



Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland

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

ESPED-Jahresbericht 2005¹

*S. Arenz, I. Franke, M. Gahr, G. Giani, M. Griese,
V. Grote, A. Hahn, R. von Kries, E. Lainka,
U. Nowak-Göttl, F. Schaaff, H.J. Schmitt
im Auftrag des ESPED-Beirats²*

¹ Zusammengestellt durch Prof. Dr. R. von Kries, Institut für Soziale Pädiatrie, Epidemiologie und Jugendmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München, Heiglhofstr. 63, 81377 München

² Prof. Dr. D. Michalk (Köln, Vorsitzender), Prof. Dr. G. Giani (Düsseldorf), Prof. Dr. U. Göbel (Düsseldorf), Frau Priv.-Doz. Dr. A. Queißer-Luft (Mainz), Priv.-Doz. Dr. M. Schlaud (Berlin), Prof. Dr. S. Wirth (Wuppertal)

Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland

ESPED

Arbeitsgruppe der Kinderklinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Hausadresse: Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf

Postanschrift: Postfach 10 22 44, 40013 Düsseldorf

Telefon: 0211/81-16263

Fax: 0211/81-16262

Email: Prof.von.Kries@kinderzentrum-muenchen.de
heinrich@med.uni-duesseldorf.de

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

Einleitung

Nach dem Vorbild der British Paediatric Surveillance Unit (BPSU, 1986) wurde ESPED im Juli 1992 gegründet, ein Instrument zur Erhebung epidemiologischer Daten auf dem Gebiet der Kinderheilkunde in Deutschland. Jeder Pädiater, Epidemiologe bzw. wissenschaftlich Arbeitende hat die Möglichkeit, einen Antrag für die Untersuchung einer Erkrankung bei ESPED zu stellen.

Grundvoraussetzung für die Aufnahme einer neuen Studie sind:

- es handelt sich um eine seltene Krankheit
- die Fragestellung ist von wissenschaftlicher und Public Health Relevanz
- Diagnostik und Therapie der Patienten in Kinderkliniken
- Beschreibung durch eine eindeutige Falldefinition

Jeden Monat werden alle deutschen Kinderkliniken und ggf. Spezialambulanzen nach max. 12 Erkrankungen befragt. Die Rücklaufquoten der monatlichen Befragungen liegen seit dem Jahre 2000 in Folge bei 98%. Die so gesammelten Daten finden ihren Eingang in internationale Vergleiche: im INoPSU – International Network of Pediatric Surveillance Units – arbeiten alle seit 1986 etablierten nationalen Units eng zusammen. Bisher sind neben der BPSU (Großbritannien) und ESPED in 14 weiteren Ländern vergleichbare Surveillance Units entstanden: in Australien, Griechenland/Zypern, Irland, Kanada, Litauen, Malaysia, Neuseeland, in den Niederlanden, Papua-Neuguinea, Portugal, in der Schweiz, Trinidad und Tobago und Wales.

Berichtsjahr 2005

Auch im Jahre 2005, dem zweiten Jahr der parallelen Postkarten-/Online-Erfassung, konnten sehr gute Kartenrückläufe erzielt werden. Von den insgesamt 5454 ausgesendeten monatlichen Anfragen an die Kliniken wurden 5307 beantwortet (97,3%). Der Melderücklauf der Kartenmelder (n=236) lag bei 97,4%, der der Online-Melder (n=218) bei 97,2%. Abbildung 1 zeigt den monatlichen Melderücklauf nach Bundesländern.

458 Kliniker gaben regelmäßig jeden Monat Rückmeldung (95,6%). Von nur 5 Kliniken erhielten wir keine einzige Meldekarte zurück (1,1%). Für das gesamte Jahr gab es 1734 Fallmeldungen von 312 Kolleginnen und Kollegen. Das ergibt einen Aufwand von 3,79 Meldungen pro ESPED-Ansprechpartner über das ganze Jahr verteilt. Der Meldeaufwand ist in Abb. 2 dargestellt.

Von 146 Ansprechpartnern erhielten wir für das gesamte Jahr 2005 keine Erkrankungen gemeldet. Eine Klinik meldete 42 Fälle, 32 Ansprechpartner hatten pro Monat mindestens einen Fall beobachtet. 15 unserer Ansprechpartner gaben mehr als 20 Fallmeldungen ab: N. Jorch, Kinderzentrum Gilead Bielefeld (42), S. Buderus, St. Marienhospital Bonn (39), W. Storm, St. Vincenz-Krankenhaus Paderborn (31), W. Andler, Vestische Kinderklinik Datteln (31), R. Burghard, DRK-Kinderklinik Siegen (27), H. Wörle, Olgahospital Stuttgart (24), B. Hebing, Klinikum Lippe-Detmold (23), K. Latta, Clementine-Kinderhospital Frankfurt (23), J. von Walter, Städt. Krankenhaus München-Schwabing (23), St. Eisberg, Klinikum II Minden (23), P. Herkenrath, Univ.-Kinderklinik Köln (23), Dr. St. Henning, Charité-Virchow-Klinikum Berlin (21), A. Schmidt-Choudhury, Univ.-Kinderklinik Bochum (21), U. Schimmel, Allgem. Krankenhaus Hagen (20), J. Rosenbauer, Deutsches Diabeteszentrum Düsseldorf (20).

Der Fragebogen-Rücklauf variierte von 36-100%, Median 88% (Abb. 3).

Neue ESPED-Publikationen:

Transientes myeloproliferatives Syndrom bei Kindern mit Down-Syndrom:

- Diekamp S, Creutzig U, Reinhardt D, Baumann-Köhler M. Transitorisch myeloproliferatives Syndrom bei Neugeborenen mit Down-Syndrom: Überblick und Analyse von 115 Patienten aus den AML-BMF-Studien und der ESPED-Studie. *Monatsschr Kinderheilkd* (2006) 154:162-168

Invasive Infektionen durch Gruppe B-Streptokokken:

- Flügge K, Supper S, Siedler A, Berner R. *Antibiotic susceptibility in neonatal invasive isolates of Streptococcus agalactiae from a nationwide surveillance study in Germany over 2 years.* *Antimicrob Agents Ch* (2004) 48:4444-4446
- Flügge K, Supper S, Siedler A, Berner R. *Serotype distribution of invasive Group B Streptococcal isolates in neonates: results from a nationwide active laboratory surveillance study over 2 years in Germany.* *Clin Infect Dis* (2005) 40:760-763
- Flügge K, Siedler A, Heinrich B, Schulte-Mönting J, Mönnig M, Bartels D, Dammann O, von Kries R, Berner R and the ESPED Study Group. Incidence and Clinical Presentation of Invasive Neonatal Group B Streptococcal Infections in Germany. *Pediatrics* (2006) 117:1139-1145, <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/117/6/e1139>

Invasive Pneumokokken-Infektionen:

- Siedler A, Reinert R, Toschke M, Al-Lahham A, von Kries R. *Regional Differences in the Epidemiology of invasive Pneumococcal Disease in Toddlers in Germany.* *Pediatr Infect Dis J* (2005) December (24) 12: 1114-1115

Intersexualität und schwere Genitalfehlbildungen:

- Thyen U, Lanz K, Holterhus PM, Hiort O. *Epidemiology and initial management of ambiguous genitalia in Germany.* *Hormone Research* 2006;66(4):195-203

Erstmanifestation des nephrotischen Syndroms (1.1.2005 - 31.12.2005)

Zur Planung und Durchführung von Therapiestudien ist die Inzidenz des nephrotischen Syndroms (NephS) von herausragender Bedeutung. Bislang wurde die Inzidenz des NephS in Deutschland mit 2-4/100.000 Kinder- und Jugendliche < 18 Jahren geschätzt. Seit 1.1.2005 wird die Erstmanifestation des NephS im Rahmen der monatlichen ESPED-Erhebung in allen deutschen Kinderkliniken erfragt. Mit Stand vom 09.05.2006 werden Daten aus dem Jahr 2005 wiedergegeben.

Insgesamt sind 228 Meldungen eingegangen. 215 Meldungen betrafen das Jahr 2005, davon 21 Fehl- und 10 Doppelmeldungen. 19 Bögen sind nicht zurückgesandt worden. 165 Bögen konnten ausgewertet werden.

Das mittlere Alter war 5,4 Jahre, davon 2 Neugeborene und 2 Säuglinge. Leichte Knabenwendigkeit mit 0,6:0,4. Ausländischer Herkunft waren 30% der Patienten.

Ein steroidsensibles NephS hatten 137, ein steroidresistentes NephS 21 Patienten. Biopsiert wurden 35 Patienten, davon hatten 16 eine minimal change Glomerulonephritis, 14 eine fokal-segmental sklerosierende GN (FSGS), ein Patient eine IgA-Nephritis, einer eine Immunkomplex GN, ein weiterer eine Purpura Schönlein Hennoch GN, bei 2 Patienten lag keine Histologie vor. Eine oder mehrere Infektionen erlitten 35 Patienten, davon 3 eine Sepsis, ein Patient eine Peritonitis. Eine Thrombose trat einmal auf.

