

Pädiatrieskript

Inhaltsverzeichnis:

Die Versorgung Neugeborener

Klinische Untersuchung von Neugeborenen	3
Neugeborenen-Screening	3
Frühgeburtlichkeit	4
SIDS	6
Ikterus Neonatorum	7
Ernährung	9
Impfungen	10

Chromosomenaberrationen

Down Syndrom	11
Mikrodeletionssyndrome	12
Angelman-Syndrom	13

Stoffwechselstörungen

Adrenogenitales-Syndrom	14
Galaktosaemie	15
Lysosomale Speicherkrankheiten	16
Glykogenosen	17
Phenylketonurie	18
Fruktoseintoleranz	19
Hämophilie	20

Erkrankungen des Respirationstrakts

Tonsillitis	20
Rheumatisches Fieber	21
Keuchhusten	23
Pfeiffer'sches Drüsenfieber	23
Akute Otitis media	24
Krupp Syndrom	25
Bronchitis	27
Pneumonie	28
Asthma bronchiale	29
Mukoviszidose	31

Erkrankungen des Zentralnervensystems	
Bakterielle Meningitis	32
Virusenzephalitis	33
Herpesenzephalitis	34
Epilepsien	35
Maligne Erkrankungen im Kindesalter	
Leukämien	37
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Morbus Hirschsprung	38
Stomatitis aphthosa	39
Zöliakie	39
Reye-Syndrom	40
Rheumatische Erkrankungen	
Juvenile rheumatoide Arthritis	41
Kawasaki-Syndrom	42
Purpura Schönlein-Henoch	43
Virusinfektionen	
Masern	43
Mumps	44
Röteln	44
Exanthema subitum	45
Ringelröteln	46
Windpocken	46
RSV-Infektion	47
Endokrinologische Erkrankungen	
Pubertas praecox	48
Immundefekte	
Primäre B- und T-Zelldefekte	49
Phagozytendefekte	51
Sonstiges	
Wichtige Zahlen	54
Wichtige Formeln	54
Wichtige Medikamente	55

Klinische Untersuchung von Neugeborenen

IMPP APGAR-Schema zur Beurteilung der postnatalen Adaptation:

	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte
Aussehen	blaß oder zyanotisch	Stamm rosig, Akrozyanose	rosig
Puls	keiner	<100/min	>100/min
Gesichtsmimik bei Stimulation	keine	Grimassieren	Schreien
Aktivität	schlaff	geringe Extremitätenflexion	aktiv
Respiration	keine	langsam, unregelmäßig	regelmäßig, kräftig

- Der Apgar-Wert wird 1, 5 und 10 Minuten nach der Geburt bestimmt

IMPP Petrusa-Index zur Beurteilung des Reifezustands eines Neugeborenen:

	2 Punkte	1 Punkt	0 Punkte
Ohr	volle Form, fest	Helix nur oben umgeschlagen	formlos, weich
Brust	Areola >5mm	Areola erkennbar	roter Punkt
Testes	im Skrotum	hoch im Skrotum	inguinal
Labia maiora	überdecken die Labia minora	gleiche Größe wie Labia minora	kleiner als die Labia minora
Sohlenfalten	auf der ganzen Sohle	auf der distalen Hälfte der Sohle	gering ausgeprägt
Haut	rosig	rötlich-ödematös	dünn, rot, ödematös

- Zur Abschätzung des Gestationsalters werden die erreichten Punkte zusammengezählt und 30 addiert. Das Ergebnis ist das ungefähre Gestationsalter in Wochen

Weitere Zeichen von Frühgeburtlichkeit sind:

- Flächige Lanugobehaarung
- Schwacher Muskeltonus mit gestreckten Extremitäten

Neugeborenen-Screening

Voraussetzungen: **IMPP**

- Sensitiver und spezifischer Test
- Häufigkeit und Schwere der Erkrankung
- Erfolgreiche präventive Behandlung der Krankheit in einem noch symptomfreien Intervall

- Gesicherte Weiterbetreuung der Patienten
- Kosten-Nutzen-Verhältnis

- Screeningtests:**
- In allen Bundesländern vorgeschrieben sind Tests auf:
 - Phenylketonurie (Phenylalanin)
 - Galaktosämie (Galaktose, Galaktose-1-Phosphat, Enzymaktivität)
 - Hypothyreose (TSH)
 - Zusätzlich wird in einigen Bundesländern durchgeführt:
 - Biotinidasemangel (Enzymaktivität)
 - Adrenogenitales Syndrom (17-Hydroxyprogesteron)
 - Kongenitale Hüftdysplasie (Sonographie)

- Durchführung:**
- Probenentnahme am 3.-7. Lebenstag
 - Auftropfen von Kapillarblut auf Guthrie-Karte

Frühgeburtlichkeit

- Allgemeines:**
- Von Frühgeburtlichkeit spricht man bei einer Geburt vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche
 - Ursächlich beteiligt sind u.a. vorzeitige Wehen, vorzeitiger Blasensprung, Amnioninfektionssyndrom, Mehrlingsschwangerschaften, Plazentalösungen, EPH-Gestosen, etc.

Frühgeburtlichkeit ist durch die Unreife der kindlichen Organsysteme mit einer Reihe von Erkrankungen assoziiert die im folgenden beschrieben werden:

- Atemnotsyndrom:**
- Syn. Respiratory distress syndrome (RDS)
 - Bis zu 60% der Frühgeborenen <30 SSW erkranken an einem RDS. Es stellt die häufigste Todesursache Frühgeborener dar
 - Ursache ist ein Mangel an Surfactant, welches die Oberflächenspannung der Alveolen reduziert und dadurch einen expiratorischen Kollaps der Lungenalveolen verhindert. Dies führt zu diffusen Atelektasen, pulmonaler Vasokonstriktion und alveolärer Minderbelüftung. Der Surfactant besteht überwiegend aus Phospholipiden (u.a. Lecithin = Dipalmitoylphosphatidylcholin) sowie Apoproteinen
 - Der Reifezustand der Lunge eines Neugeborenen kann durch Bestimmung des L/S-Quotienten (Lecithin / Sphingomyelin) im Fruchtwasser ermittelt werden, da der Sphingomyelingehalt des Fruchtwassers während der Schwangerschaft konstant bleibt
 - Eine weitere Ursache für das Atemnotsyndrom des Neugeborenen ist die Ausbildung von hyalinen Membranen in den Alveolen durch die gesteigerte Permeabilität der Alveolarwand für Proteine
 - Ab der 35. SSW ist die Surfactantbildung i.d.R. ausreichend, davor kann die Lungenreifung bei drohender Geburt durch Gabe von Dexamethason oder Betamethason beschleunigt werden
 - Klinik: Tachypnoe, Einziehungen, Nasenflügeln, abgeschwächtes Atemgeräusch, blaß-graues Hautkolorit oder Zyanose
 - Im Röntgenbild zeigt sich eine zunehmende Verdichtung des Lungenparenchyms bis hin zur "weißen Lunge"
 - Komplikationen: Pneumothorax, Pneumomediastinum, Hautemphysem
 - Therapie:

