz sehr gering. Insbesondere der Einsatz von Blutprodukten (Thrombozyten und Immunglobulinen) bei geringen Blutungszeichen scheint vor dem Hintergrund der geringen spontanen Blutungsrate bei ITP-Patienten im Abwägen der Risiko-Nutzen-Relation unverhältnismäßig hoch. Hier besteht aus Sicht der Antragssteller ein dringender Handlungsbedarf, um die Patientensicherheit zu verbessern und unnötige Kosten im Gesundheitssystem sowie erhebliche psychosoziale Einschränkungen für die Patienten und ihre Familien zu vermeiden.

Fragestellungen:

1. Welcher Grund führt zur stationären Aufnahme?
2. Welche initiale Diagnostik wird bei Kindern/Jugendlichen mit ITP durchgeführt?
3. Welche klinischen und laborchemischen Parameter sind ausschlaggebend für den Beginn einer medikamentösen Therapie? Welche Therapie wird vorrangig verwendet?
4. Wie wird die aktuelle AWMF-Leitlinie umgesetzt?

Falldefinition:

Neudiagnostizierte Patienten (≤ 18 Jahre) mit gesicherter Immunthrombozytopenie. Ausgeschlossen sind Thrombozytopenien anderer Art: neonatal (<4 Lebenswochen), hereditär, onkologisch, während einer akuten schweren Infektion.

Vorläufige Ergebnisse:

Während des Studienzeitraums (01.09.2018-31.08.2019) wurden 287 Fälle einer ITP gemeldet, 268 Fragebögen wurden zurückgesandt (Rücklaufquote 93%). Von diesen mussten 51 Fragebögen ausgeschlossen werden (Falschmeldung/doppelte Meldungen). Somit konnten 217 Fragebögen zur Auswertung verwendet werden.

Demographische Daten: Die Geschlechterverteilung war mit 105 Jungen (48,4%) und 112 Mädchen (51,6%) ausgeglichen. Das Alter reichte von 81 Tage bis 17,96 Jahre mit einem Median von 3,54 Jahren. Eine Saisonale Häufung fand sich nicht: im Herbst/Winter (Oktober-März) waren 122 (56,2%) Meldungen, im Frühling/Sommer (April-September) 95 (43,8%).

Anamnestische Daten: *Vorausgegangener Infekt:* 142 (65,43%) Kinder hatten einen vorausgegangenen Infekt, 67 (30,87%) waren in den letzten 4 Wochen vor Erstdiagnose gesund. Der durchschnittliche Beginn des Infektes lag 11,69 Tage ($\pm 10,76$ Tage) vor Aufnahme (MW \pm SD).

Impfung: 8 Kinder erhielten in den letzten 30 Tagen vor Aufnahme eine Lebendimpfung (MMR (2), MMRV (4), Meningokokken C (1), Meningokokken B (1)).

Therapie vor Aufnahme: 61 Kinder erhielten vor Aufnahme eine medikamentöse Therapie (33,9%), davon erhielten 21 eine Dauermedikation (Vitamin D, Movicol, inhalatives Kortikosteroid u.a.), 29 eine Akutmedikation (Antibiotikum, Inhalation mit Salbutamol u.a.), 9 Ibuprofen und 2 Tranexamsäure.

Familienanamnese: 188 (92,6%) Kinder hatten eine unauffällige Familienanamnese, bei 3 (1,5%) lag eine nicht-hereditäre Thrombozytopenie, bei 12 (5,9%) hämatologische Auffälligkeiten in der Familie vor.

Aufnahmegrund: Aufnahmegrund waren in den meisten Fällen ein auffälliger Laborwert (n=86, 39,6%), Blutung (n=114; 52,5%) sowie Hämatome (n=41; 18,9%) und Petechien (n=56; 25,8%). Eine Mehrfachnennung war hierbei möglich. Der Median der Thrombozyten bei Aufnahme lag bei 6000/ μ l (Range 0-86.000/ μ l).