Die vorläufige Inzidenz des NephS in Deutschland beträgt 1,1/100.000 < 18 Jahren. Der Anteil ausländischer Kinder ist erwartungsgemäß hoch. Die FSGS ist mit 8,5% relativ selten. Lebensbedrohli-

che Infektionen spielen eine untergeordnete Rolle. Die Häufigkeit der Thrombose bei Erstmanifestation des NephS beträgt 0,006:1.

Finanziell ermöglicht wird die Studie durch die Spende des Bonner Fördervereins für nierenkranke Kinder und Jugendliche e.V. (www.nierenkranke-kinder.org). Wissenschaftlich beauftragt wird die Studie durch die Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie (www.apn-online.de).

Studienleiter: Dr. I. Franke, Frau C. Lawrenz, Universitätsklinikum Bonn, Zentrum für Kinderheilkunde, Päd. Nephrologie und angeborene Stoffwechselerkrankungen, Adenauerallee 119, 53113 Bonn, ingo.franke@uni-bonn.de

Chronische interstitielle Lungenerkrankungen (1.1.2005 - 31.12.2005)

Ziele: Inzidenz, Prävalenz, Diagnostik und Therapie chronischer interstitieller Lungenerkrankungen sollten untersucht werden. Die Falldefinition umfasste sowohl reife Neugeborene mit chronischen Atemnotsyndrom über 6 Wochen Dauer (und diagnostischen Lavage- oder Biopsiebefunden oder Nachweis krankheitsassoziierter Genmutationen (ABCA3, SP-B, SP-C)) als auch alle Kinder <17 Jahren mit interstitieller Lungenerkrankung.

Es wurden 84 Fälle gemeldet. Von den ausgesandten Fragebogen wurden nur 17 zurückerhalten, weitere 13 Kurzbögen konnten per e-mail zurückerhalten werden. Die gemeldeten 30 Fälle verteilten sich wie folgt:

- 10 exogen allergische Alveolitis
- 6 unklare interstitielle Lungenerkrankung
- 3 V.a. Sarkoidose
- 3 Hämosiderose
- 1 Alveolarproteinose
- 1 reifes Neugeborenes mit chronischem Atemnotsyndrom.
- 3 Fälle mit Bronchiolitis obliterans, 1 primäre ziliäre Dyskinesie, 1 BPD und 1 Jeune Syndrom wurden zurückgemeldet.

Die exogen allergische Alveolitis wird damit als häufigste Ursache interstitieller Lungenerkrankungen im Kindesalter bestätigt. Die Diagnose erfolgte immer aufgrund von Präzipitinen, der Lungenfunktion (FVC 34-64% des Solls) und der BAL. 8 der 10 Kinder wurden mit Prednisolon behandelt.

Bei den übrigen interstitiellen Lungenerkrankungen (n=14) wurde nur dann eine definitive Diagnose gestellt, wenn eine Lungenbiopsie durchgeführt wurde. Biochemische Lavage-Untersuchungen, molekularbiologische Untersuchungen auf SP-C und ABCA3-Mutationen sowie neuere spezielle Färbetechniken von Biopsaten wurden nicht hinreichend eingesetzt und die Kinder blieben ohne definitive Diagnose.

Aufgrund der niedrigen Fallzahlen bzw. der relativ niedrigen Rücklaufquote sind noch keine definitiven Aussagen zur Inzidenz chronisch interstitieller Lungenerkrankungen im Kindes- und Jugendalter in Deutschland möglich. **Die Erhebung zeigte jedoch schon im ersten Jahr, dass die Diagnostik und Therapie interstitieller Lungenerkrankungen in Deutschland sehr heterogen ist und einer weiteren Erfassung, Standardisierung und Therapieoptimierung bedarf.**

Eine weitergehende und verbesserte Datenerhebung ist aus diesem Grund nötig. Hierzu wurden verändert:

1. Pulmologische Ambulanzen: es wird versucht, die Meldeabläufe in den grossen Behandlungszentren zu optimieren und diese direkt anzusprechen.
2. Fragebogen: Es wird ein kurzer, für das jeweilige Lebensalter optimierter Bogen versandt; ferner wird eine Rückmeldung per email oder Telefon zur Art des diagnostizierten Falls angestrebt.
3. Falldefinition für Neugeborene: **reife** Neugeborene (ab 38. SSW) mit jeglicher mechanischer Atemhilfe oder zusätzlichem **Sauerstoffbedarf** für mehr als 72h, **ohne plausible Erklärung** (Herzfehler, Infektion, Asphyxie, Fehlbildung, typisches Mekoniumaspirationssyndrom, Stoffwechselstörung, Atemregulationsstörung) als Hinweis für eine chronische interstitielle Lungenerkrankung (Mutation im SP-B, SP-C, ABCA3-Gen)

Weitere Informationen zu interstitiellen Lungenerkrankungen im Kindesalter finden Sie unter www.lunge-kind.de.

Studienleiter: Prof. Dr. M. Griese, Dr. D. Hartl, Frau M. Haug, Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU München, matthias.griese@med.uni-muenchen.de, dominic.hartl@med.uni-muenchen.de
 Prof. Dr. A. Freihorst, Klinikum Ahlen, Priv.-Doz. Dr. F. Brasch, Bergmannsheil, Universität Bochum, Prof. Dr. G. Schmitz, Institut für Klinische Chemie, Universitätsklinikum Regensburg, Dr. H. Witt, Kinderklinik Berlin, Priv.-Doz. Dr. P. Lohse, Institut für klinische Chemie, Klinikum Grosshadern, Universität München

Typ 1-Diabetes mellitus (1.1.2005 - 31.12.2005)

Inzidenz bei Kindern unter 5 Jahren in Deutschland

Im Jahr 2005 wurden bundesweit 396 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes bei Kindern unter 5 Jahren mit vollständigen Basisdaten (Geschlecht, Geburts- und Manifestationsdatum) erfasst. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 10,8 (95%-KI: 9,8 – 12,0) pro 10⁵ Personenjahre. Anhand einer

Tabelle 1: **Diabetesinzidenz bei Kindern unter 5 Jahren in Deutschland**

Jahr	Inzidenz ^o	95%-Konfidenzintervall	Erfassungskorrigierte Inzidenz ^o	95%-Konfidenzintervall
1993	6,9	6,1 – 7,7	8,1	7,3 – 9,0
1994	8,0	7,2 – 8,9	9,4	8,5 – 10,4
1995	9,9	8,9 – 10,9	11,6	10,6 – 12,7
1996	8,2	7,3 – 9,1	9,2	8,3 – 10,2
1997	8,8	7,9 – 9,7	10,1	9,2 – 11,2
1998	7,6	6,8 – 8,5	8,5	7,6 – 9,4
1999	9,5	8,5 – 10,5	11,0	10,0 – 12,1
2000	10,2	9,2 – 11,2	11,7	10,6 – 12,8
2001	10,5	9,5 – 11,6	13,1	12,0 – 14,3
2002	10,8	9,8 – 11,9	12,7	11,6 – 13,9
2003	11,9	10,8 – 13,1	14,3	13,1 – 15,6
2004	12,2	11,1 – 13,4	15,5	14,2 – 16,8
2005	10,8	9,8 – 12,0	15,5	14,2 – 16,8

^o pro 10⁵ Personenjahre

Capture-Recapture-Analyse (sekundäre Datenquelle: Praxisbefragung in NRW) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED in der Altersgruppe unter 5 Jahren für 2005 auf 70% geschätzt. Damit lag die Erfassungsgüte unter der in den Vorjahren (1996-2004: 79% - 90%). Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 1993-2005 zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 3,8%, erfassungskorrigiert von 5,0% pro Jahr ($p < 0,001$) (Tabelle 1).

Inzidenz bei Kindern unter 15 Jahren in Nordrhein-Westfalen

Im Jahr 2005 wurden in Nordrhein-Westfalen 401 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 14,4 (95%-KI: 13,0 – 15,9) pro 10^5 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (sekundäre Datenquelle: Praxisbefragung in NRW) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED in der Altersgruppe 0 - 14 Jahre für 2005 auf 66% geschätzt. Sie liegt damit unterhalb der der Vorjahre (1996/2004: 74–85%). Die erfassungskorrigierte Inzidenz für 2005 beträgt 21,7 (95%-KI: 20,0 – 23,5) pro 10^5 Personenjahre. Tabelle 2 zeigt altersspezifische Inzidenzschätzungen für den Zeitraum 1996-2005 auf der Basis der ESPED-Erfassung. Die Trendanalyse der Inzidenzdaten im Zeitraum 1996-2005 in der Altersgruppe der unter 15jährigen zeigt einen signifikanten Inzidenzanstieg von 3,0%, erfassungskorrigiert von 3,9% pro Jahr ($p < 0,001$).