- O₂-Zufuhr, möglichst mit CPAP (Continuos positive airway pressure), entweder über einen Nasen-CPAP oder durch Intubation. Aufgrund der O₂-bedingten Langzeitschäden sollte die Sauerstoffzufuhr so gering wie möglich sein
- Surfactant-Substitution

Persistierender Ductus Arteriosus (PDA):

- Bei Frühgeborenen kommt es vermutlich mitbedingt durch einen erhöhten Prostaglandin E₂-Spiegel gehäuft zu einem unvollständigen Verschluss des Ductus arteriosus Botalli mit konsekutivem rechts-links-Shunt aufgrund des erhöhten pulmonalen Gefäßwiderstands durch das RDS
- Bei Besserung des RDS und Abfall des pulmonalarteriellen Widerstands kann es zu einer Shunt-Umkehr mit links-rechts Shunt kommen. Dies kann zu einem Lungenödem und akuter kardialer Insuffizienz führen
- Klinik: Systolisches, gelegentlich kontinuierliches Herzgeräusch, Tachykardie, Pulsus celer et altus, schlechte Beatmungssituation, evtl. feinblasige Rasselgeräusche, Zirkulationsstörungen
- Diagnose: Farbdoppler-Echokardiographie
- Therapie: Indometacin als Prostaglandinsynthesehemmer, operativer Verschluss

Bronchopulmonale Dysplasie (BPD):

- Die bronchopulmonale Dysplasie ist das Ergebnis der neonatalen Lungenunreife (Surfactantmangel, Sauerstoffdetoxifikation, Epithelregeneration, etc.) sowie dem Einwirken multipler Noxen (O₂-Zufuhr, mechanisches Beatmungstrauma, Infektionen, pulmonale Hyperperfusion bei PDA, etc.). Dies führt zu einer Entzündungsreaktion und dadurch zu einer gestörten Lungenentwicklung mit Ausbildung von diffusen Atelektasen, interstitieller Lungenfibrose und Lungenemphysem
- Klinik: Schwere Entwöhnung von der maschinellen Beatmung, persistierende Atemnot mit anhaltendem O₂-Bedarf, kardiopulmonale Instabilität mit Bradykardien und Sättigungsabfällen
- Röntgen: Fleckig-streifige Verdichtungen und zystisch-emphysematöse Aufhellungen
- Prävention: Frühzeitige Behandlung eines Atemnotsyndroms oder eines PDA, so wenig maschinelle Beatmung wie möglich, Vermeidung von Hypervolämien, ausreichende Ernährung, frühzeitige antibiotische Therapie von Infektionen
- Therapie: Diuretika, Dexamethason, Bronchodilatoren, O₂, RSV-Hyperimmunglobulin während der Wintermonate

Retinopathia Praematurorum (ROP):

- 80% aller Kinder unter 1000g Geburtsgewicht entwickeln eine ROP
- Ursächlich beteiligt sind neben der Unreife eine Hyperoxie, beatmungsbedingte Hypokapnie, Hyperkapnie, Hypotension, Apnoen oder ein PDA
- Es kommt zu einer ausgeprägten Neovaskularisation mit Einwachsen von Gefäßen in den Glaskörper, Blutungen und Ödembildung. Narbige Kontraktionen führen zu einer Ablösung der Netzhaut
- Prävention: Überwachung der O₂-Therapie durch transkutane Messung des Sauerstoffpartialdrucks (pO₂<80mmHg). Vermeidung von Hyperoxien, Zufuhr von Vitamin E
- Therapie: Unterbindung der Gefäßneubildung durch Laser- oder Kryotherapie

Intrazerebrale Blutungen (ICH):

- Die meisten Hirnblutungen treten im Bereich der germinalen Matrix auf, einer subventrikulären Zone über dem Kopf des Nucleus caudatus (Wer noch nie was davon gehört hat: Circa ab der 36. SSW kommt es zur Involution dieses Gewebes aus dem zuvor Neuro- und Glioblasten zur Hirnoberfläche wandern. Bei Erwachsenen gibt's das also nicht mehr)
- Die Blutungen lassen sich je nach Ausdehnung in Grad 1 - Grad 4 Blutungen einteilen: Subependymale Hämorrhagie, intraventrikuläre Hämorrhagie, Dilatation des Ventrikels bei intraventrikulärer Hämorrhagie und intraparenchymale Hämorrhagie mit hämorrhagischer Infarzierung. Die Parenchymlutung ist hierbei Folge der massiven Ventrikelblutung

- Ursächlich beteiligt an den Blutungen in die germinale Matrix sind neben deren erhöhter Vulnerabilität, zerebrale Hypo- und Hyperperfusionen, Chorioamnionitiden und vorübergehende Ischämien in der germinalen Matrix, welche ein Grenzgebiet der arteriellen Blutversorgung darstellt
- Es kann zu einer Zerstörung der germinalen Matrix, sowie zur Entwicklung eines posthämorrhagischen Hydrozephalus kommen
- Klinik: Blaß-graues oder marmoriertes Hautkolorit, respiratorische Verschlechterung, Kreislaufstörungen, Krampfanfall, gespannte Fontanelle, muskuläre Hypotonie. Die meisten Hirnblutungen treten innerhalb von 48h nach der Geburt auf
- Diagnose: Sonographie
- Therapie: Symptomatisch
- Prognose: Bei Grad 1 und Grad 2 Blutungen noch relativ gut, bei Grad 3 und vor allem Grad 4 Blutungen muß mit neurologischen Spätschäden gerechnet werden. Die typische Konsequenz einer unilateralen Hirnblutung ist die spastische Hemiparese

Periventrikuläre Leukomalazie (PVL):

- Fokale Nekrosen mit zystischer Umwandlung von weißer Substanz lateral der Seitenventrikel
- Sie ist bedingt durch Ischämien in Grenzgebieten der vaskulären Versorgung durch die Aa. cerebri anterior und media bzw. media und posterior und tritt damit i.d.R. symmetrisch auf ("Letzte Wiesen", "Wasserscheideninfarkt")
- Bedingt werden diese Nekrosen durch die spezielle cerebrovaskuläre Architektur in diesem Bereich, eine erhöhte Vulnerabilität der weißen Substanz sowie cerebrale Ischämien durch z.B. maternale Blutungen, Chorioamnionitis, geburtshilfliche Komplikationen, PDA, Apnoen, Sepsis, etc.
- Klinik: Bei Neugeborenen ist die PVL meist noch nicht symptomatisch. Später kann sich eine beinbetonte spastische Diplegie entwickeln. Die Ausprägung der Symptomatik ist dabei sehr unterschiedlich