Die Häufigkeitsverteilung der Blutung bei Aufnahme ist anhand des Blutungsscore nach Buchanan [3] in Tab. 7 dargestellt.

Tabelle 7: Häufigkeiten des Blutungsscores nach Buchanan bei Aufnahme. MSH (Mundschleimhautblutung)

Blutungsscore	Beschreibung	Anzahl	Häufigkeit (%)
0	Keine Blutung	8	3,7
1	Wenige Petechien, kleine Hämatome	52	24
2	Viele Petechien, größere Hämatome	67	30,9
3a	MSH, milde Epistaxis	81	37,3
3b	Epistaxis >5 min, Makrohämaturie, schmerzhafte MSH, Menorrhagie	1	0,5
4	SH-Blutung oder Blutungen innerer Organe mit umgehender med. Versorgung	8	3,7
5	Intrakranielle Blutung oder lebensbedrohliche Blutung jeder Lokalisation	0	0

Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen Thrombozyten bei Aufnahme und Blutungsscore ($r=-0,230$, $p=0,001$). Im Verlauf kam es bei 9 Kindern (4,4%) zu einer schweren Blutung. Dies korrelierte nicht signifikant mit den Thrombozytenwerten bei Aufnahme (Pearson $r=-0,047$, $p=0,501$) und auch nicht mit den minimalen Thrombozytenwerten während des stationären Aufenthaltes (Pearson $r=-0,102$, $p=0,153$). Es erfolgte mit dieser ESPED-Erhebung keine standardisierte Nachbeobachtung.

Diagnostik: In der initialen Diagnostik bei Kindern/Jugendlichen mit ITP wurde neben einem manuellen Differentialblutbild (71,2%) eine Abdomensonographie (57,1%) als häufigste Diagnostik durchgeführt. In 5,6% erfolgte eine Knochenmarkbiopsie. Die Häufigkeiten der weiterführenden Diagnostik finden sich in Tab. 8

Tabelle 8: Häufigkeiten diagnostischer Maßnahmen bei Kindern/Jugendlichen mit ITP

Diagnostische Methode	Häufigkeit (%) der Bestimmung
Differentialblutbild	146 (71,2 %)
Sonographie Abdomen	121 (57,1 %)
Knochenmarkpunktion	12 (5,6 %)
Antithrombozytäre Antikörper	19 (8,7 %)
Virusdiagnostik	58 (26,7 %)
Helicobacter pylori Diagnostik	4 (1,84 %)
Immundefektdiagnostik	6 (2,76 %)
vWF Typ 2B Diagnostik	12 (5,5 %)

Therapie: Die Therapieentscheidung erfolgte meist aufgrund von Blutungssymptomen und der Thrombozytenzahl. In Abbildung ist die Häufigkeitsverteilung zwischen Blutungsscore und Therapieform dargestellt.