Tabelle 2: Altersspezifische Diabetesinzidenz bei Kindern unter 15 Jahren in NRW
(nicht korrigiert für Erfassungsvollständigkeit)

Jahr	0 – 4 Jahre		5 – 9 Jahre		10 – 14 Jahre	
	Inzidenz °	95%-KI *	Inzidenz °	95%-KI *	Inzidenz °	95%-KI *
1996	9,2	7,4 – 11,3	14,9	12,6 – 17,4	13,8	11,5 – 16,4
1997	9,7	7,8 – 11,9	13,4	11,2 – 15,8	15,1	12,7 – 17,7
1998	7,9	6,2 – 10,0	16,1	13,7 – 18,7	16,1	13,7 – 18,9
1999	11,4	9,3 – 13,8	16,3	13,9 – 19,0	19,1	16,5 – 22,0
2000	12,6	10,4 – 15,1	17,8	15,3 – 20,7	19,6	17,0 – 22,5
2001	10,3	8,3 – 12,6	16,9	14,4 – 19,7	17,7	15,3 – 20,5
2002	11,5	9,3 – 14,0	16,6	14,1 – 19,4	17,7	15,2 – 20,4
2003	15,6	13,0 – 18,5	21,1	18,2 – 24,2	19,0	16,4 – 21,8
2004	13,0	10,7 – 15,7	20,2	17,4 – 23,2	19,7	17,1 – 22,6
2005	9,4	7,4 – 11,8	16,3	13,8 – 19,1	16,8	14,3 – 19,5

° pro 10^5 Personenjahre

* KI: Konfidenzintervall

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

Im Jahr 2005 wurden in Nordrhein-Westfalen wie bereits seit dem Jahr 2002 alle Inneren Abteilungen und diabetologischen Schwerpunktpraxen monatlich über ESPED angeschrieben. Der Rücklauf der Meldekarten (27%) und der Fragebögen (81%) lag im Bereich der Vorjahre. Im Jahr 2005 wurden 137 Neuerkrankungen eines Typ 1-Diabetes in der Altersgruppe 15 – 34 Jahre mit vollständigen Basisdaten an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenzschätzung von 3,2 (2,7 – 3,8) pro 10^5 Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (Praxisbefragung in NRW als sekundäre Datenquelle) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED in der Altersgruppe 15-34 Jahre auf 23% geschätzt. Die Erfassungsgüte liegt also deutlich niedriger als im Kindesalter. Die erfassungskorrigierte Inzidenz für 2005 beträgt 14,1 (95%-KI: 13,0 – 15,3) pro 10^5 Personenjahre.

Tabelle 3: Altersspezifische Diabetesinzidenz bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen zwischen 15 und 34 Jahren in NRW (nicht korrigiert für Erfassungsvollständigkeit)

Jahr	15 – 19 Jahre		20 – 24 Jahre		25 – 29 Jahre		30 – 34 Jahre	
	Inzidenz °	95%-KI *	Inzidenz °	95%-KI*	Inzidenz °	95%-KI *	Inzidenz °	95%-KI *
2002	6,2	4,7 – 8,0	5,8	4,4 – 7,5	2,9	1,9 – 4,1	3,4	2,5 – 4,6
2003	5,8	4,5 – 7,5	3,7	2,6 – 5,1	3,2	2,2 – 4,5	3,0	2,1 – 4,1
2004	5,3	4,0 – 6,9	2,5	1,7 – 3,7	3,7	2,6 – 5,0	2,2	1,5 – 3,3
2005	6,1	4,7 – 7,8	2,6	1,7 – 3,8	2,0	1,2 – 3,0	2,3	1,5 – 3,4
2002/05	5,9	5,1 – 6,7	3,7	3,1 – 4,3	2,9	2,4 – 3,5	2,8	2,3 – 3,3

° pro 10⁵ Personenjahre

* KI: Konfidenzintervall

Studienleiter: Prof. Dr. G. Giani, Dr. med., Dipl.-Math. J. Rosenbauer, Deutsches Diabetes-Zentrum, Abt. Biometrie und Epidemiologie, Auf'm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf, rosenb@ddfi.uni-duesseldorf.de

Typ 2-Diabetes mellitus (1.1.2005 - 31.12.2005)

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 2005 wurden 6 Neuerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen mit vollständigen Basisdaten (Geschlecht, Geburts- und Manifestationsdatum) an ESPED gemeldet. Dies ergibt eine Inzidenz von 0,16 (0,06 – 0,34) pro 10⁵ Personenjahre. Anhand einer Capture-Recapture-Analyse (Praxisbefragung in NRW als sekundäre Datenquelle) wurde die Erfassungsvollständigkeit von ESPED auf 18% geschätzt. Damit wird die wahre Inzidenz also um einen Faktor 5 unterschätzt. Die erfassungskorrigierte Inzidenz für 2005 beträgt 0,89 (95%-KI: 0,62 – 1,25) pro 10⁵ Personenjahre. Tabelle 4 zeigt die altersspezifischen Inzidenzschätzungen. Ca. 80% der im Zeitraum 2002-2005 erfassten Kinder und Jugendlichen mit Typ 2-Diabetes sind übergewichtig oder adipös, über 60% sind Deutsche.

Tabelle 4: Altersspezifische Diabetesinzidenz bei Kindern und Jugendlichen unter 20 Jahren in NRW (nicht korrigiert für Erfassungsvollständigkeit)

Jahr	0 – 4 Jahre		5 – 9 Jahre		10 – 14 Jahre		15 – 19 Jahre	
	Inzidenz°	95%-KI*	Inzidenz°	95%-KI*	Inzidenz°	95%-KI*	Inzidenz°	95%-KI*
2002	0	0 – 0,4	0	0 – 0,4	0,6	0,2 – 1,2	0	0 – 0,4
2003	0	0 – 0,4	0,2	0 – 0,8	0,4	0,1 – 1,0	0,2	0 – 0,7
2004	0	0 – 0,4	0,1	0 – 0,6	0,1	0 – 0,5	0,1	0 – 0,5
2005	0	0 – 0,4	0	0 – 0,4	0,4	0,1 – 1,0	0	0 – 0,4
2002/05	0	0 – 0,1	0,11	0,0 – 0,2	0,4	0,2 – 0,6	0,4	0,3 – 0,7

° pro 10⁵ Personenjahre

* KI: Konfidenzintervall

Studienleiter: Prof. Dr. G. Giani, Dr. med., Dipl.-Math. J. Rosenbauer, Deutsches Diabetes-Zentrum, Abt. Biometrie und Epidemiologie, Auf'm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf, rosenb@ddz.uni-duesseldorf.de

Invasive Haemophilus influenzae-Infektionen in Deutschland (1.1.2005 - 31.12.2005)

Im Jahr 2005 wurden aus den Kinderkliniken 16 Fälle von systemischen Haemophilus influenzae Infektionen gemeldet. Dies waren 11 Fälle von Meningitis, 4 Bakteriämien ohne Focus und 1 Bakteriämie mit Focus Pneumonie.

Von den 16 Kindern wurden 8 geheilt. Bei 6 Fällen konnte die Frage nach möglichen Restschäden zum Zeitpunkt der Entlassung noch nicht beurteilt werden. Bei einem Kind wurden als Folgeschäden Lungenatelektasen angegeben, bei einem weiteren Rindenblindheit nach occipitalen corticalen Einblutungen.

Eine Typisierung der Erreger-Isolate erfolgte in 7 von 16 Fällen: Typ b: n=3, nicht-Typ b: n=4. Von den 3 Fällen mit gesicherter Typ b-Infektion waren 2 Kinder nicht geimpft. Der geimpfte Fall erkrankte im Alter von 15 Monaten trotz drei Dosen eines hexavalenten Impfstoffes im Alter 2, 3 und 4 Monaten.

Die Anzahl der im Klinik-ESPED gemeldeten jährlichen Neuerkrankungen an Hib-Infektionen blieb in den Jahren 1998 bis 2005 auf niedrigem Niveau. Aus organisatorischen Gründen lagen bis zum Erstellen des Jahresberichtes noch keine Daten aus der parallelen Laborerfassung vor, sodass noch keine Schätzung auf die Gesamtinzidenz möglich ist.

Fazit:

Die weiterhin niedrige Zahl der Hib-Fälle in Deutschland spricht für eine gute Wirksamkeit der DTaP-Hib-Kombinationsimpfstoffe, speziell des seit Ende 2000 auf dem Markt befindlichen 6-valenten Impfstoffes.

Studienleiter: Prof. Dr. H.-J. Schmitt, Zentrum für Präventive Pädiatrie, Pädiatrische Infektiologie, Universität Mainz, Langenbeckstr. 1, 55101 Mainz, schmittj@kinder.klinik.uni-mainz.de

Frau Dipl. biol. H. Kalies (MPH), Prof. Dr. R. von Kries (Msc), Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München, Abteilung Epidemiologie, Heiglhofstr. 63, 81377 München, Prof.von.Kries@kinderzentrum-muenchen.de, helen.kalies@lrz.uni-muenchen.de

Juveniler systemischer Lupus erythematodes (SLE) / inkompletter SLE (1.7.2004 - 31.12.2005)

Fragestellung:

Ziel der Studie ist die Bestimmung der Inzidenz des juvenilen systemischen Lupus erythematodes bzw. des Auftretens eines inkompletten Lupus erythematodes.