- Apnoen:**
- Aufgrund einer Unreife der zentralen Steuerung kommt es bei Frühgeborenen auch bei Fehlen sonstiger Erkrankungen regelmäßig zu Apnoen, Bradykardien und Hypoxämien. Bei zu langer Dauer sind diese wegen der Gefahr von ischämischen Hirnläsionen oder einer ROP behandlungsbedürftig
 - Davon abgegrenzt werden müssen symptomatische Apnoen bei einer vorliegenden Grunderkrankung (v.a. Sepsis)
 - Von einer Apnoe spricht man bei einer Atempause von mehr als 20 sek. Dauer oder einer Atempause mit begleitender Bradykardie (HF<80) oder Hypoxämie (SO₂<80%)
 - Diagnose: Die gleichzeitige Messung von thorakaler und nasaler Atmung, O₂-Sättigung und Herzfrequenz ermöglicht eine Differenzierung von zentraler, obstruktiver oder gemischter Apnoe
 - Therapie: Taktile Stimulation, Methylxanthine (Coffein), Doxapram, Nasen-CPAP, geringe O₂-Zufuhr, Intubation und maschinelle Beatmung

SIDS

(Sudden infant death syndrome)

- Definition:**
- Plötzlicher Tod eines Säuglings oder jungen Kindes
 - Unerwartet in Anbetracht der bisherigen Vorgeschichte auftretend
 - Ohne adäquate Erklärung durch eine gründliche postmortale Untersuchung

- Epidemiologie:**
- Inzidenz in Deutschland 1-1,5 / 1000 Lebendgeborene
 - Der plötzliche Kindstod verursacht 30-40% der Todesfälle bei Säuglingen jenseits der Neugeborenenperiode und ist damit in diesem Lebensalter die häufigste Todesursache
 - Der Häufigkeitsgipfel liegt im 3. bis 4. Lebensmonat
 - Männliche Säuglinge sind im Verhältnis 3:2 häufiger betroffen

- Im Herbst und Winter ist die Inzidenz ebenfalls erhöht

- Risikofaktoren:**
- Bauchlage im Schlaf
 - Rauchen während und nach der Schwangerschaft
 - Kein oder nur kurzes Stillen des Säuglings
 - Überwärmung des Kindes
 - Junges Alter der Mutter
 - Schlechte soziale Verhältnisse
 - Schlechte Schwangerschaftsvorsorge
 - Kinderreichtum
 - Drogenabhängigkeit der Mutter
 - Säuglinge nach einem "Anscheinend lebensbedrohlichen Ereignis" (s.u.)
 - Geschwister / Zwillinge eines an SIDS verstorbenen Säuglings
 - Säuglinge mit niedrigem Geburtsgewicht

- Vorgehen bei SIDS-Fällen:**
- Bei Fehlen von sicheren Todeszeichen sollte immer eine Reanimation versucht werden. Auch wenn diese meist erfolglos bleiben wird, gibt man den Eltern das Gefühl, daß alles versucht wurde
 - Auch aus psychischen Gründen ist eine Klinikaufnahme vorteilhaft
 - Eine Obduktion hilft den Eltern oftmals bei der Trauerarbeit und sollte auch schon deshalb angestrebt werden. Die Diagnose "Plötzlicher Kindstod" ist scheinbar als natürliche Todesursache anerkannt. Im Zweifelsfall empfiehlt es sich jedoch auf dem Totenschein "ungeklärt" als Todesursache anzukreuzen, sodaß der Staatsanwalt die Frage nach einer rechtsmedizinischen Obduktion klären muß
 - Wenn möglich sollte eine Anamnese bezüglich Auffindesituation, Infekte, Medikamenteneinnahme, etc. erhoben werden sowie eine klinische Untersuchung durchgeführt werden

- Anscheinend lebensbedrohliches Ereignis (ALE, ALTE):**
- Es handelt sich vermutlich um einen "fast eingetretenen" plötzlichen Kindstod
 - Häufigkeitsgipfel und Auffindesituation sind ähnlich dem plötzlichen Kindstod. Die Haut der Kinder ist blaß oder blau, sie atmen nicht oder röcheln, haben erbrochen und sind beim Hochheben schlaff oder steif
 - Durch Schütteln oder "Mund-zu-Mund Beatmung" gelingt es jedoch das Kind wieder zu "wecken". Beim Eintreffen des Notarztes kann das Kind noch in diesem Zustand oder aber auch völlig unauffällig sein
 - Die Kinder sind diagnostisch und therapeutisch zu behandeln und zu überwachen wie Kinder nach Herz-Kreislaufstillstand. In 2/3 der Fälle kann eine Ursache für das Ereignis gefunden werden, das verbleibende Drittel stellt ein idiopathisches ALE dar
 - Da das Risiko für einen plötzlichen Kindstod nach einem ALE deutlich erhöht ist, sollten Kinder mit einem idiopathischen ALE zu Hause über einen Monitor überwacht werden

Links: • <http://www.sids.de/>

Ikterus Neonatorum

- Ursachen der Hyperbilirubinämie des Neugeborenen:**
- Im Vergleich zum Erwachsenen höhere Hämoglobinkonzentration und Erythrozytenzahl bei kürzerer Erythrozytenüberlebenszeit (70-90 Tage)
 - Verstärkung des enterohepatischen Kreislaufs durch verzögerte Darmpassage und fehlende Darmflora
 - Verminderte Aktivität der Transporter, welche unkonjugiertes Bilirubin in die Hepatozyten aufnehmen und der Glukuronyltransferase, welche das Bilirubin

konjugiert

- Verminderte Bindung des unkonjugierten Bilirubins an Albumin im Blut
- Mit Muttermilch ernährte Neugeborene weisen einen höheren Bilirubinspiegel auf als mit künstlichen Säuglingsnahrungen ernährte. Eine Unterbrechung des Stillens ist jedoch auch bei erhöhten Bilirubinspiegeln in der Regel nicht angezeigt
- Frühgeborene sind aufgrund der niedrigeren Albuminkonzentration im Blut, einer erhöhten Permeabilität des Gehirns für Bilirubin und weiterer Grunderkrankungen Frühgeborener (Hypoglykämie und Hypothermie, Azidose, etc.) besonders gefährdet eine Bilirubinzephalopathie zu erleiden, weshalb hier die Grenzwerte für eine Phototherapie niedriger liegen

- Klinik:**
- Der Bilirubinspiegel vieler Neugeborener steigt von der Geburt bis zum 4.-5. Lebenstag an
 - Von einem Icterus gravis spricht man bei einem Anstieg des Bilirubins auf über 12,5 mg/dl beim Reifgeborenen bzw. 15 mg/dl beim Frühgeborenen

- Therapie:**
- Die Grenzwerte, ab denen eine Phototherapie durchgeführt wird, sind je nach Alter und Gewicht des Neugeborenen unterschiedlich
 - Eine Phototherapie mit blauem Licht (Wellenlänge 445nm) führt zu einer Isomerisierung des Bilirubins in der Haut wodurch es ohne Glukuronidierung über Galle und Urin ausgeschieden werden kann
 - Als Nebenwirkungen können Diarrhoe, Temperaturinstabilität und Dehydratation auftreten
 - Eine Phototherapie ist bei erhöhtem direkten Bilirubin nicht indiziert

Ursachen für eine pathologische indirekte Hyperbilirubinämie:

