

DGEpi · Geschäftsstelle · Helmholtzstraße 22 · D-89081 Ulm

Ihre Zeichen

Ihre Nachricht

Unser Zeichen

Telefon

-Durchwahl

-Fax

Datum: 26. September 2019

Seitenanzahl

Sehr geehrte Damen und Herren,

momentan sorgen Berichte über Handfehlbildungen aus einem Krankenhaus in Gelsenkirchen für Schlagzeilen und Unruhe bei der Bevölkerung. Eine solche zeitlich-räumliche Häufung wird von den behandelnden Ärzten für ungewöhnlich gehalten und hat ein erhebliches Medienecho gefunden.

Derzeit ist unklar,

- 1.) ob weitere Fälle mit diesem Fehlbildungsmuster an anderen Stellen in Deutschland aufgetreten sind,
- 2.) ob die Gesamthäufigkeit tatsächlich erhöht ist, oder es sich vielmehr um eine rein zufällige Schwankung im Bereich der erwarteten Zahlen handelt,
- 3.) und wie, wenn es sich um eine echte Erhöhung handelt, zeitnah und effektiv die möglichen Ursachen untersucht werden können.

Die Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi) nimmt dies zum Anlass, einen konstruktiven Vorschlag zur Verbesserung der Datenlage in Bezug auf Fehlbildungen zu machen, um zukünftig solche Beobachtungen besser einordnen und valide bewerten zu können (siehe Anlage).

Mit freundlichen Grüßen.

Prof. Dr. med. Dietrich Rothenbacher, MPH
Präsident, für den gesamten Vorstand der DGEpi

Kontakt:

Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie
(DGEpi)
Nicole Kroll – Geschäftsstelle
c/o Institut f. Epidemiologie & Med. Biometrie
Universität Ulm
Helmholtzstraße 22
D-89081 Ulm

Telefon: +49 (0) 7 31 / 50 - 31076
Telefax: +49 (0) 7 31 / 50 - 31069
E-Mail: geschaeftsstelle@dgepi.de
Homepage: www.dgepi.de

Vorstand:

D. Rothenbacher, Ulm (Präsident)
E. Grill, München (Stellvertreterin)
S. Beermann, Berlin (Schatzmeisterin)
S. Gabrysch, Heidelberg
M. Dörr, Greifswald

Bankverbindung:

DGEpi
Deutsche Apotheker- und Ärztebank
BLZ 300 606 01
Kto-Nr. 000 66 11 990
IBAN DE15300606010006611990
Swift-BIC: DAAEEDDDXXX

Vorschlag für ein bundesweit repräsentatives aktives Geburten- und Fehlbildungsregister

Aus wissenschaftlich-epidemiologischer Sicht ist die Erhebung einer populationsbezogenen Geburtenkohorte in Deutschland dringend erforderlich. Je nach Fragestellung ist zusätzlich ein aktiver Follow-up anzuraten – beispielsweise, falls zusätzlich die kognitive oder die psychische Entwicklung der Kinder betrachtet werden soll. **Für eine aussagekräftige Surveillance wären in Deutschland in etwa 3 bis 6 Regionen Geburtenregister notwendig**, um die ca. 50.000 – 100.000 Kinder (ca. 5 – 10 % der jährlichen Geburten) sowie alle induzierten Aborte (ehemalige embryopathische Indikation) zu erfassen. **Dies ist derzeit nur in der Region Mainz der Fall.** Die ausgewählten Regionen müssen repräsentativen Charakter für Deutschland aufweisen (Ost/West und Nord/Süd, Stadt/Land, etc.) und wesentliche regionale Unterschiede abbilden. **Mit diesem System können valide Aussagen zu Fehlbildungen, Basishäufigkeiten (Prävalenzen), Trends und räumlich-zeitlichen Häufungen (Cluster) getroffen werden.** Neben der Identifizierung von Clustern / Trends können zeitnah Risikofaktoranalysen durchgeführt werden.