Falldefinition:

- Alle Kinder/Jugendlichen \leq 18 Jahre, die aufgrund eines neu manifestierten systemischen Lupus erythematodes (Diagnosekriterien nach Hochberg 1997) stationär aufgenommen bzw. ambulant vorgestellt wurden.
- Alle Kinder/Jugendlichen \leq 18 Jahre, bei denen der Verdacht auf SLE gestellt wurde, die jedoch weniger als vier der ACR-Kriterien erfüllen (inkompletter SLE). Die Patienten sollten in 2 unabhängigen Proben einen positiven Titer für ds-DNA aufweisen und es sollten mindestens ein weiteres ARA-Kriterium (mit Ausnahme des ANA-Titers) erfüllt sein.

Für diesen Bericht wurden alle Meldungen von Juli 2004 bis einschließlich Dezember des Jahres 2005 ausgewertet. In diesem Zeitraum waren 77 Meldungen zu verzeichnen. Von diesen erhielten wir bislang 63 – teilweise unvollständig - zurück. Unter diesen befanden sich 2 Doppel- und 29 Falschmeldungen. Die Falschmeldungen waren in den meist darauf zurückzuführen, dass der Krankheitsbeginn vor dem Beobachtungszeitraum lag, andere erfüllten die hier zu Grunde gelegten Kriterien nicht.

Somit waren insgesamt 32 Fragebögen für diesen Bericht verwertbar. Unter diesen waren 28 weibliche (87,5 %) und 4 männliche (12,5 %) Patienten. Im Median waren die Kinder und Jugendlichen bei Diagnosestellung 13 Jahre alt (25. - 75. Perzentile: 10^{11/12} - 16^{2/12} Jahre). Der jüngste Patient war im Alter von 4 Monaten, die älteste Patientin im 18. Lebensjahr diagnostiziert worden. Die diagnostische Latenz – also der Zeitraum vom Beginn der Symptomatik bis zur Diagnosestellung – betrug im Median 6 Wochen. In einem Fall war eine Zeit von über 4 Jahren vergangen.

Allgemeinsymptome wie Fieber, Gewichtsverlust, Inappetenz oder Müdigkeit wurden bei 23/31 Patienten beschrieben. Folgende Organsysteme waren bei Diagnosestellung betroffen: Niere (15/31), Haut (24/32), Gelenke/Muskeln (24/32), Serositis (6/29), Blutbild (24/32), Auge (4/27), Gerinnungssystem (8/30). Eine ZNS-Beteiligung wurde bei Kopfschmerzen, Krampfanfällen oder Auffälligkeiten in der MRT-Untersuchung des Schädels achtmal für möglich gehalten, Psychosen wurden jedoch nicht berichtet. Bei nahezu allen Patienten (31/32) wurden erhöhte antinukleäre Antikörper festgestellt, in fünf Fällen lagen die dsDNA-Antikörper im Normbereich. Zu 75 % waren mehr als drei der ACR-Kriterien erfüllt, in acht Fällen wurde ein inkompletter Lupus erythematodes vermutet. Häufig verwendete Medikamente waren NSAR (50,0%), Glucocorticoide (87,5%), Azathioprin (31,3%) und Cyclophosphamidbolus (18,8%). Cyclosporin A wurde nur einem Patienten, Mycophenolat-Mofetil in drei Fällen verabreicht.

Mit dem Versand der Bögen wurde die Frage gestellt, ob Bereitschaft zur Mitarbeit an einem Langzeitregister zum systemischen Lupus erythematodes im Kindes- und Jugendalter bestehe. Diese wurde im überwiegenden Anteil positiv beantwortet. Ein Problem stellt diesbezüglich sicherlich die Weiterbetreuung in einem anderen Krankenhaus, Spezialambulanz oder niedergelassenen Kinder- bzw. Hausarzt nach dem stationären Aufenthalt dar.

Die regionale Verteilung der meldenden Kliniken ist in Abbildung 4 dargestellt. Da die in der Grafik erfassten Häufigkeiten nicht annähernd in Relation zur jeweiligen Bevölkerungsdichte steht, kann vermutet werden, dass in einigen Regionen Deutschlands nicht vollständig gemeldet werden konnte. Am ehesten ist dies darauf zurückzuführen, dass Jugendliche bei Erkrankungsbeginn häufig von Internisten oder Allgemeinmedizinern behandelt wurden, die von der ESPED-Erhebung nicht erreicht werden. Zur Inzidenz ist zum jetzigen Zeitpunkt bei niedrigen Fallzahlen und den oben genannten Problemen keine Aussage zu treffen. Die Beendigung des zweiten Jahres der Datenerhebung soll abgewartet werde. Ebenso sollen Informationen aus der Kerndokumentation des Deutschen Rheumaforschungszentrums zur Abschätzung der Untererfassung herangezogen werden.

Studienleiter: Prof. Dr. M. Gahr, Dr. S. Straub, Universitätskinderklinik Dresden, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, manfred.gahr@uniklinikum-dresden.de

Hereditäre periodische Fiebersyndrome (1.7.2003 - 31.12.2005)

Hereditäre periodische Fiebersyndrome (HPF) sind charakterisiert durch selbstlimitierende Fieberepisoden mit systemischer Inflammation. Die Diagnose wird durch die molekulargenetische Analyse erleichtert. Bislang liegen für Deutschland keine Daten zur HPF-Inzidenz im Kindesalter vor.

Im Beobachtungszeitraum sind 204 Meldekarten eingegangen. Davon erfüllten 114 Meldungen die Falldefinition: Kinder ≤ 16 Jahre alt mit >3 Fieberschüben, hohen Entzündungswerten und krankheits-assoziiierter Genmutation.

Tabelle 5: **Übersicht über alle HPF-Meldungen**

	Meldungen [n]
FMF (Familiäres Mittelmeerfieber)	88 (77%)
TRAPS (Tumornekrosefaktor-Rezeptor-1-assoziiertes periodisches Syndrom)	14 (12%)
HIDS (Hyper-IgD-Syndrom)	8 (7%)
MWS (Muckle-Wells-Syndrom)	2 (2%)
CINCA (Chronic infantile neurological cutaneous and articular-Syndrom)	1 (1%)
kombinierte HIDS-/TRAPS-Mutation	1 (1%)
FCAS (Familiäres kalteinduziertes autoinflammatorisches Syndrom)	-
MA (Mevalonazidurie)	-

FMF: 88 Kinder sind im Median* 6 Jahre alt und davon 68 (77%) türkischer Abstammung. Die Fieberepisoden (Dauer 2,5 Tage) sind mit gastrointestinalen und Gelenkbeschwerden, Serositis und Lymphadenopathie assoziiert. 37 (42%) Patienten sind zusammengesetzt heterozygot (M694V/M680I**), 34 (39%) homozygot und 17 (19%) heterozygot im MEFV-Gen. Die häufigsten Mutationen sind M694V (n=56; 64%), M680I (n=20; 23%) und V726A (n=16; 18%).

TRAPS: 14 Patienten sind 8,5 Jahre alt und 11 (79%) deutscher Abstammung. Neben Fieber (7 Tage) werden abdominelle Beschwerden, Lymphadenopathie, Hauteffloreszenzen, Gelenkprobleme, Serositis und Myalgie beschrieben. 11 (79%) Kinder sind heterozygote Merkmalsträger einer R92Q-Mutation im TNFRSF1A-Gen.

HIDS: 8 Kinder sind 5,5 Jahre alt und 6 (75%) deutscher Herkunft. Die Fieberepisoden (4 Tage) werden von gastrointestinalen Beschwerden, Lymphadenopathie, Gelenkproblemen und Hauteffloreszenzen begleitet. 6 (75%) Fälle sind zusammengesetzt heterozygot (n=5) bzw. homozygot (n=1) für eine V377I-Mutation im MVK-Gen.

Schlussfolgerung:

Die Inzidenz von HPF liegt 2004 und 2005 bei 0,38 pro 100.000 Kindern ≤ 16 Jahre in Deutschland. FMF (77%) tritt deutlich häufiger als TRAPS und HIDS (12% und 7%) auf. Die ethnische Zugehörigkeit (FMF 77% türkisch, TRAPS und HIDS $>75\%$ deutsch) ist wegweisend. MA und CIAS-Gen assoziierte Erkrankungen sind Raritäten. Zur Validierung der Daten findet parallel über drei Jahre eine Überprüfung durch ein zweites unabhängiges Erfassungssystem auf Laborebene statt. Anschließend ist die Initiierung eines HPF-Therapieregisters geplant.

* Alle Durchschnittswerte werden als Median angegeben.

