



Fieber unklarer Genese (FuG) bei Kindern und Jugendlichen

Ziele:

- Ermittlung der Inzidenz von *Fieber unklarer Genese* über mindestens 10 Tage im Kindes- und Jugendalter
- Identifikation der Verteilung der zugrundeliegenden Erkrankungen bei Fällen, bei denen **nach mindestens 10 Tagen unklaren Fiebers** eine Diagnose gestellt werden konnte
- Evaluation probatorischer therapeutischer Maßnahmen bei Patienten mit mehr als 10 Tagen Fieber und weiterhin unklarer Diagnose.

Studienleitung:

- PD Dr. med. Tilmann Kallinich, Charité Berlin, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
Tel.: 030 - 450-666517, tilmann.kallinich@charite.de
- Prof. Dr. med. Dirk Föll, Klinik für Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Domagkstraße 3, 48149 Münster

Studiendauer: 2 Jahre, Beginn: 01.05.2016

Hintergrund:

Fieber unklarer Genese ist keine Krankheitsentität. Meist liegt der Symptomatik eine Krankheit mit atypischem Verlauf zugrunde [1]. Ursprünglich wurde das Fieber unklarer Genese (FuG) als Entität definiert, bei der über einen Zeitraum von 21 Tagen Fieber auftrat, wobei trotz eines einwöchigen stationären Aufenthaltes keine Diagnose für die zugrundeliegende Erkrankung gefunden werden konnte. Insbesondere für das Kindesalter existieren aktuell keine verbindlichen Definitionen. In der Regel wird jedoch ein wesentlich kürzerer Zeitraum gewählt [1,2].

Das FuG ist eine seltene Entität, wobei bisher weder Prävalenz- noch Inzidenzdaten erhoben wurden. In der Zusammenfassung aller bisher publizierten Serien von Kindern und Jugendlichen mit FuG (Gesamtzahl erhobener Fälle: n = 1638) zeigte sich, dass in 51% der Fälle infektiöse, in 6% maligne und in 9% autoimmunologische/autoinflammatorische Erkrankungen zugrunde lagen [3]. In 11% der Fälle wurden weitere nichtinfektiöse Ursachen identifiziert, bei 23% konnte keine Ursache gefunden werden.

Aufgrund der Vielzahl an zugrunde liegenden Differenzialdiagnosen lässt sich beim Fieber unklarer Genese kein definitiver Handlungsalgorithmus formulieren. Für das Erwachsenenalter wurden gewisse Grundprinzipien in der Herangehensweise bei Vorliegen eines FuG prospektiv evaluiert [4-6], welche bei der Erstellung der pädiatrischen Handlungsempfehlungen berücksichtigt wurden [2,7]. Zusätzlich wurden in der Vergangenheit weitere neue diagnostische Verfahren vorgeschlagen, deren Wertigkeit allerdings in der Praxis noch nicht unabhängig validiert wurde [8,9].

Fragestellungen:

- Wie hoch ist die Inzidenz des FuG mit mindestens 10 Tagen Fieber
 - bei denen später eine Diagnose gestellt werden konnte?
 - bei denen auch später keine Diagnose gestellt werden konnte?
- Welche Erkrankungen wurden nach unklarem Fieber über mindestens 10 Tage im Behandlungsverlauf diagnostiziert?
- Welche therapeutischen Maßnahmen wurden bei unklarem Fieber über mindestens 10 Tage bei den Patienten ergriffen, bei denen auch im weiteren Verlauf keine Diagnose gestellt werden konnte und wie effektiv waren diese Maßnahmen?

Falldefinition:

- Fieber über ein Zeitintervall von mindestens 10 Tagen, wobei an mindestens 5 Tagen eine Temperatur über 38,5°C dokumentiert sein muss.
- Keine Identifikation der Fieberursache bis zum 10. Erkrankungstag trotz Anamnese, klinischer, allgemeiner laborchemischer, infektiologischer (Kulturen, Serologien) und bildgebender Untersuchungen (Röntgenaufnahme des Thorax, Sonographie des Abdomens, evtl. Sonographie von Pleura, Gelenken und Lymphknoten).

Einschluss von Fällen:

- bei denen im weiteren Verlauf keine Diagnose einer zugrundeliegenden Erkrankung gestellt werden konnte
- bei denen im späteren Verlauf die Diagnose einer zugrundeliegenden Erkrankung möglich ist.

Ausschluss von Patienten mit primärer oder sekundärer Immundefizienz/-suppression.

Logistik:

Bitte melden Sie jeden Erkrankungsfall an die ESPED-Zentrale, von der Sie einen Fragebogen zur Erfassung der Symptomatik, Diagnostik und Therapie erhalten. Senden Sie diesen bitte ausgefüllt an die ESPED-Geschäftsstelle.

Literatur:

- Kallinich T, M. Weiß, A. Rösen-Wolff, S. Stojanov Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) (2013) DGPI Handbuch. Thieme, Stuttgart, NewYork
- Kallinich T, Lainka E, Berner R, Niehues T, Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie, Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ) (2013) Fieber unklarer Genese. AMWF-Leitlinienregisternummer 027/053. AWMF, Düsseldorf. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/027-053l_S1_Fieber_unklarer_Ursache_2013-01.pdf
- Chow A, Robinson JL (2011) Fever of unknown origin in children: a systematic review. *World J Pediatr* 7:5–10. DOI 10.1007/s12519-011-0240-5.
- Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, Kleijn EM de et al (2007) A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol. *Medicine (Baltimore)* 86:26–38. DOI 10.1097/MD.0b013e31802fe858.
- Kleijn EM de, Vandenbroucke JP, Meer JW van der (1997) Fever of unknown origin (FUO). I. A prospective multicenter study of 167 patients with FUO, using fixed epidemiologic entry criteria. The Netherlands FUO Study Group. *Medicine (Baltimore)* 76:392–400.
- Kleijn EM de, Lier HJ van, Meer JW van der (1997) Fever of unknown origin (FUO). II. Diagnostic procedures in a prospective multicenter study of 167 patients. The Netherlands FUO Study Group. *Medicine (Baltimore)* 76:401–414
- Kallinich T (2014) Handlungsempfehlungen nach der Leitlinie „Fieber unklarer Genese“. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 162:644-48.
- Jasper N, Däbritz J, Frosch M et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:136-459.
- Wittkowski H, Frosch M, Wulffraat N et al. *Arthritis Rheum* 2008;58:3924-31