Die Daten aus diesem System bieten die Grundlage für eine genetisch-reproduktionstoxikologische Beweisführung zur Ursachenfindung bei entsprechenden Verdachtsfällen. Auch dazu ist ein direkter Vergleich mit einer nicht fehlgebildeten populationsbezogenen standardisierten Kohorte notwendig. **Dieses Vorgehen ist nur durch die Etablierung von Geburtenregistern und nicht auf der Basis von reinen Fehlbildungsregistern möglich.** Nach einer standardisierten Registrierung über 2 Jahre können dann Häufigkeiten (Cluster, Trends) von ca. 1/10.000 eingeschätzt und nach mindestens 5 Jahren auch extrem seltene Fehlbildungen bewertet werden.

Register liefern Informationen, die sonst nirgends erhältlich sind. Sie sind ein wichtiger Baustein in der Beschreibung der Krankheitshäufigkeit, des Krankheitsverlaufs, der Einordnung neuer Erkrankungen und der Bewertung von Diagnose- und Therapieverfahren. Sie spielen auch bei der Klärung von Krankheitsursachen eine wichtige Rolle. **Bei der Beurteilung der gesundheitlichen Risiken durch Schadstoffe und schädliche Expositionen stehen ausschließlich epidemiologische Verfahren zur Verfügung, da klinische Studien am Menschen nicht möglich sind.** Auch bei der systematischen Erfassung von Informationen zur Sicherheit von Arzneimitteln und Behandlungsverfahren für die betroffenen Patienten bieten Register im Vergleich zu klinischen Studien eine effektivere und kostengünstigere Methode, um die notwendigen Daten objektiv und in hoher Qualität zu erfassen.

Aktive, populationsbezogene Geburtenregister sind notwendige und valide Instrumente zur Identifizierung und Verifizierung unvorhersehbarer teratogener Effekte, z. B. von Umweltschadstoffen und Medikamenten. Sie ermöglichen ein schnelles Surveillance-System, mit dem Verdachtsfälle bestätigt oder ausgeräumt werden können. Im nächsten Schritt ermöglichen diese Register auch eine gezielte Ursachenforschung.

Das Geburtenregister Mainzer Modell (MaMo) an der Universitätsmedizin Mainz mit seinem einzigartigen Populationsbezug erfasst seit 1990 wichtige Daten zu Fehlbildungen und möglichen Ursachen und dokumentiert darüber hinaus auch vergleichbare Daten zu nicht-fehlgebildeten Neugeborenen, die als interne Kontrollgruppe zur Verfügung stehen. Dadurch ermittelt das MaMo valide Fehlbildungshäufigkeiten, zeitliche und regionale Trends (Frühwarnsystem zur Entdeckung von räumlich-zeitlichen Häufungen, sog. Cluster), sowie Ansatzpunkte zur Ursachenforschung. Geburtenregister vom Typ des

Mainzer Modells ermöglichen eine Verlaufskontrolle von Interventionen bzw. Präventionsmaßnahmen (z. B. Versorgung von Schwangeren mit Folsäure) und liefern Planungsdaten für gesundheitspolitische Maßnahmen. Mit zunehmender Bedeutung der Versorgungsforschung werden diese Daten immer wichtiger und geradezu unverzichtbar. Auch die verstärkt aufkommende Problematik von neuen gesundheitlichen Gefährdungen und die Frage, ob daraus Fehlbildungen entstehen, machen die Notwendigkeit und Aktualität solcher Register deutlich. **Nach der erfolgreichen langjährigen Aufbauarbeit des MaMo ist deshalb die seit 2016 bestehende Erfassungspause bedauerlich, da Kontinuität und Gleichförmigkeit essentiell sind. Dieses so wichtige Register sollte daher unbedingt weitergeführt und weitere Geburtenregister nach dem Mainzer Modell in Deutschland etabliert werden.** Der Aufwand zur Fortführung des Registers ist verhältnismäßig gering angesichts der Vielzahl von Fragestellungen, die damit in Zukunft zum Schutz und Wohle der Bevölkerung bearbeitet werden können.