** Es wird jeweils die häufigste Mutation erwähnt.

Studienleiter: Frau Dr. E. Lainka, Dr. U. Neudorf, Universität Duisburg-Essen, Uniklinikum Essen, Kinder- und Jugendmedizin, Hufelandstr. 55, 45122 Essen, elke.lainka@uni-essen.de ,
Frau Dr. S. Stojanov, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Lindwurmstr. 4, 80337 München,
Priv.-Doz. Dr. P. Lohse, Institut für Klinische Chemie – Großhadern, Marchioninstr. 15, 81377 München,
Priv.-Doz. Dr. T. Niehues, Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Kinderonkologie, Hämatologie und Immunologie, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf

Stationär behandelte Komplikationen von Maserninfektionen bei unter 16-Jährigen (1.1.2005 - 31.12.2005)

Für das Jahr 2005 wurden 25 Kinder und Jugendliche gemeldet. In 4 Fällen wurde der Fragebogen bisher nicht zurück geschickt. Unter den 21 validierten Fällen waren 6 Kinder mit einer subakuten sklerosierenden Panenzephalitis (SSPE).

Bei den akuten Masernerkrankungen handelte es sich um 9 Mädchen und 6 Jungen. Der Altersmedian lag bei 8,8 Jahre (Spannweite 8 Monate–15,0 Jahre). Bei 14 der 15 Kinder wurde die Maserninfektion serologisch bestätigt. Bis auf ein Kind mit fraglichem Impfstatus waren alle Kinder nicht gegen Masern geimpft. Die häufigsten Symptome waren Nahrungsverweigerung (n=10) und Störungen der Atmung (n=12), davon 5 radiologisch gesicherte Pneumonien. Weitere Komplikationen waren Otitis media (n=2).

Bei 6 Kinder (5 Jungen, 1 Mädchen) wurde 2005 die Diagnose SSPE gestellt. Alle Fälle wurden durch IgG-Antikörper im Liquor gesichert. Der Altersmedian lag bei 10,6 Jahren (Spannweite 10,3-13,3 Jahre). 4 der 6 Kinder sind in Deutschland aufgewachsen. Ein Kind lebt seit dem 4. Lebensjahr in Deutschland, bei diesem Kind ist eine vorangegangene Masernerkrankung anamnestisch fraglich. Ein weiteres Kind lebt seit dem 9. Lebensjahr in Deutschland und hatte im Alter von 9 Monaten eine Maserninfektion durchgemacht. Insgesamt erkrankten 5 Kinder mit SSPE innerhalb der ersten 18 Lebensmonate an einer akuten Maserninfektion (4 im ersten Lebensjahr), 4 der Kinder wurden später entsprechend den STIKO-Empfehlungen MMR geimpft.

Fazit – wesentliche Erkenntnisse:

- Im Vergleich zum Jahr 2004 wurden 2005 wieder mehr Kinder und Jugendliche mit stationär behandelten Masern gemeldet. Erfreulicherweise wurden auch in diesem Jahr keine Masernenzephalitiden gemeldet. Die Daten korrespondieren mit einer insgesamt vermehrten Masernaktivität mit häufigeren Ausbrüchen in Deutschland im Jahr 2005, nachdem 2004 dem Robert Koch-Institut nur 121 Masernerkrankungen gemeldet wurden (Epi Bull 29/2005: http://www.rki.de/cln_011/nn_225576/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2005/29__05.html). Für 2006 sind wegen des Ausbruchs am Niederrhein noch deutlich höhere Zahlen zu erwarten, wobei auch schon Enzephalitiden berichtet wurden.
- Überraschend hoch ist die Rate der Fälle von SSPE. Diese Fälle wären durch eine frühzeitige Impfung - vor der Infektion mit dem Wildvirus – zu verhindern gewesen. Wie auch in den Jahren zuvor hatten die meisten Kinder mit SSPE im ersten Lebensjahr eine Maserninfektion durchgemacht (Arenz et al. 2006, KiPra 77: 29-31). Dies könnte dafür sprechen, dass eine frühe Masernerkrankung einen Einfluss auf die Entstehung einer SSPE hat und verdeutlicht die drin-

gende Notwendigkeit einer hohen Durchimpfungsrate, da Kinder im ersten Lebensjahr nur von Herdenimmunität profitieren können.

Studienleiter: Dr. St. Arenz, Frau Dr. R. Fischer, Bayrisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, 85762 Oberschleißheim, richela.fischer@lgl.bayern.de

Invasive Infektionen durch *Streptococcus Pneumoniae* (Pneumokokken): Geimpfte Fälle (1.1.2005 - 31.12.2005)

Nachdem in den Jahren 1997 bis 6/2003 ausgezeichnete Daten zur Epidemiologie von systemischen Pneumokokken-Erkrankungen bei ungeimpften Kindern erhoben worden sind, wurden ab 7/2003 nur noch geimpfte Fälle erfasst. Seit 2001 besteht eine Indikations-Impfempfehlung für 7-valenten Konjugatimpfstoff für Kinder mit erhöhtem Risiko für systemische Pneumokokken-Erkrankungen. Da ab den Geburtskohorten 2002 ca. 8–10% aller Kinder mit dem 7-valenten Konjugatimpfstoff geimpft wurden, kann davon ausgegangen werden, dass die Mehrzahl der Risikokinder entsprechend der Empfehlungen geimpft worden sind. Gab es Impfversager? Diese Frage ist von besonderer Bedeutung, da bei einigen der Grunderkrankungen, die als Risikofaktoren für eine Impfung mit dem 7-valenten Konjugatimpfstoff qualifizieren, mit einer geringen Wirksamkeit der Impfung gerechnet werden musste.

Für 2005 wurden 14 Fälle von systemischen Pneumokokken-Erkrankungen bei geimpften Kinder gemeldet: Das Alter der Fälle streute zwischen 4 Monaten und 14 Jahren. 7 der Fälle waren Meningitiden, die übrigen Fälle waren Septikämien, mit oder ohne Fokus sowie ein Kind mit Pleuraempyem. Bei 11 Kindern war eine Impfung mit mindestens einer Dosis des 7-valenten Konjugatimpfstoffes vorausgegangen, die übrigen waren mit dem Polysaccharidimpfstoff geimpft worden.

Bei 8 der 14 Fälle war eine Serotypisierung erfolgt. Von diesen waren 7 mit dem 7-valenten Konjugatimpfstoff geimpft wurden. Bei 3 dieser Kinder worden Serotypen gefunden, die im 7-valenten Konjugatimpfstoff enthalten sind. Von diesen 3 Kindern hatte eines – ein Frühgeborenes aus der 31. SSW mit Trisomie 21 – nur eine Prevenar-Impfdosis mit 2 Monaten erhalten und erkrankte im Alter von einem Jahr und 7 Monaten an einer Pneumokokken-Sepsis mit Pneumonie, die ohne Folgen ausheilte. Die beiden übrigen Fälle betrafen gesunde Kinder ohne besondere Risikofaktoren, die nach vollständiger Prevenar-Impfung im Alter von 2 Jahren bzw. 2 Jahren und 3 Monaten an Pneumokokken-Meningitiden erkrankten, die ohne Folgen ausheilten.

Fazit:

Die Impfdurchbrüche bei den beiden gesunden Kindern mit vollständiger Impfung sind überraschend. Auch bzgl. der Impfstoffserotypen ist die Vakzineeffektivität jedoch nicht 100% sondern nur 97%, so dass diese Durchbrüche hierdurch erklärbar sind. Dies unterstreicht die Notwendigkeit der Überprüfung der Wirksamkeit der Pneumokokken-Impfung. Vor dem Hintergrund der seit Juli bestehenden generellen Pneumokokken-Impfempfehlung ist es sinnvoll, die Erfassung der systematischen Pneumokokken-Erkrankungen wieder auf *alle Fälle* auszudehnen.

Studienleiter: Prof. Dr. H.-J. Schmitt, Zentrum für Präventive Pädiatrie, Pädiatrische Infektiologie, Universität Mainz, Langenbeckstr. 1, 55101 Mainz, schmittj@kinder.klinik.uni-mainz.de
Prof. Dr. R. von Kries, MSc, Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München, Abteilung Epidemiologie, Heiglhofstr. 63, 81377 München,
Prof.von.Kries@kinderzentrum-muenchen.de

Schwere intensivstationspflichtige Influenza Virus-Infektionen und Influenza-assoziierte Todesfälle bei Kindern und Jugendlichen ≤ 16 Jahre (1.10.2005 - 31.05.2005)