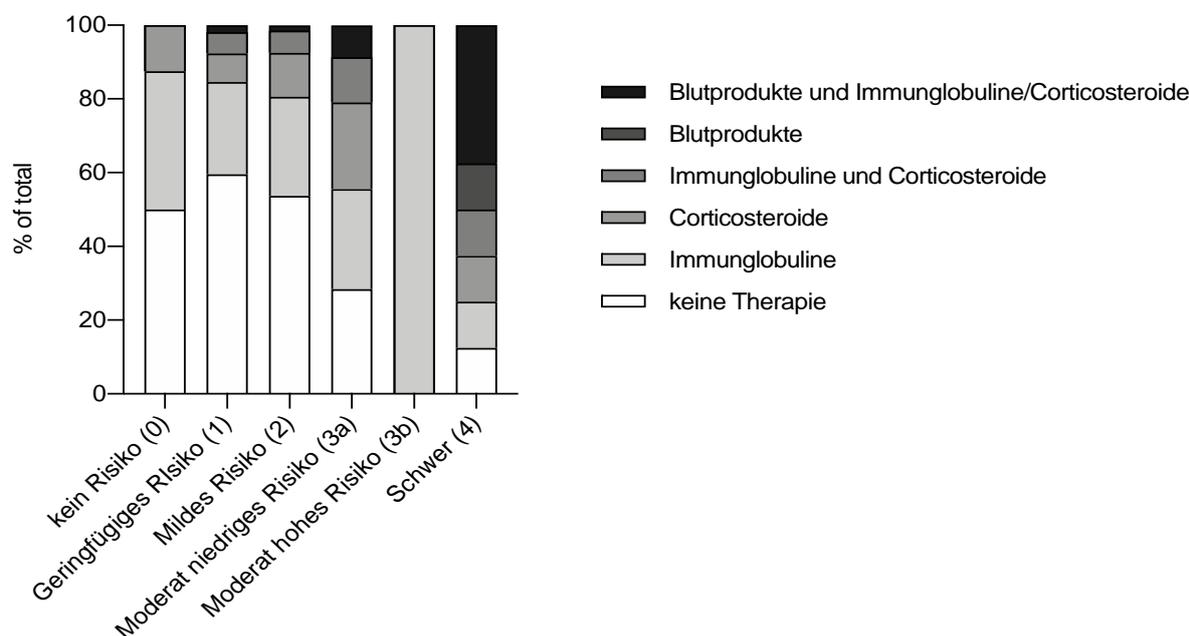


Abbildung 16: Häufigkeit der unterschiedlichen Therapieformen in Abhängigkeit vom Blutungsscore

Insgesamt wurden 43,8% der Kinder und Jugendlichen während des stationären Aufenthaltes nicht therapiert (siehe Tab. 9). Als häufigste Therapie wurden Immunglobuline angewendet, gefolgt von Kortikosteroiden oder deren Kombination.

Tabelle 9: Häufigkeiten der unterschiedlichen Therapieformen

Therapie	Häufigkeit	%
Keine Therapie	95	43,8
Immunglobuline	59	27,2
Kortikosteroide	33	15,2
Immunglobuline und Kortikosteroide	17	7,8
Blutprodukte (EK, TK, FFP)	1	0,5
Blutprodukte und IVIG/Kortikosteroide	12	5,5

Die Häufigkeit der verwendeten Blutprodukte waren 2 EKs, 11 TKs, 1 FFP. Als Komedikation erhielten 4 Patienten Tranexamsäure. Bei den Kortikosteroiden wurde am häufigsten Prednisolon mit einer Dosierung von 2-4 mg/kgKG/Tag angewandt.

Tab. 10 zeigt die Anzahl der durchgeführten Therapien, abhängig von den Thrombozytenwerten bei Aufnahme.

Tabelle 10: Therapieform nach Thrombozytenzahlen. Angegeben ist die Anzahl der Patienten (Prozent) in der jeweiligen Gruppe.

	Anzahl der Patienten (%)			
	0 - <10	10 - <20	20 - <30	≥ 30
Keine Therapie	49 (33)	19 (54)	16 (80)	11 (92)
Immunglobuline	52 (34)	4 (11)	3 (15)	0
Kortikosteroide	22 (15)	9 (26)	1 (5)	1 (8)
IVIG und GC	15 (10)	2 (6)	0	0
Blutprodukte (EK, TK, FFP)	0	1 (3)	0	0
Blutprodukte und IVIG/GC	12 (8)	0	0	0
Gesamt	150 (69)	35 (16)	20 (9)	12 (6)

Für den Beginn einer Therapie waren in den meisten Fällen die Thrombozytenzahl und Symptome wie Hämatome, Petechien und Schleimhautblutung ausschlaggebend. Nebenwirkungen bei Therapie traten bei 14/59 Patienten mit Immunglobulinen auf: Am Häufigsten zeigten sich hierbei Kopfschmerzen, gefolgt von Übelkeit und Erbrechen sowie Fieber.