- Hämolyse durch
 - Blutgruppeninkompatibilität
 - Infektionen
 - Enzymdefekte: Glukose-6-Phosphatdehydrogenase, Pyruvatkinase
 - Membrandefekte: Sphärozytose
 - Hämoglobinopathien: Sichelzellanämie, Thalassämie
- Störungen der Bilirubinkonjugation und Ausscheidung
 - Crigler-Najjar-Syndrom (Glukuronyltransferasemangel)
 - Gilbert-Meulengracht-Syndrom (Verminderte Glukuronyltransferase-Aktivität bei gleichzeitig verminderter Bilirubinaufnahme in die Hepatozyten)
 - Hypothyreose
 - Kinder diabetischer Mütter
 - Medikamente
- Sonstiges
 - Polyzythämie (Materno-fetale Transfusion, spätes Abnabeln)
 - Blutungen
 - Intestinale Obstruktionen
 - Unzureichende Ernährung

Ursachen für eine pathologische direkte Hyperbilirubinämie:

- Infektionen (TORCH)
- Intra- und extrahepatische Gallengangsatresie (-hypoplasie)
- Galaktosämie, Tyrosinämie, alpha-1-Antitrypsinmangel, Cystische Fibrose
- Parenterale Ernährung

Bilirubinzephalopathie (Kernikterus):

- Irreversible Schädigung von Basalganglien, Nucleus caudatus, Hypothalamus, Hirnnervenkernen und der Großhirnrinde durch Übertritt von unkonjugiertem Bilirubin in das ZNS
- Klinik: Apathie, Hypotonie, Trinkschwäche, Erbrechen, abgeschwächte Reflexe, schrilles Schreien, vorgewölbte Fontanelle, Opisthotonus, zerebrale Krampfanfälle. In höherem Lebensalter beidseitige Taubheit, choreoathetoide Bewegungsmuster und mentale Retardierung

Ernährung

Vergleich von Muttermilch mit Kuhmilch:

- Der Kalorien- und der Fettgehalt sind in etwa identisch
- Muttermilch enthält erheblich weniger Protein und davon einen erheblich geringeren Anteil an Kasein
- Der Gehalt an Mineralien wie Natrium und die Osmolarität sind ebenfalls erheblich niedriger
- Muttermilch enthält dafür mehr Laktose, mehr Eisen und mehr Linolsäure

Vorteile des Stillens:

- Die Muttermilch ist optimal an die Bedürfnisse des Kindes angepasst
- Schutz vor Infektionen durch
 - Immunglobuline (v.a. IgA)
 - Lysozym (Zerstört die Zellwand von grampositiven Bakterien)
 - Laktoferrin (Bindet Eisen und hemmt dadurch das Wachstum von eisenabhängigen Enterobakterien)
 - Leukozyten (v.a. Makrophagen und neutrophile Granulozyten)
- Stillen schützt nachweislich vor Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, der Atemwege und der Harnwege, auch noch nach Beendigung des Stillens
- Stillen soll auch positive Effekte hinsichtlich des Auftretens von Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Morbus Crohn, allergischen Erkrankungen, Adipositas und sogar Lymphomen im Jugend- und Erwachsenenalter besitzen
- Stillen fördert den emotionalen Kontakt zwischen Mutter und Kind

Mögliche Nachteile des Stillens:

- Initial stärkerer Gewichtsverlust des Neugeborenen bis eine ausreichende Produktion von Muttermilch erfolgt (Evtl. kritisch bei Frühgeborenen, dystrophen Neugeborenen und Kindern diabetischer Mütter)
- Verstärkung und Verlängerung des Neugeborenenikterus
- Übertragung mütterlicher Infektionen wie CMV, Hep B, HIV, TBC
- Mangel an essentiellen Nährstoffen wie den Vitaminen K, D, B₁₂, Jod
- Evtl. Belastung über die Mutter mit Alkohol, Nikotin, Medikamenten
- Belastung mit fettlöslichen Umweltschadstoffen (Dioxine, Lindan, DDT, PCB)

Säuglingsnahrungen:

- Säuglingsanfangsnahrungen (Säuglingsmilchnahrungen): Reichen als alleinige Nahrungszufuhr aus
 - Pre-Nahrungen: Enthalten als Kohlenhydrat nur Laktose; sind für die Ernährung von Neugeborenen geeignet
 - 1-Nahrungen (teiladaptierte Nahrungen): Enthalten weitere Kohlenhydrate; sollten erst älteren Säuglingen gegeben werden
- Folgenahrungen: Können circa ab dem 5. Lebensmonat gegeben werden
- Selbst hergestellte Milchnahrungen sind wegen der Allergenität und der falschen Zusammensetzung von Kuhmilch nicht zu empfehlen
- Nach 5-6 Monaten wird circa jeden Monat eine Milchmalzeit durch einen Brei ersetzt
- Bei Säuglingen mit familiärer Allergiebelastung (Neurodermitis, Asthma bronchiale, Heuschnupfen) sollten falls ein alleiniges Stillen über mindestens 6 Monate nicht möglich ist hypoallergene Säuglingsnahrungen (HA-Nahrungen) verwendet werden. Dazu gibt es alle Säuglingsnahrungen (Pre-, 1-, und Folgenahrungen) in HA-Form. Das kann allerdings richtig teuer werden
- Bei bereits bestehender Nahrungsmittelallergie oder Malabsorptionssyndromen gibt es Mischungen aus hochgradig hydrolysiertem Eiweiß (Alfare, Nutramigen, Pregomin) oder Aminosäuremischungen (Neocate, Pregomin AS)

Prophylaktische Nahrungsergänzungen:

- Vitamin K: 2mg zu den Vorsorgeuntersuchungen U1, U2 und U3 zur Vorbeugung von Blutungen
- Vitamin D: 500 I.E. täglich bis zum 2. Frühsommer zur Vorbeugung einer Rachitis
- Fluorid: 0,25mg pro Tag zur Vorbeugung von Karies

Impfungen

Von der STIKO im Säuglings- und Kleinkindalter empfohlene Impfungen:

	2 Monate	3 Monate	4 Monate	11-14 Monate	15-23 Monate
DTaP	1.	2.	3.	4.	
HiB	1.	(2.) ^a	3.	4.	
IPV	1.	(2.) ^a	3.	4.	
HB	1.	(2.) ^a	3.	4.	
Pneumokokken	1.	2.	3.	4.	
Meningokokken				1. (ab 12 Monate)	
MMR				1.	2.
Varizellen				1.	(2.) ^b

a) Bei monovalenter Anwendung bzw. bei Kombinationsimpfstoffen ohne Pertussiskomponente kann diese Dosis entfallen.
 b) Eventuell bei Verwendung eines MMRV Kombinationsimpfstoffes erforderlich.