Die Erhebung wurde erstmals in der Influenza-Saison 2005/2006 durchgeführt. Bis Juni 2006 sind insgesamt 11 Meldungen eingegangen, wovon 2 Fehlmeldungen waren (1x Alter > 17 Jahre und 1x kein Influenza-Nachweis). Bei vier der übrigen 9 Meldungen liegen detaillierte Fragebögen vor. Ein Influenza-assoziiertes Todesfall wurde nicht gemeldet. Die Patienten waren 2, 12, 13 und 14 Jahre alt. Drei Kinder im Alter von 2, 13, und 14 Jahren wurden wegen einer intensivpflichtige Pneumonie behandelt. Bei 2/3 der Kinder wurde eine Influenza A-Infektion, bei einem Kind eine nicht weiter typisierte Influenzainfektion nachgewiesen. Bei 2 Patienten wurde eine pulmonale Verschattung als mögliche bleibende Schädigung angegeben. Ein Kind im Alter von 12 Jahren wurde mit einer Influenza-B bedingten Enzephalitis gemeldet. Die Patienten waren zwischen 5 und 10 Tagen intensivstationspflichtig und bis zu 20 Tagen in stationärer Betreuung. Die insgesamt niedrige Fallzahl von nur 9 Fällen kann sicherlich zum Einen auf die zurückliegende, schwache Influenzasaison zurückgeführt werden. Zusätzlich kann aber auch der noch geringe Bekanntheitsgrad der Erhebung, gerade auf den Intensivstationen, eine Rolle spielen. In einer „normalen Saison“ würden wir zwischen 100–200 Meldungen erwarten. Wir möchten daher die Gelegenheit ergreifen, um auf diese ESPED-Erhebung aufmerksam zu machen. Wir möchten Sie als Chefarzt bzw. ESPED-Beauftragten bitten, die Leitung und Ärzte Ihrer Intensivstation über die ESPED-Influenza-Studie vor Beginn der nächsten Saison erneut zu informieren und dadurch mit beizutragen, dass valide Daten zu den Komplikationen der Influenza im Kindesalter erhalten werden.

Studienleiter: Priv.-Doz. Dr. J. Liese, Dr. V. Grote, Universitätsklinikum München, Kinderklinik und Poliklinik im Dr. v. Haunerschen Kinderspital, Lindwurmstr. 4, 80337 München, johannes.liese@med.uni-muenchen.de

Vergiftungen durch Lampenöle in Deutschland (1.3.2000 – 31.12.2005)

Seit 1.3.2000 wurden dem BfR insgesamt 697 Fälle mit Lampenölingestionen von den teilnehmenden Kinderkliniken über die Zentralstelle der ESPED in Düsseldorf angezeigt. Die Rückmeldequote von Fragebögen mit klinischen Daten (459 Fälle) ist mit durchschnittlich 66% als gut zu bezeichnen. Die Gesamtzahl der gemeldeten Fälle aus den beteiligten Kinderkliniken zeigt erfreulicherweise eine deutliche rückläufige Tendenz (Abb. 5). Eine gleichartige Tendenz ist auch in den deutschen Giftinformationszentren zu verzeichnen.

Tabelle 6: **Beobachtete Lampenölingestionen**

		Pneumonie		Gesamt
		Ja	Nein	
Lampenöl-rezeptur	Petroleumdestillate / Paraffine	113	149	262
	Ersatzstoffe, gesamt	0	7	7
	Ungeklärte Rezeptur	73	117	190
Gesamt		186	273	459

Pneumonien traten bei Fällen von Ingestionen mit den gefährlichen Petroleumdestillat-/Paraffinhaltigen Lampenölen auf und auch bei Fällen, in denen die Zusammensetzung der Lampenöle letzt-

endlich nicht geklärt werden konnte. Mit großer Wahrscheinlichkeit wird es sich dabei um einen großen Anteil von Petroleumdestillat-/Paraffin-haltigen Lampenölen handeln, weil in der Gruppe der ungeklärten Rezepturen ein etwa gleich großer Anteil von Pneumonien aufgetreten ist, wie bei den Petroleumdestillat-/Paraffin-haltigen Lampenölen.

Die Hersteller von Lampenölen haben verschiedene Ersatzstoffe auf den Markt gebracht. Neben den Biodieselfraktionen (Rapssäuremethylester – RME) oder den zeitweise eingeführten hochgereinigten Kokosölen (z.B. Edenor^R), gibt es seit 2002 wieder paraffinartige Mineralölfractionen auf dem Markt. Diese paraffinartigen Mineralölfractionen haben deutlich erhöhte Viskositätswerte und unterliegen damit nicht mehr dem europäischen Verbot. Bei den Lampenölersatzstoffen auf der Basis von Rapssäuremethylestern wurde bis jetzt kein Fall einer Pneumonie dokumentiert. Dies gilt auch für die Paraffine mit erhöhter Viskosität. Gleichartige Befunde gibt es in den deutschen Giftinformationszentren. Bisher wurden keine Fälle von Pneumonien bei Ersatzstoffen auf Biodieselbasis oder bei Paraffinen mit erhöhter Viskosität gesehen. In diesem Sinne scheinen die Lampenölersatzstoffe kein hohes Risiko mehr für Kinder darzustellen.

Bezogen auf den hochgerechneten Ausgangswert der Meldungen im Jahr 2000 hat sich die jährliche Inzidenz der Pneumonien durch Lampenöle in Deutschland auf mehr als die Hälfte des Ausgangswertes (2002: 48 Fälle, 2005: 21 Fälle) reduziert. Dies ist sicherlich als Erfolg zu werten. Eine Gefahr für Kinder besteht aber weiterhin bei den klaren Petroleumdestillaten bzw. Paraffin-haltigen Lampenölen, die trotz Vorschlägen der Bundesregierung bisher nicht verboten worden sind. Bedauerlicherweise ist es im Jahr 2004 wieder zu 2 Todesfällen bei Kleinkindern mit diesen klaren Lampenölen gekommen. Aus diesem Grunde hat sich die Bundesregierung bei der EU in Brüssel erneut für ein umfassendes Verbot aller Petroleumdestillat-/Paraffin-haltigen Lampenölen und Grillanzündern eingesetzt und wird dies im Jahr 2006 noch einmal einfordern.

Die Identifikation der Produkte in bezug auf die genauen Rezepturen bleibt nach wie vor weiterhin schwierig, da das Bewusstsein bei den behandelten Ärzten immer noch nicht ausreichend geschärft werden konnte. Nur die genaue Kenntnis der Rezeptur kann eine maßgeschneiderte Risikoeinschätzung und Therapie ermöglichen. Hier sind hoffentlich noch weitere Verbesserungen möglich.

Ausblick:

Die BfR-ESPED Studie zu Lampenölvergiftungen in Deutschland wurde am 1.3.2000 begonnen und wird zum 31.12.2006 endgültig abgeschlossen werden. Die bisherigen Ergebnisse zeigen erfreulicherweise ein deutlich abnehmendes Risiko für Kinder bei Lampenölvergiftungen. Regulatorische Maßnahmen, Information der Öffentlichkeit und Hinweise auf eine EU-weite Regulation der gefährlichen paraffinischen Zubereitungen in Verbraucherhand erfordern nach dem heutigen Stand der Studie keine weitere systematische Dokumentation der Risiken über den 31.12.2006 hinaus. Dies gilt insbesondere, wenn die EU ein umfassendes Verbot für alle Petroleumdestillat-/Paraffin-haltigen Lampenölen bzw. Grillanzünder ausspricht.

Ein Problem bleibt weiterhin die eindeutige Produktidentifizierung und damit die genaue Identifizierung der Inhaltsstoffe. Dieses Problem wird aber erst frühestens 2007 über eine EU-weite Normung von Etiketten mit Produktidentifikationsfeldern und eindeutigen Identifizierungselementen in Bezug auf die Rezeptur gelöst werden können.

Studienleiter: Priv.-Doz. Dr. A. Hahn, Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Zentrale Erfassungsstelle für Vergiftungen, gefährliche Stoffe und Zubereitungen, Umweltmedizin, Thielallee 88-92, 14195 Berlin, a.hahn@bfr.bund.de

Sinusvenenthrombosen im Kindesalter (1.1.2005 – 31.12.2005)

Im Jahr 2005 wurden nach Abzug von einer Fehlmeldungen und Doppelmeldungen (n=1) 78 neue Fälle von gesicherter Sinusvenenthrombose gemeldet. Während des 85-monatigen Gesamtuntersuchungszeitraums wurden bisher 439 Kinder nach einer symptomatischen Sinusvenenthrombose gemeldet (1999 n=39; 2000 n=99; 2001 n=58; 2002 n=53; 2003 n= 54; 2004 n=58; 2005 n= 78) mit bisher 373 auswertbaren Fällen. Das mediane Alter der Kinder lag bei 6,2 Jahren (Neugeborene - < 18 Jahre: 56% männlich; neonatale Thrombosen 23%).

Neben der Erfassung der klinischen Daten (Alter, Geschlecht, initiale Symptomatik, Lokalisation, begleitende Grunderkrankungen) wurden angeborene und erworbene prothrombotische Risikofaktoren erfasst.

Als klinische Leitsymptome wurden Kopfschmerzen, Erbrechen, Krampfanfälle, Coma und Hemiparese gemeldet. Gegenüber der Voruntersuchung ergaben sich keine wesentlichen Änderungen bezüglich der Verteilung prothrombotischer Risikofaktoren und begleitender Grunderkrankungen und durchgeführter antithrombotischer Therapie.