Schlussfolgerung:

Zusammenfassend zeigt diese ESPED-Erhebung, dass die ITP Jungen und Mädchen gleichermaßen betrifft, mit einem Altersmedian im Kleinkindalter. Aufnahmegrund waren meistens Blutungen, Hämatome, Petechien und auffällige Laborwerte. 95% der Kinder hatten einen Blutungsscore $\leq 3a$, welches einem niedrigen bis moderat-niedrigem Blutungsrisiko entspricht. Nur 5% hatten einen Blutungsscore $\geq 3b$ (moderat-hohes bis hohes Risiko). Kein Kind hatte einen Blutungsscore von 5 (lebensbedrohliches

Blutungsrisiko). Die Diagnostik beschränkte sich vor allem auf ein manuelles Differentialblutbild und eine Sonographie des Abdomens. Eine routinemäßige Knochenmarkpunktion wurde nicht durchgeführt.

Therapieindikation waren die Thrombozytenzahl sowie Blutungszeichen. Die häufigste Therapie waren Immunglobuline (n=59), Kortikosteroide (n=33) oder die Kombination aus beiden (n=17). Blutprodukte (EKs, TKs, FFPs) wurden bei 13 Patienten gegeben. Im Hinblick auf die Leitlinie wurden 67 Patienten zu viel therapiert und bei 2 Patienten eine unzureichende Therapie angewendet. Die Leitlinienadhärenz ist somit nicht gegeben. Bei auch in dieser Erhebung dokumentierten niedrigen Inzidenz von spontanen Blutungsereignissen (insbesondere lebensbedrohlichen Blutungen) scheint eine zurückhaltende symptomorientierte Therapie, wie in der aktuellen Leitlinie vertreten, gerechtfertigt. Damit scheint eine bessere ärztliche Schulung und Verbreitung der aktuell empfohlenen Therapieindikationen zur verbesserten Patientensicherheit und -betreuung dringlich notwendig.

Literatur:

1. Bolton-Maggs P (2000) Idiopathic thrombocytopenic purpura. Arch Dis Child 83:220–222
2. Neu diagnostizierte Immunthrombozytopenie im Kindes- und Jugendalter. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/086-001.html>. Accessed 25 Apr 2020
3. Buchanan GR, Adix L (2002) Grading of hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. J Pediatr 141:683–688

Studienleitung:

PD Dr. Verena Wiegering, Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg
Wiegering_v@ukw.de

Neue ESPED-Publikationen

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. *Clin Microbiol Infect* 2019;25(7):857-864.
- Goettler D, Streng A, Kemmling D, Schoen C, von Kries R, Rose MA, van der Linden M, Liese JG. Increase in *Streptococcus pneumoniae* serotype 3 associated parapneumonic pleural effusion/empyema after the introduction of PCV13 in Germany. *Vaccine* 2020 Jan 16;38(3):570-577. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.10.056.

Pädiatrische Schlaganfälle / neonatale Schlaganfälle und Sinusvenenthrombosen:

- Gerstl L, Weinberger R, Heinen F, Bonfert MV, Borggraefe I, Schroeder AS, Tacke M, Landgraf MN, Vill K, Kurnik K, Sorg AL, Olivieri M. Arterial ischemic stroke in infants, children, and adolescents: results of a Germany-wide surveillance study 2015-2017. *J Neurol* 2019;266:2929-2941. doi.org/10.1007/s00415-019-09508-5
- Sorg AL, von Kries R, Klemme M, Gerstl L, Weinberger R, Beyerlein A, Lack N, Felderhoff-Müser U, Dzierko M. Risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke: a large case-control study. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2019. doi.org/10.1111/dmcn.14347

Schwere kombinierte Immundefekte:

- Shai S, Perez-Becker R, Andres O, Bakhtiar S, Bauman U, von Bernuth H, Classen CF, Dückers G, El-Helou SM, Gangfuß A, Ghosh S, Grimbacher B, Hauck F, Hoenig M, Husain RA, Kindle G, Kipfmueller F, Klemann C, Krüger R, Lainka E, Lehmborg K, Lohrmann F, Morbach H, Naumann-Bartsch N, Oommen PT, Schulz A, Seidemann K, Speckmann C, Sykora KW, von Kries R, Niehues T. Incidence of SCID in Germany from 2014 to 2015 an ESPED* Survey on Behalf of the API**. *J Clin Immunol* (2020). <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00782-x>

* Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (German Paediatric Surveillance Unit) ** Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie

Neuromyelitis optica Spektrumerkrankung:

- Lechner C, Breu M, Wendel E-M, Kornek B, Schanda K, Baumann M, Reindl M, Rostásy K. Epidemiology of Pediatric NMOSD in Germany and Austria. *Front. Neurol.* (2020); 11:415. doi: 10.3389/fneur.2020.00415

Diabetes mellitus:

- Baechle C, Hoyer A, Stahl-Pehe A, Castillo K, Tönnies T, Lindner LME, Reinauer C, Holl RW, Kuss O, Rosenbauer J. Course of disordered eating behavior in young people with early-onset type 1 diabetes: prevalence, age-specific symptoms and transition probabilities. *J Adolescent Health* 2019;65:681-689
doi: 10.1016/j.jadohealth.2019.05.016
- Lundtoft C, Seyfarth J, Oberstrass, S, Rosenbauer J, Baechle C, Roden M, Holl RW, Mayatepek E, Kummer S, Meissner T, Jacobsen M. Autoimmunity risk- and protection-associated IL7RA genetic variants differentially affect soluble and membrane IL-7R α expression. *J Autoimmun* 2019;97:40-47.
- Patterson CC, Harjutsalo V, Rosenbauer J, et. Al. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989–2013: a multicentre prospective registration study. *Diabetologia* 2019; 62:408-417. doi 10.1007/s00125-018-4763-3
- Rosenbauer J, Neu A, Rothe U, Seufert J, Holl RW. Types of diabetes are not limited to age groups: type 1 diabetes in adults and type 2 diabetes in children and adolescents. *Journal of Health Monitoring* 2019;4,29-49. doi 10.25646/5987
- Seyfarth J, Sarfo-Kantanka O, Rosenbauer J, Phillips RO, Jacobsen M. Type-1 diabetes onset age and sex differences between Ghanaian and German urban populations. *Journal of Diabetes* 2019; doi 10.1111/1753-0407.12978
- Stahl-Pehe A, Glaubitz L, Bächle C, Lange K, Castillo K, Tönnies T, Yossa R, Holl RW, Rosenbauer J. Diabetes distress in adults with early-onset type 1 diabetes and its prospective relationship with HbA1c and health-related quality of life. *Diabetic Medicine* 2019;36:836-846.
- Stahl-Pehe A, Rosenbauer J. Inzidenz und Prävalenz des Typ-1-Diabetes in Deutschland. *Der Diabetologe* 2019;15:206-216.
- Tönnies T, Stahl-Pehe A, Baechle C, Castillo K, Yossa R, Holl RW, Rosenbauer J. Diabetic nephropathy and quality of life among youths with long-duration type 1 diabetes: A population-based cross-sectional study" in its current form for publication in *Pediatric Diabetes*. *Pediatric Diabetes* 2019;20:613-621.
- Seyfarth J, Herebian D, Reinauer C, Baechle C, Roden M, Holl RW, Reinehr T, Mayatepek E, Meissner T, Rosenbauer J. Evaluation of Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) as a marker for microvasculopathies in adolescents with type 1 diabetes. *Diabet Med* 2020 Jan;37(1):75-83. doi:10.1111/dme.14086. Epub 2019 Aug 5.
- Baechle C, Stahl-Pehe A, Castillo K, Gontscharuk V, Holl RW, Rosenbauer J. Family and household structure are associated with acute type 1 diabetes complications: results of cross-sectional analyses. *Diabet Med* 2020; doi:10.1111/dme.14230