Lebendimpfungen:



- MMR
- orale Poliovakzine (OPV)
- Tuberkulose (BCG)
- Gelbfieber
- orale Typhusvakzine
- Alle Impfungen mit Lebendvakzinen dürfen weder bei immunsupprimierten Patienten (Angeborene Immundefekte, Steroidtherapie, maligne Erkrankungen, HIV) noch bei Schwangeren durchgeführt werden

Allgemeines zu Impfungen:

- Geimpft wird im Säuglingsalter in den antero-lateralen Oberschenkel auf mittlerer Höhe (M. vasus lateralis), später in den M. deltoideus
- Kontraindikationen sind akute Erkrankungen und Allergien gegen Bestandteile der Impfstoffe (z.B. Hühnereiweiß bei MMR, Gelbfieber und Influenza)
- Die Aufklärung des Patienten bzw. dessen Eltern muß umfassen:
 - Die zu verhütende Krankheit und den Nutzen der Impfung
 - Mögliche lokale (z.B. Rötung, Schwellung, Schmerzhaftigkeit) und systemische (z.B. Fieber, Appetitlosigkeit, Schläfrigkeit, Unruhe, Erbrechen, Kreislaufschwäche, Apathie, Fieberkrampf) Nebenwirkungen und Komplikationen der Impfung
 - Erhebung von Anamnese und Kontraindikationen und körperliche Untersuchung

- Verhaltensmaßnahmen im Anschluß an die Impfung
- Beginn und Dauer des Impfschutzes sowie die Notwendigkeit von Auffrischimpfungen
- Dokumentation der Impfung

- Hepatitis B:** **IMPP**
- Neugeborene von HBs-Ag positiven Müttern erhalten innerhalb von 12 Stunden nach der Geburt eine kombinierte aktive und passive Immunisierung gegen Hep. B. Die 2. und 3. Impfung erfolgt dann nach 1 und 6 Monaten. Bei unbekanntem HBs-Ag Status der Mutter wird ebenfalls unmittelbar nach der Geburt mit der aktiven Immunisierung begonnen und die passive Immunisierung ggfs. innerhalb von 7 Tagen nachgeholt
 - Noch nicht geimpfte Personen sollten in jedem Lebensalter drei Impfungen im Abstand von 1 und 6 Monaten erhalten
- MMR:**
- Zwischen dem 7. und dem 12. Tag nach einer MMR Impfung können leichte masernähnliche Symptome auftreten (Impfmasern, nicht infektiös). Ebenso können selten Impfröteln und Impfmumps auftreten
 - Empfohlen ist auch die Immunisierung von ungeimpften Personen im Gesundheitsdienst (Medizinstudenten!)
- DTaP:**
- Im Alter von 5-6 Jahren (Schuleingangsuntersuchung) sowie im Alter von 9-17 Jahren (Jugendgesundheitsuntersuchungen bzw. Untersuchungen nach dem Jugendarbeitsschutzgesetz) sollten Auffrischimpfungen gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis, frühestens 5 und spätestens 10 Jahre nach der letzten Impfung, durchgeführt werden
 - Im Erwachsenenalter sollte die Td-Impfung alle 10 Jahre aufgefrischt werden
 - Ab dem 6. LJ muß ein Diphtherieimpfstoff mit reduziertem Diphtherietoxoid-Gehalt verwendet werden (d)
 - **IMPP** Auffrischimpfung bei Verletzungen: Bei unbekanntem Impfstatus oder nur einer bisher durchgeführten Impfung: Passive DT- bzw. Td-Impfung und bei größeren, stark verschmutzten Wunden zusätzlich aktive Immunisierung mit Tetanus-Immunglobulin. Bei zwei durchgeführten Impfungen nur passive DT- bzw. Td-Impfung. Bei komplettem Impfstatus (drei oder mehr Impfungen) und geringfügiger Verletzung, Impfung wenn die letzte Immunisierung mehr als 10 Jahre zurück liegt, bei schwereren Verletzungen wenn die letzte Impfung mehr als 5 Jahre zurückliegt
- Poliomyelitis:**
- Es darf nur noch der injizierbare Polio-Totimpfstoff (IPV nach Salk) verwendet werden, die früher verwendete Schluckimpfung mit OPV (Orale Poliovakzine nach Sabin) ist wegen des möglichen Auftretens einer Vakzine-assoziierten paralytischen Poliomyelitis (VAPP) nicht mehr zugelassen
 - Im Alter von 9-17 Jahren wird eine Auffrischimpfung mit IPV empfohlen
- HiB:**
- Vor einer Milzentfernung sollte in jedem Alter eine Immunisierung gegen HiB erfolgen
- Varizellen:**
- Ungeimpfte 9-17 jährige ohne Varizellenanamnese sollten ebenfalls geimpft werden
- Meningokokken:**
- Die Impfung im Kindesalter erfolgt mit einem Konjugatimpfstoff gegen Meningokokken der Serogruppe C
 - Für Reise- oder Indikationsimpfungen existiert auch ein Polysaccharid-Impfstoff gegen Meningokokken der Serogruppen A, C, W-135 und Y, welcher jedoch vor dem vollendeten 2. LJ keinen zuverlässigen Schutz bietet
- Pneumokokken:**
- Die Impfung im Kindesalter erfolgt mit einem Konjugatimpfstoff
 - Ab dem 60. LJ ist die Impfung mit einem Polysaccharid-Impfstoff empfohlen (Standardimpfung)
 - Vor einer Milzentfernung sollte in jedem Alter eine Immunisierung gegen Pneumokokken mit dem Polysaccharid-Impfstoff durchgeführt werden
- Humane Papillomviren (HPV):**
- Empfohlen für alle Mädchen im Alter von 12-17 Jahren vor dem ersten

Geschlechtsverkehr

- Verhindert eine Infektion mit humanen Papillomviren, welche einen wesentlichen Faktor in der Ätiologie des Zervixkarzinoms darstellen
- Die Vakzinierung erfolgt lediglich gegen die häufigsten Serotypen, sodass die Früherkennungsmaßnahmen zum Gebärmutterhalskrebs weiterhin durchgeführt werden sollten

FSME: • Indikationsimpfung, d.h. geimpft werden sollten nur Personen, die in FSME-Risikogebieten Zecken exponiert sind

Influenza: • Eine Impfung für Kinder mit chronischen Erkrankungen sollte jährlich im Herbst erfolgen (Indikationsimpfung)
• Ab dem 60. LJ zählt die jährliche Grippe-Impfung zu den empfohlenen Standardimpfungen

Tuberkulose (BCG): • Die Impfung mit dem BCG-Impfstoff schützt nicht vor der pulmonalen Tuberkulose, sondern lediglich vor einer systemischen Infektion im Kindesalter
• In Deutschland ist eine Impfung mit diesem Impfstoff derzeit nicht empfohlen

Links: • Impfeempfehlungen der STIKO: <http://www.rki.de/>

Down-Syndrom

(Trisomie 21)

Epidemiologie: • Häufigkeit: 1 pro 700 Neugeborene
• Die Häufigkeit des Down-Syndroms steigt mit dem Alter der Mutter an: 1:1000 bei 30 jährigen Müttern, 1:100 bei 40 jährigen Müttern