In die „Rezidivfassung“ gingen bis Ende 2005 dreihundertdreißig Kindern mit Zustand nach SVT ein. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 36 Monate (Spannweite 12-60 Monate). 19 von 330 (5.8%) der Patienten erlitten eine Rethrombose an irgendeiner Lokalisation. Neben dem Alter bei Erstmanifestation (nur Kinder > 2 Jahren bei Ersterkrankung erlitten ein Rezidiv) konnten wir in einer multivariaten Analyse zeigen, dass Patienten mit schlechter Wiedereröffnungsrate (negatives Outcome: Teilrekanalisierung/keine Änderung versus komplette Rekanalisierung, Kinder „ohne sekundäre Thromboseprophylaxe in Risikosituationen und Träger der heterozygoten Faktor II G20210A Mutation) ein signifikant erhöhtes Rezidivrisiko hatten. Keiner der anderen prothrombotischen Risikofaktoren, noch die Grunderkrankung, noch die Art der initial durchgeführten antithrombotischen Behandlung waren für das Auftreten eines Rezidivs entscheidend.

Finanziell wurde diese Studie durch die Karl-Bröcker-Stiftung unterstützt.

Studienleiter: Frau Prof. Dr. U. Nowak-Göttl, Dr. R. Sträter, (Dr. rer. nat. A. Heinecke, für die Statistik), Universitätsklinikum Münster, Albert-Schweitzer-Straße 33, 48149 Münster, LeaGottl@uni-muenster.de

Kernikterus (1.7.2003 – 31.12.2005)

Im Projekt zur Erfassung von Kernikterusfällen in Deutschland wurden Daten zu Inzidenz und möglichen Risikofaktoren des Kernikterus über einen Zeitraum von insgesamt 30 Monaten unter besonderer Berücksichtigung der Art der Vitamin K-Prophylaxe (parenteral/oral/Art der Präparation) erhoben. Hinter letzterem steht die pathophysiologische Erwägung, dass die Gabe von parenteralem micellarem Vitamin K über die Verdrängung des Bilirubins aus der Albuminbindung die Inzidenz des Kernikterus erhöhen könnte.

Im Beobachtungszeitraum wurden 16 Fälle an ESPED gemeldet, darunter 3 Fehlmeldungen. Damit wurden insgesamt 13 Fallmeldungen zum Kernikterus registriert. Zwei Fragebögen wurden nicht zurückgesandt, so dass 11 Fragebögen zur Auswertung vorlagen, von denen wiederum 2 Fälle als Doppelmeldungen identifiziert werden konnten. Damit konnten insgesamt 9 Fälle ausgewertet werden, die die Falldefinition erfüllten und alle bereits im Neugeborenenalter diagnostiziert wurden.

Die maximalen Bilirubinwerte wurden am 3.-15. Lebenstag (Median 5. Lebenstag) gemessen und lagen zwischen 26,1 und 44,8 mg/dl (Median 33,7 mg/dl). Unter den 9 auswertbaren Patienten waren 4 near term-Frühgeborene und 5 Reifgeborene. Bis auf zwei Kinder, die am Termin entbunden wurden, waren alle Kinder mindestens 9 Tage vor dem errechneten Termin geboren (Median 37+5 Schwangerschaftswochen).

Die Entbindung erfolgte bei 7 der 9 Kinder stationär in einer Einrichtung mit neonatologischer oder pädiatrischer Betreuung, bei einem weiteren in einer Klinik ohne pädiatrische Anbindung. Bei einem Patient (Tab. 7: Patient 9) lag eine Hausgeburt vor. Die Entlassung erfolgte im Median am 5. Lebenstag (Angaben zu 5/9 Kindern).

Die Hyperbilirubinämie wurde bei fünf Patienten bereits während des stationären Aufenthaltes diagnostiziert (darunter bei den beiden Patienten mit Morbus haemolyticus neonatorum), bei den anderen vier erst nach der Entlassung. Der Beginn der klinischen Symptomatik des Kernikterus wurde zwischen dem 1. und 13. Lebenstag (Median 5. Lebenstag) datiert. Bei zwei Kindern, nämlich bei denen mit Morbus haemolyticus neonatorum wurde der Beginn der klinischen Kernikterus-Symptomatik bereits für den ersten Lebenstag angegeben. Hier ist aufgrund des frühen Beginns der Symptomatik eine Überlagerung der Symptome der Grundkrankheit und der des Kernikterus zu Beginn der klinischen Auffälligkeiten zu diskutieren.

Die individuellen Risikofaktoren für die Entwicklung eines Kernikterus sowie die klinische Symptomatik der einzelnen Patienten sind in Tabelle 7 zusammengefasst. Keines der gemeldeten Kinder mit Kernikterus hat „Konaktion MM“ parenteral erhalten. Drei Kinder erhielten jeweils eine Gabe „Konaktion für Neugeborene“ parenteral. Bei drei Kindern wurde keine Angabe zu Art der Vitamin K-Prophylaxe gemacht.

Vergleicht man die Daten mit denen der vorigen ESPED-Erhebung, so fällt zunächst die höhere Fallzahl auf: 11 Fallmeldungen in 30 Monaten versus 1 Fallmeldung in 6 Monaten, was doppelt so vielen Meldungen pro Zeiteinheit entspricht. Unter der Annahme von 700.000 Geburten pro Jahr ergibt sich für den ersten Erhebungszeitraum eine Häufigkeit von 2,85 Kernikterusfällen pro Million Geburten (95% Konfidenzintervall 0,07-16/1.000.000 Geburten) und für den aktuellen Erhebungszeitraum eine Häufigkeit von 6,3 Kernikterusfällen pro Million Geburten (95% Konfidenzintervall 3-11/1.000.000 Geburten). Bei sich überlappenden Konfidenzintervallen ist der beobachtete Unterschied damit statistisch nicht signifikant.

Da keines der betroffenen Kinder Konaktion MM parenteral erhalten hat, ist ein Zusammenhang zwischen der statistisch nicht signifikanten Zunahme der Meldungen und der parenteralen Gabe von Konaktion MM nicht anzunehmen.

Die in der Tendenz höhere Fallzahl könnte vielmehr mit einer Sensibilisierung gegenüber dem Krankheitsbild des Kernikterus sowie mit dem längeren Erfassungszeitraum der Erhebung bei Ungleichverteilung über das Jahr bei sehr geringer Fallzahl stehen. Für letzteres spricht auch die Ungleichverteilung der Fälle innerhalb des Erfassungszeitraums.

Die Fallcharakteristika zeigen, dass Kernikterus in Deutschland nicht nur bei Kindern mit „klassischen Risikofaktoren“ wie Morbus haemolyticus neonatorum auftritt, sondern auch bei Patienten mit geringen oder bisher wenig berücksichtigten Risikofaktoren. Besonders fällt auf, dass die erfassten Patienten alle bis auf zwei vor dem errechneten Termin geboren wurden. Bei einigen ist das Gestationsalter der einzige Risikofaktor. Gerade near term-Frühgeborene und reife Neugeborene von 37 und 38 Schwangerschaftswochen hatten nach amerikanischen Erhebungen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Kernikterus. Niedriges Gestationsalter ist damit auch in unserer Erhebung als bedeutender "neuer" Risikofaktor anzusehen. Auch Frühentlassung aus dem Krankenhaus, fehlende Bi-

Irubinkontrollen und mangelnde Aufklärung über Risiken der Hyperbilirubinämie könnten eine Rolle spielen.

Tabelle 7: **Übersicht über die gemeldeten Kernikterus-Fälle**

Patient	SSW*	max. Bilirubin [mg/dl]	Symptome	Risikofaktoren
1	35+5	27,4	Hypertonie, Opisthotonus, schrilles Schreien	Morbus haemolyticus neonatorum, Infektion, Near-Term Frühgeborenes
2	37+5	33,8	Trinkschwäche, Hypotonie, Opisthotonus	ausgeprägte Hämatome, Gestationsalter 37 + 5 SSW
3	36	33,87	Trinkschwäche, Hypotonie, Opisthotonus, Lethargie, Fieber, Apnoen, beatmungspflichtig	Near-Term Frühgeborenes
4	38	44,8	Trinkschwäche, Tonusstörung (Hypotonie), Schwerhörigkeit, neonatal Trinkschwäche, Hypotonie Krampfanfall	Gestationsalter 38 SSW
5	34	26,1	Trinkschwäche, Hypotonie, Opisthotonus, Retrocollis, aufgehobener Moro, Lethargie, schrilles Schreien, Fieber, Krampfanfall	Morbus haemolyticus neonatorum, Infektion, Atemnotsyndrom, Hypothyreose, Near-Term-Frühgeborenes
6	38+5	34,4	Trinkschwäche, schrilles Schreien	Infektion, leicht erniedrigter Wert für G6PD, Gestationsalter 38+5 SSW
7	40	33,2	Trinkschwäche, Hypotonie, Opisthotonus, Retrocollis, Lethargie, schrilles Schreien	Aktivität der G6PD reduziert, Azidose, Hypercapnie, V.a. Virusencephalitis
8	36+6	38,4	Trinkschwäche, Hypotonie, Hypertonie, Retrocollis, Opisthotonus, Lethargie, Fieber, Krampfanfälle	ausgeprägte Hämatome, near-term-Frühgeborenes
9	40	33,4	Trinkschwäche, Hypotonie, Opisthotonus, Lethargie, Krampfanfälle, beatmungspflichtig	Hämolyse durch Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel

* Gestationsalter in Schwangerschaftswochen

Studienleiter: Frau Dr. F. Schaaff, Universitätskinderklinik Mainz, Langenbeckstr. 1, 55101 Mainz, schaaff@kinder.klinik.uni-mainz.de

Prof. Dr. Dr. P. Bartmann, Universitätskinderklinik Bonn, Neonatologie, Adenauerallee 119, 53113 Bonn, peter.bartmann@ukb.uni-bonn.de

All unseren aktiven Partnern in den Kliniken und all den Kolleginnen und Kollegen, die die Erhebungsbögen ausfüllen, gilt unser herzlichster Dank – natürlich auch im Namen der Studienleiter. Nur durch Ihre konsequente und zuverlässige Arbeit ist es überhaupt möglich, diesen Jahresbericht vorzulegen.