- Castillo-Reinado K, Maier W, Holle R, Stahl-Pehe A, Baechle C, Kuß O, Hermann J, Holl RW, Rosenbauer J. Associations of area deprivation and urban/rural traits with the incidence of type 1 diabetes: analysis at the municipality level in North Rhine-Westphalia, Germany. Diabet Med 2020;doi:10.1111/dme.14258

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 2019

Die ESPED-Datenerhebungen:

Ganzjährig wurden im Berichtsjahr folgende Studien in den Kliniken abgefragt:

- Invasive Infektionen durch A-Streptokokken sowie anderer β -hämolyisierender Streptokokken der Gruppen B, C, G und F
- Manifestation eines Diabetes mellitus (Typ 1 und 2)
- Ösophagus-/Magenperforationen bei Frühgeborenen
- Akutes Rheumatisches Fieber und Poststreptokokken-Glomerulonephritis
- Infektiöse Endokarditis
- Invasive Pneumokokken-Infektionen
- Pleuraempyeme/-ergüsse infolge Pneumonie

Neu begonnen wurden innerhalb des Jahres 2019:

- Intensiv-pflichtiger Status epilepticus ab dem 29. Lebenstag (ab 1.7.2019)
- ZNS-Infektionen durch Ureaplasmen spp. im 1. Lebensjahr (ab 1.10.2019)
- Schweres Schädelhirntrauma (ab 1.7.2019)
- Omphalozelen und assoziierte Fehlbildungen (ab 1.7.2019)
- Abdominelle venöse Thrombosen (ab 1.10.2019)

Beendet wurden:

- Neuromyelitis optica-Spektrumerkrankung (zum 28.2.2019)
- Intraossärer Zugang beim lebensbedrohlichen Kindernotfall (zum 30.6.2019)
- Arrhythmien bei Neonaten und Säuglingen im ersten Lebensjahr (zum 30.6.2019)
- Akute Immunthrombozytopenie (zum 31.8.2019)

Meldekartenstatistik:

Teilnehmer: Im Berichtsjahr 2019 wurden 423 ESPED-Ansprechpartner in Kinderkliniken, ausgewählten Kinderchirurgien und Kinderkardiologien angeschrieben. Davon beteiligten sich 237 Melder am Onlineverfahren (56%), 186 meldeten per Doppelpostkarte.

Meldekarten: Insgesamt wurden im Berichtsjahr 4976 Meldekarten an die Kliniken versandt, von denen 4562 beantwortet wurden (Rücklaufquote 92%, Vorjahr: 93%). Der Meldekarten-Rücklauf bei den Online-Teilnehmern ist 92% (Median 97%), bei den Postkarten-Meldern 91,5%, Median 93% (Vorjahr: Rücklauf: 94%, Median 95%). Abbildung 17 zeigt die regionale Verteilung der Rücklaufquoten nach Bundesländern.

Jede Meldekarte wurde von 353 Klinikern an die ESPED-Geschäftsstelle zurück gesandt im Verhältnis Postkarten- vs. Online-Meldung von 149:204.

Keine einzige der Meldekarten wurde von 19 Ansprechpartnern beantwortet (Postkarte vs. Online 6:13).

Fallmeldungen:

Im Berichtsjahr wurden 2714 Fälle von 305 unserer ESPED-Ansprechpartner gemeldet. Das ist ein Aufwand von 8,9 Fragebögen pro Fallmelder (n=305). Das Spektrum

(Abb. 18) reicht bis 50 Meldungen, die aus dem Kinderzentrum Gilead, Bielefeld berichtet wurden, 48 aus der Universitätskinderklinik Düsseldorf, 48 aus dem Kinderkrankenhaus Köln-Riehl, jeweils 42 aus der HELIOS Kinderklinik Krefeld und aus dem Elisabeth-Kinderkrankenhaus Oldenburg.