Ätiologie: • In 95% der Fälle liegt eine freie Trisomie 21 durch non-Disjunction in der elterlichen Mitose oder Meiose
• In den übrigen Fällen liegen Robertson'sche Translokationen oder Fusionen z.B. der Chromosomen 14 und 21 oder zweier Chromosomen 21 vor (familiär oder de novo). Deshalb sollten bei Vorliegen eines Down-Syndroms die Karyotypen beider Eltern bestimmt werden, um balancierte Translokationen feststellen zu können und damit Aussagen über das Wiederholungsrisiko zu ermöglichen.
• Mosaik

Klinik: • Flaches Gesicht, Sattelnase, mongoloide Lidachsen, Epikanthus (Lidfalte, in der Regel am inneren Lidwinkel, bei gesunden Neugeborenen fast immer vorhanden), dysmorphe Ohrmuscheln, große Zunge und dadurch bedingt häufig offenstehender Mund
• Auffälligkeiten der Augen wie Katarakt, Strabismus, Nystagmus, Brushfield-Spots (weiße Flecken) auf der Iris, blockierte Tränenwege
• Vierfingerfurche, Einwärtsbewegung der Kleinfinger (Klinodaktylie) Sandalenfurche (großer Abstand zwischen 1. und 2. Zehe)
• Muskelhypotonie, Plumper Gang, Hypermobilität der Gelenke
• Minderwuchs, Adipositas
• Verzögerte intellektuelle Entwicklung: Der durchschnittliche IQ liegt bei 50 mit starken interindividuellen Schwankungen
• Herzfehler (in 30-40%), v.a. Septumdefekte
• Anomalien des Gastrointestinaltrakts (12%): Ösopagotracheale Fisteln, Duodenalatresie oder -stenose Pankreas anulare, Megakolon, Anusatresie
• Immunschwäche mit erhöhter Infektionsneigung
• Erhöhte Rate an Leukämien (v.a. akute Leukämien) und anderen Malignomen

- Hypothyreose
- Atlanto-axiale Instabilität
- Sterilität bei Männern, Frauen können Kinder gebären

Diagnose:

- Klinik
- Karyogramm

Therapie:

- Bei Neugeborenen Screening auf assoziierte Organfehlbildungen
- Behandlung der assoziierten Symptome
- Psychosoziale Betreuung
- Krankengymnastik aufgrund der Muskelhypotonie
- Betreuung und genetische Beratung der Eltern

Weitere autosomale Trisomien:

- Trisomie 13 (Patau-Syndrom):
 - Häufigkeit 1:5000
 - Mikrozephalie, Aplasie des Corpus callosum, Mikrophthalmus, Kolobome, LKG-Spalte, Flexionskontrakturen der Finger, Wiegenkufenfüße, Polydaktylie, Herz- und Nierenfehlbildungen
 - zu 80-90% letal im 1. LJ
- Trisomie 18 (Edwards-Syndrom):
 - Häufigkeit 1:3000
 - Mikrozephalie, Hypertelorismus (weiter Augenabstand), kleiner Mund, Flexionskontrakturen der Finger, Wiegenkufenfüße, Klumpfüße, Herz-, Nieren- und ZNS-Fehlbildungen
 - zu 90% letal im 1. LJ

Mikrodeletionssyndrome

Definition:

- Fehlbildungs-Retardierungssyndrome mit kleinsten chromosomalen Deletionen
- Numerische oder strukturelle chromosomale Aberrationen betreffen 0,6% aller Neugeborenen
- Nachweisbar mittels FISH-Technik
- "Contiguous gene syndromes" durch Fehlen einiger zufällig benachbarter Gene ohne funktionellen Zusammenhang
- Eine Chromosomenanalyse sollte durchgeführt werden wenn zwei der folgenden Kriterien vorliegen: Entwicklungsrückstand, akrofaziale Dysmorphiezeichen, Fehlbildungen, Hautleistenanomalien

Prader-Willi-Syndrom:

- Muskuläre Hypotonie und Trinkschwäche im Säuglingsalter, Eßlust, Adipositas, Kleinwuchs, Hypogonitalismus, mentale Retardierung, diskrete akrofaziale Dysmorphie
- Genverlust auf dem paternalen Chromosom 15

Angelman-Syndrom:

- Ataxie, Lachanfalle, Anfallsleiden, fehlende Sprachentwicklung, stark ausgeprägte mentale Retardierung
- Der gleiche Genverlust wie beim Prader-Willi-Syndrom auf dem maternalen Chromosom 15 (Genomic imprinting)

Williams-Beuren-Syndrom:

- Elfen- oder Faungesicht mit betonter Stirn, Hypertelorismus, vollen, hängenden Wangen, kurzer Nase, langem Philtrum, wulstigen Lippen, oft Strabismus und Iridysplasie

- Außerdem Zahnanomalien, rauhe Stimme, kardiale Fehlbildungen, Kleinwuchs, mittelgradige mentale Retardierung, aufdringliches Wesen

Di George-Syndrom: • Hypoparathyreoidismus, Thymusaplasie, Herzfehler, Aortenbogenanomalien, faciale Dysmorphie, Gaumenspalte, Lernschwierigkeiten
 • CATCH 22: Cardiac defects, abnormal facies, thymic Hypoplasie, cleft palate, Hypocalcaemia, 22q11-Deletion

Smith-Magenis-Syndrom: • Kraniofaziale Anomalien, Brachydaktylie, Verhaltensstörungen mit Selbstverletzungen, Schlafstörungen, Bewegungsstereotypien, Sprachstörungen, mentale Retardierung

Miller-Dieker-Syndrom: • Lissenzephalie (Agyrie bzw. Pachygyrie), mentale Retardierung

Rubinstein-Taybi-Syndrom: • Breiter Daumen, breite 1. Zehe, faciale Dysmorphie, Kleinwuchs, mentale Retardierung

Fehlbildungs-Retardierungssyndrome ohne Nachweis chromosomaler Aberrationen:

Cornelia-de Lange-Syndrom: • Faziale Hypertrichosis, langes Philtrum, schmale Lippen, abwärts gerichtete Mundwinkel, breiter Nasenrücken, antevertierte Nasenlöcher, Mikrognathie, Minderwuchs, schlechtes Gedeihen, Extremitätenanomalien, mentale Retardierung, autistisches Verhaltensprofil

Noonan-Syndrom: • Turner-Stigmata, Kleinwuchs, Herzfehler, Hypogonitalismus, mentale Retardierung

Beckwith-Wiedemann-Syndrom: • Hypoglykämien, Tumorbildung, Exomphalos (Nabelschnurbruch), Makroglossie, gesteigertes Wachstum, rundes bis ovales Gesicht, prominente Wangen, dicke Oberlider, hervortretende Nasolabialfalten, Naevus flammeus im Stirn-Nasen-Bereich

Angelman-Syndrom

Ätiologie: • Mikrodeletionssyndrom das den Abschnitt 15q11-13 betrifft
 • Das Angelman-Syndrom tritt auf, wenn die Deletion auf dem maternalen Chromosom 15 liegt
 • Liegt die Deletion auf dem paternalen Chromosom 15 tritt ein Prader-Willi-Syndrom auf (Genomic imprinting, s.u.)