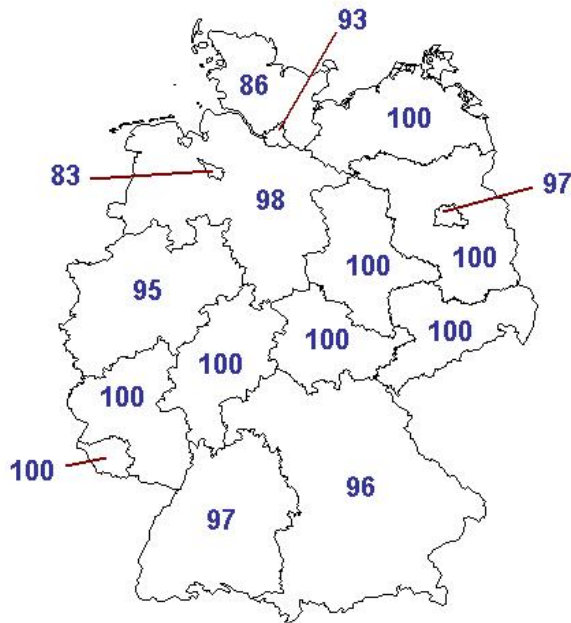


Abb. 1: Regionale Verteilung der Meldekarten-Rücksendung für 2005 [%]

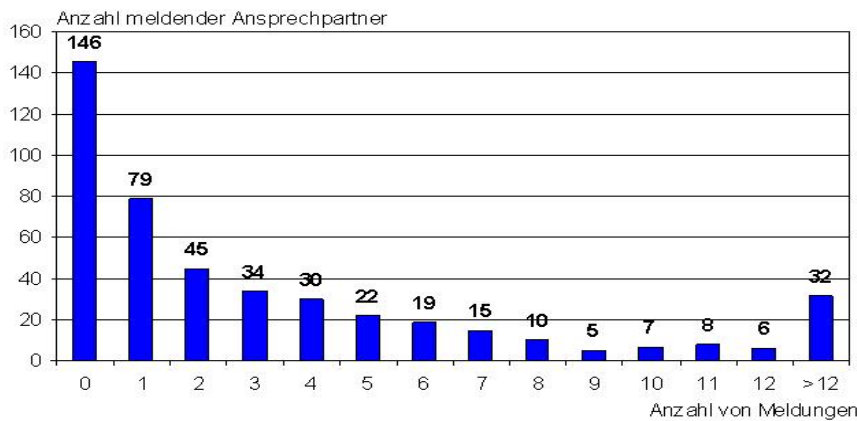


Abb. 2: Meldeaufwand im Jahr 2005

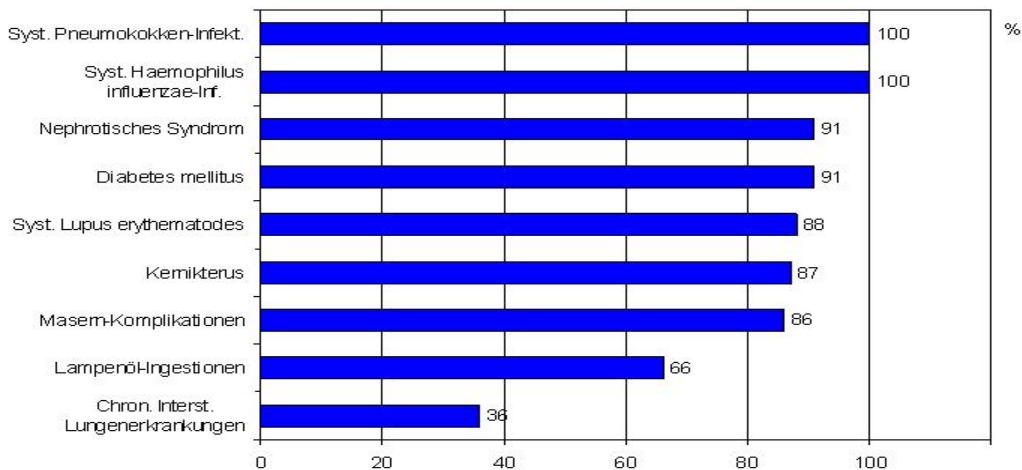


Abb. 3: Fragebogen-Rückläufe 2005

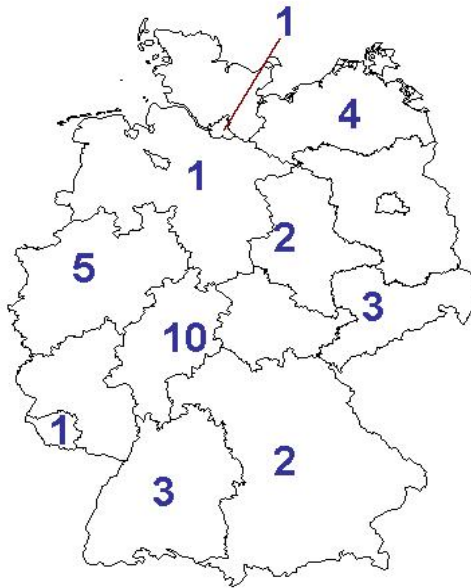


Abb. 4: Systemischer Lupus erythematosus - regionale Verteilung der Fallmeldungen von Juli 2004 bis Dezember 2005

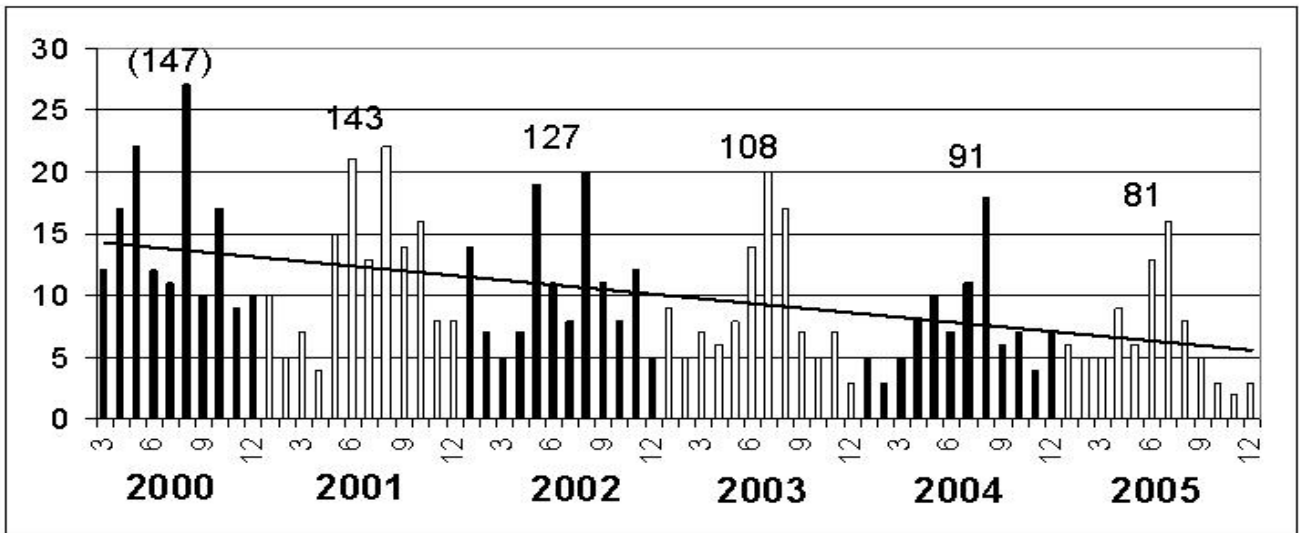


Abb. 5: Zeitbezogene Darstellung der jährlichen Anzeigen von Lampenölvergiftungen im Rahmen der ESPED-Studie "Vergiftungen durch Lampenöle" (Zeitraum: 1.3.2000–31.12.2005, Gesamtzahl: 697 Fälle)