Andere europäische Länder investieren erheblich mehr in die Fehlbildungserfassung, Beispiele sind Bulgarien und Litauen. Großbritannien legt derzeit 7 bestehende Fehlbildungsregister zusammen und etabliert neue für den bisher unbeobachteten Teil seiner Bevölkerung zur Gewährleistung einer nationalen Kompletterfassung (NCAS/PHE). Im Schnitt liegen europäische Länder bei 15 – 30 %. **Deutschland erfasst durch Mainz und das Fehlbildungsmonitoring in Sachsen-Anhalt knapp 3 % seiner Geburten** aktiv (= direkte Untersuchung) und passiv (= Meldung durch behandelnde Ärzte). Ein flächendeckendes **Melderegister für Fehlbildungen** kann im günstigen Fall lokale und/oder zeitliche Veränderungen bei Häufigkeiten von Fehlbildungen aufzeigen. Die Risikofaktoren, die zu möglichen Clustern oder Trends geführt haben, können jedoch nicht ermittelt werden, da die Häufigkeit dieser Faktoren in der nicht betroffenen Bevölkerung unbekannt ist und daher der Vergleich fehlt.

Die Perinatal- und Neonatal-Erhebungen, die als Instrumente der Qualitätskontrolle im Nebenschluss auch Fehlbildungen erfassen, können eine aktive Registerarbeit ebenfalls nicht ersetzen, da die dort angegebenen Fehlbildungsprävalenzen unzuverlässig und unvollständig sind. So werden in diesen Erhebungen nur etwa die Hälfte der in Fehlbildungs- oder Geburtenregistern dokumentierten Häufigkeiten erfasst.

Im Unterschied dazu können aktive populationsbezogene Geburtenregister – wie das seit 1990 in Mainz bestehende MaMo – durch die Erfassung von Kindern mit (Fälle) und ohne Fehlbildungen (Kontrollen) sowie den erhobenen ausführlichen anamnestischen Angaben zeitnah zu drängenden Fragen zu möglichen teratogenen Noxen Antworten geben (z. B. ZiKa-Infektionen, Folsäuremangel, Antiasthmatica, Strahlung, Pestizide, etc.). **Ein Geburtenregister kann kontinuierlich und unabhängig durchgeführt werden und mit hoher Präzision das Auftreten neuer Expositionen von Häufigkeitsveränderungen im Zusammenhang mit dem demographischen Wandel unterscheiden und kritisch bewerten.** Dieses Erfassungssystem des MaMo hat sich bewährt und ist interdisziplinär mit allen notwendigen fachspezifischen Disziplinen (z. B. Genetik, Reproduktionstoxikologie) sowie mit den europäischen Registern im Netzwerk EUROCAT vernetzt.

Deshalb unser dringender Appell: Neben einer stabilen Finanzierung für das Fehlbildungsregister in Sachsen-Anhalt und der Weiterführung des Geburtenregisters Mainzer Modell (MaMo), sollten repräsentativ 2 – 4 weitere Geburtenregister in Deutschland eingerichtet werden, anstehende Veränderungen in den europäischen Standards würden damit erfüllt, zumal man sich auch dort der großen Probleme durch fehlende Vergleichsgruppen Zunehmend bewusst ist. Dies kann uns helfen, zukünftige Häufigkeiten von Fehlbildungen zu erkennen und eine suffiziente zielgenaue Ursachenerkennung bzw. Hypothesengenerierung durchzuführen, so dass Verdachtsmomente möglichst präzise ausgeräumt und kostenintensive Spekulationen vermieden werden können. **Kontakt details:** Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi), Geschäftsstelle an der Universität Ulm, Nicole Kroll, Helmholtzstraße 22, 89081 Ulm, E-Mail: geschaeftsstelle@dgepi.de