Häufigkeit: • 1:10 000

Symptomatik: • Mikrozephalus, Prognathie, hervorstehende Zunge, breite Mundspalte, verminderte Pigmentierung von Choroidea, Iris, Haut und Haaren, weiter Zahnabstand
 • Lachanfalle, schweres Anfallsleiden, fehlende Sprachentwicklung, mentale Retardierung ist stärker ausgeprägt als beim Prader-Willi-Syndrom, Ataxie mit ruckartigen Armbewegungen, Hypotonie, Hyperreflexie, charakteristische Armhaltung mit gebeugtem Handgelenk und Ellenbogen
 • Von Angelman (1965) wurden die Kinder als "puppet children" bezeichnet, weshalb die Erkrankung für kurze Zeit auch "Happy puppet Syndrom" genannt wurde

Diagnose: • FISH bzw. molekulare Diagnostik

- Charakteristische EEG-Veränderungen
- Milde kortikale Atrophie in CT oder MRT

Genomic imprinting:

- Vermutlich verursacht durch eine unterschiedliche DNA-methylierung der maternalen (bei AS und PWS methyliert) und der paternalen (nicht methyliert) Chromosomen.
- Diese Prägung ist nicht nur in der Embryonalentwicklung von Bedeutung sondern auch darüber hinaus.
- Genomic Imprinting spielt auch eine Rolle bei der Entstehung kindlicher Tumoren.
- Beim Prader-Willi-Syndrom in 1-2% sowie beim Angelman-Syndrom in 30-40% der Fälle werden genetische Mutationen in der Imprinting-Steuerung als ätiologisch ursächlich angesehen. Ferner kann es zu uniparentalen Disomien kommen, d.h. beide Chromosomen 15 stammen von der Mutter bzw. dem Vater (2% beim AS, 20% beim PWS). Des Weiteren kann das dem Imprinting unterliegende Effektorgen mutiert sein: bei 20-30% der Angelman-Patienten liegen Mutationen im UBE3A-Gen zugrunde, dessen Produkt vor allem im Gehirn und Kleinhirn am Abbau von Proteinen beteiligt ist (Wiederholungsrisiko für weitere Kinder bei Vorliegen dieser Mutation bei der Mutter des Patienten 50% da quasi autosomal dominanter Erbgang).

Links:

- OMIM-Datenbank (Online mendelian inheritance in men): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>
- Angelman-Selbsthilfegruppe: <http://www.angelman.de/>

Adrenogenitales Syndrom

Epidemiologie:

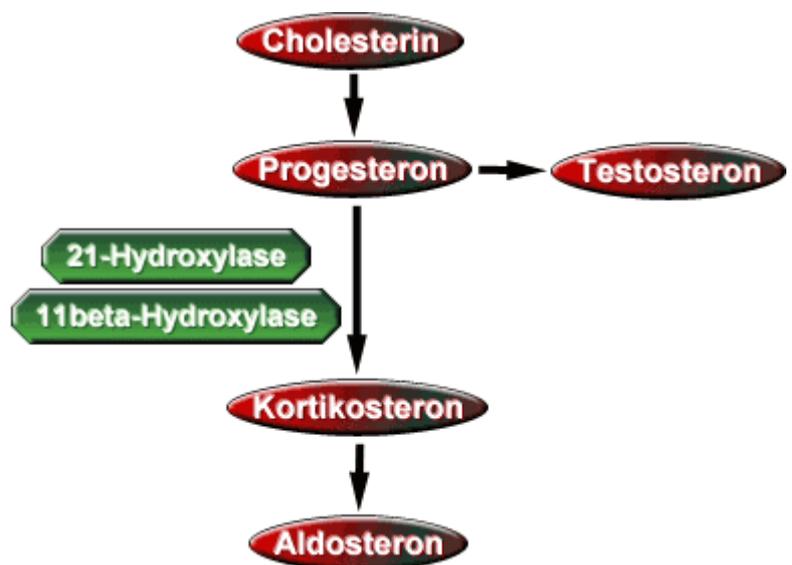
- Inzidenz des 21-Hydroxylasedefekts: 1:12 000

Ätiologie:

- Autosomal-rezessiv vererbte Störungen der Cortisol- und Aldosteronbiosynthese, meist durch Defekte der 21-Hydroxylase
- Die verminderte Rückkopplung durch die fehlende Cortisolbiosynthese führt zur Ausschüttung von ACTH
- Dies bewirkt eine vermehrte Produktion von Androgenen und Desoxykortikosteron bei vermindertem Cortisol und Aldosteronspiegel
- Die folgende Darstellung ist stark vereinfacht und dient nur der Veranschaulichung. Es sind nicht alle Stoffwechselprodukte und Enzyme dargestellt

Klinik:

- Bei weiblichen Neugeborenen kommt es zu einer Virilisierung des äußeren Genitales durch die erhöhten Testosteronspiegel. Das innere Genitale ist weiblich
- Männliche Neugeborene ohne Salzverlustsyndrom sind in der Regel unauffällig
- Eine eventuell Auftretende Salzverlustkrise bei fehlender Synthese von Aldosteron tritt in der 2.-3. Lebenswoche auf mit Trinkschwäche, Erbrechen, Hyponatriämie, Hyperkaliämie, Exsikkose, Azidose und Apathie
- Bei nicht behandelten Kindern beiderlei Geschlechts kommt es zu einer Pseudopubertas praecox



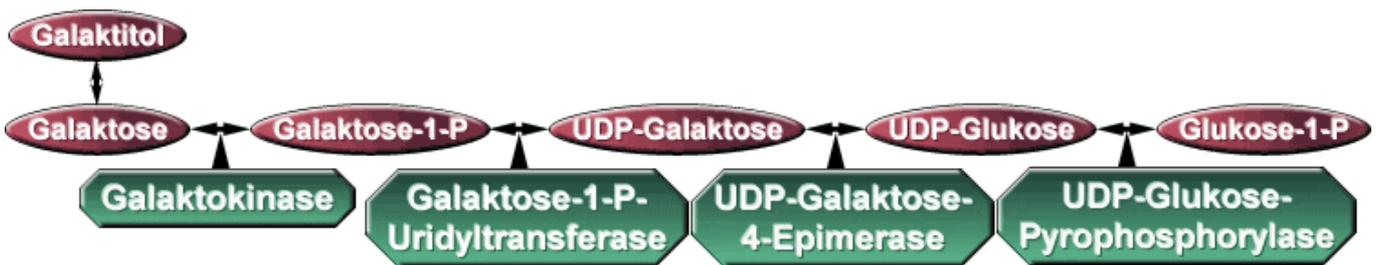
- Diagnose:**
- Die Steroide vor dem Enzymdefekt sind erhöht, diejenigen nach dem Enzymdefekt sind erniedrigt
 - Ein AGS bei 21-Hydroxylasedefekt wird durch Erhöhung von 17-Hydroxy-Progesteron nachgewiesen. Dieser Test ist in einigen Bundesländern im Neugeborenencreening integriert
 - Hyponatriämie, Hyperkaliämie und metabolische Azidose treten v.a. bei einem Salzverlustsyndrom auf
 - Hyperplasie der Nebennierenrinde in der Sonographie
 - Molekulargenetische Untersuchung