Für die aktiven ESPED-Teilnehmer (n=423) ergibt sich ein Arbeitsaufwand von 6,4 Fallmeldungen je ESPED-Ansprechpartner im Berichtsjahr.

118 unserer Ansprechpartner hatten keinen einzigen Patienten zu berichten.

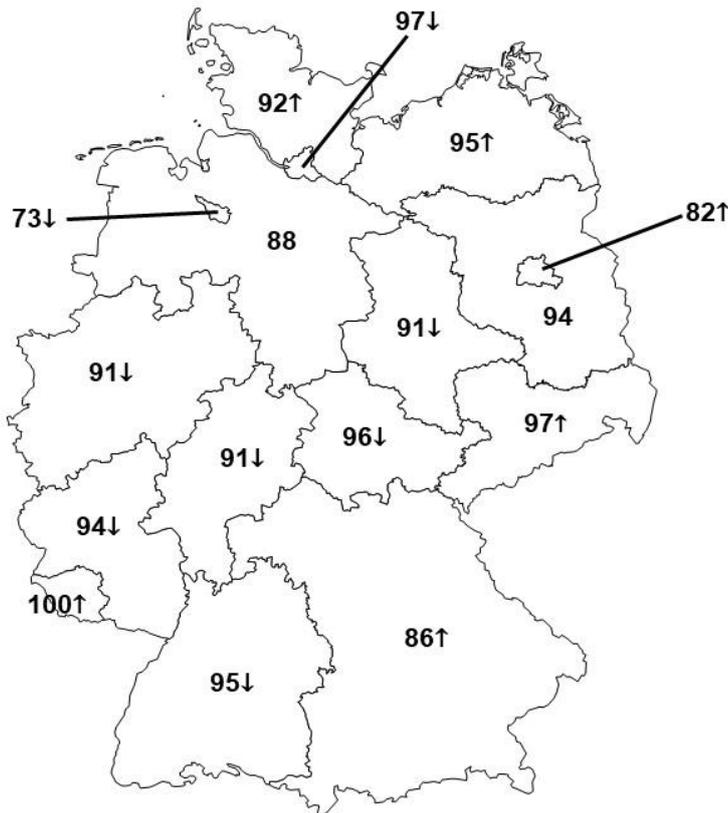


Abbildung 17: Regionale Verteilung der Meldekarten-Rücksendung für 2019 [in %; ↑ ↓ Trend zum Vorjahr]

Rücklauf der ausführlichen Fragebögen:

Der Fragebogen-Rücklauf variierte zwischen 88% und 98% (2018: 30-100%), der Median beträgt 94% (2018: 89%; Abb. 19).

Die Fragebogen-Rücklauf der Omphalozelen-Erfassung ist hier nicht aufgeführt aufgrund des anderen, nicht vergleichbaren Studienablaufes. Lesen Sie dazu mehr ab Seite 39.

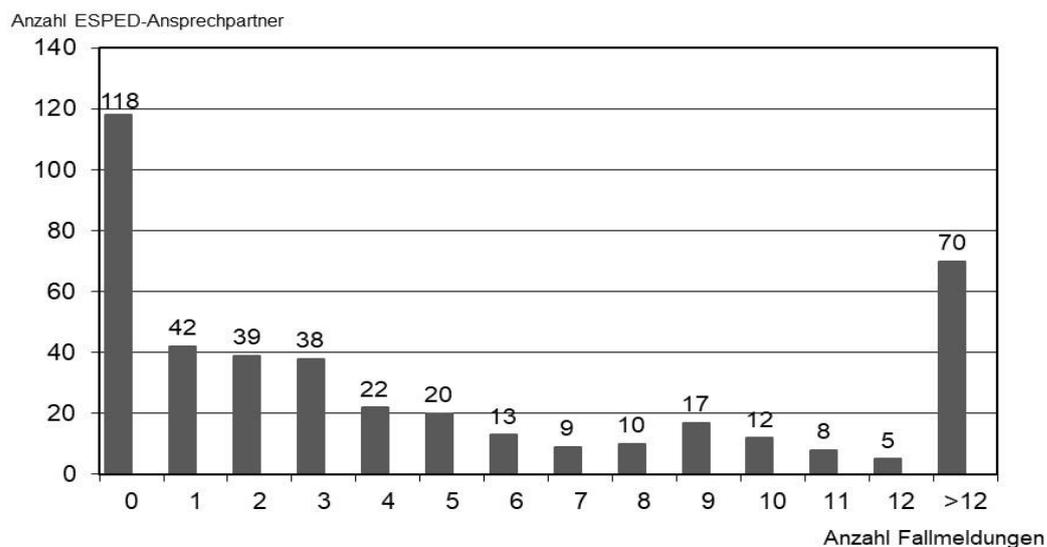


Abbildung 18: Meldeaufwand im Jahr 2019

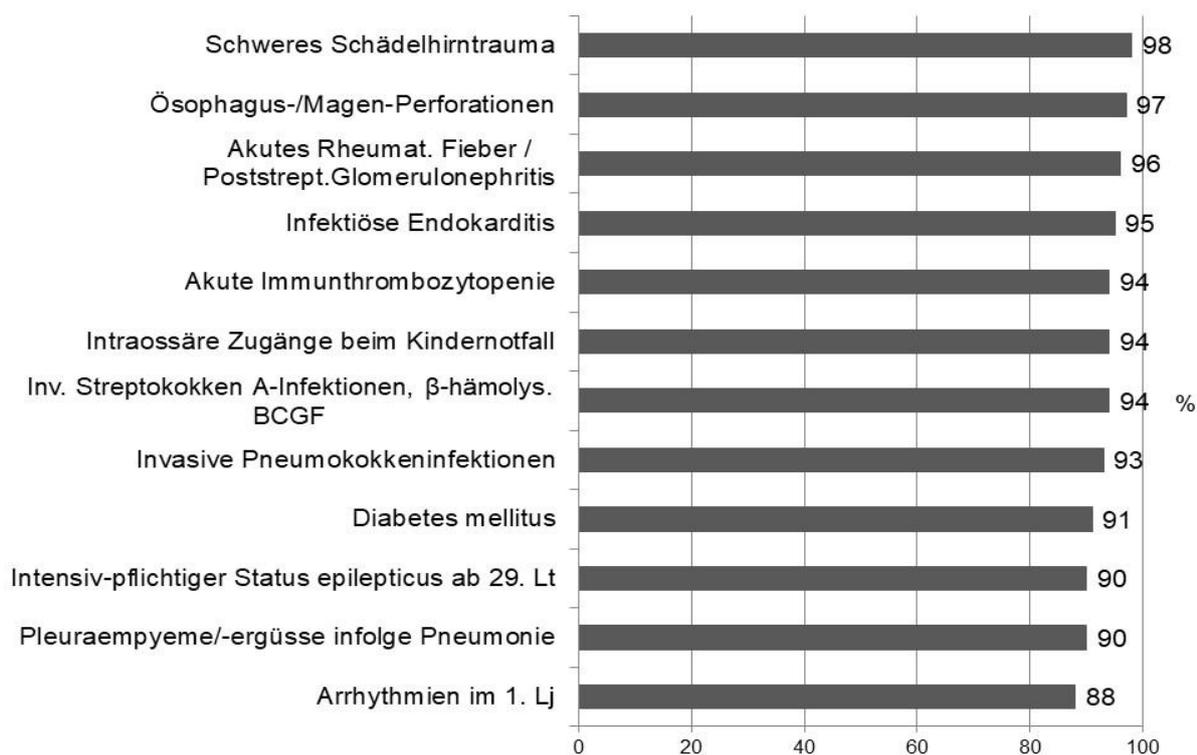


Abbildung 19: Rücklauf der 2019-er Fragebögen [in %; Stand: 08.07.2020]

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>

© ESPED