- Therapie:**
- Dauersubstitution von Glukokortikoiden (Hydrocortison) und evtl. Mineralokortikoiden (9-alpha-Fluorkortison)
 - Bei Streßsituationen muß die Hydrocortison-Dosis entsprechend erhöht werden
 - Plastisch-chirurgische Korrektur des äußeren Genitales um den 1. Geburtstag
 - Die Prognose ist bei entsprechender Therapie ausgezeichnet
 - Bei pränataler Diagnose ist bereits intrauterin eine Therapie mit Dexamethason angezeigt um eine Virilisierung des Genitales zu verhindern

Galaktosämie

- Einteilung:**
- Der Abbau von Galaktose wird durch Defekte in drei verschiedenen Enzymen verursacht:
 - Galaktokinase
 - Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase
 - UDP-Galaktose-4-Epimerase
 - Alle drei Defekte werden autosomal-rezessiv vererbt
 - Da beim Neugeborenencreening Galaktose und Galaktose-1-Phosphat bestimmt werden, können alle drei Defekte diagnostiziert werden. Voraussetzung ist, daß mit der Milchfütterung begonnen wurde

Galaktoseabbau:



	Galaktokinasemangel	Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferasemangel (klassische Galaktosämie)	UDP-Galaktose-4-Epimerasemangel
Häufigkeit	1:40 000 - 1:100 000	1:40 000	Sehr selten
Pathophysiologie	Aus nicht abgebauter Galaktose wird der Alkohol Galaktitol gebildet. Galaktose und Galaktitol sammeln sich an	Galaktose-1-Phosphat kann nicht zu UDP-Galaktose konjugiert werden, wodurch die Umwandlung in UDP-Glukose nicht möglich ist. Galaktose-1-Phosphat sammelt sich an	UDP-Galaktose kann nicht zu UDP-Glukose umgewandelt werden

Klinik	Kataraktbildung nach 3-5 Lebenswochen, teilweise reversibel	Nach wenigen Lebenstagen Trinkunlust, Erbrechen, Hypoglykämien, Krampfanfälle, Lethargie, Koma, Nierenschäden mit Ausbildung eines Fanconi-Syndroms, Leberfunktionsstörung mit Gerinnungsstörung, Ikterus, Hepatosplenomegalie. Im weiteren Verlauf Gedeihstörung, Erbrechen, Hepatomegalie, Katarakt, mentale Retardierung, Leberzirrhose, hypergonadotroper Hypogonadismus	Viele Patienten bleiben asymptomatisch. Einige entwickeln jedoch einen schweren Verlauf mit Symptomen wie beim Galaktose-1-Phosphat Uridyltransferasemangel
Diagnose	Erhöhter Galaktosespiegel im Blut, erhöhte Galaktose und Galaktokinase im Urin, Nachweis des Enzymdefekts	Erhöhte Galaktose und Galaktose-1-Phosphatspiegel im Blut, erhöhte Galaktose im Urin, Nachweis des Enzymdefekts	Erhöhte Galaktose und Galaktose-1-Phosphatspiegel im Blut, Nachweis des Enzymdefekts
Therapie	Laktose- und galaktosefreie Ernährung: Verzicht auf Milch und Milchprodukte. Auf ausreichende Kalziumzufuhr achten		Bei schwerem Verlauf Galaktosearme Diät

Lysosomale Speicherkrankheiten

- Allgemeines:**
- Erblich bedingte Defekte in lysosomalen Enzymen führen zur Anhäufung von nicht abgebauten Stoffwechselprodukten in den Lysosomen
 - Betroffen sind vor allem Leber, Milz, Nervensystem, Haut, Knorpel und Knochen
 - Die Mukopolysaccharidose Typ II (M. Hunter) und der M. Fabry werden X-chromosomal, alle anderen autosomal rezessiv vererbt
 - Die Symptomatik ist immer langsam fortschreitend ohne akute metabolische Entgleisungen
 - Die meisten Formen sind durch eine progrediente neurologische Symptomatik, vergrößerte Gesichtszüge, Skelett- und Hautveränderungen gekennzeichnet
 - Die Diagnose erfolgt anhand der Klinik, der Histologie, gegebenenfalls von Organuntersuchungen (Sono, EKG, NMR), der Ausscheidung von Speicherprodukten im Urin, Enzymaktivitätsbestimmungen

- Mukopolysaccharidosen:**
- Defekte im Abbau von Glykosaminoglykanen welche als Teile der Proteoglykane die Grundsubstanz der extrazellulären Matrix bilden
 - Skelettdeformitäten, typische Fazies (Wasserspeier), Dysostosis multiplex, Gelenkkontraktionen, Hepatosplenomegalie, Hornhauttrübungen, Taubheit, Intelligenzminderung (außer bei Typ IV und Typ VI)
 - MPS Typ I: M. Hurler
 - MPS Typ II: M. Hunter

- Sphingolipidosen:**
- Abbaustörungen von Membranlipiden vor allem im Zentralnervensystem
 - Klinik: Progrediente psychomotorische Retardierung, Epilepsien, Ataxie, Spastik, Hepatosplenomegalie
 - z.B. M. Fabry, M. Farber, M. Tay-Sachs (GM2-Gangliosidose), M. Gaucher, M. Niemann-Pick Typ I, metachromatische Leukodystrophie

- Lipidspeicherkrankheiten:**
- z.B. M. Niemann-Pick Typ II, Zeroid-Lipofusinosen

- Lysosomale Transportdefekte:**
- Zystinose: Ein Transportdefekt für Zystin führt zur tubulären Nephropathie mit Entwicklung eines Fancony-Syndroms. Es kommt zu Rachitis und Minderwuchs, Nierenversagen, Hepatosplenomegalie, Myopathie, endokrinen Störungen und einer Photophobie durch Zystinkristalle in der Cornea. Die Behandlung erfolgt mit Cysteamin und symptomatisch
 - Methylmalonazidurie und Homozystinurie (ein Defekt)
 - M. Pompe (Glykogenose Typ II)

Glykogenosen

- Allgemeines:**
- Speicherkrankheiten mit Anhäufung von Glykogen in Leber und Muskulatur
 - Störungen im Glukosestoffwechsel
 - Die Inzidenz aller Typen zusammen beträgt 1:25 000. Am häufigsten sind die Typen Ia und VI
 - Fast alle werden autosomal rezessiv vererbt
 - Die Diagnose erfolgt durch die quantitative Bestimmung und die histologische Beurteilung des Glykogens in der Leber oder im Muskel sowie durch Enzymaktivitätsbestimmungen und molekulargenetisch
- Glykogenose Typ I (M. v. Gierke):**
- Defekt der Glukose-6-Phosphatase führt dazu, daß keine Glukose aus Glykogen oder durch Glukoneogenese aus Fruktose, Glycerin oder Galaktose freigesetzt werden kann
 - Daraus resultieren rezidivierende Hypoglykämien mit Krampfanfällen, eine Hepatomegalie, Wachstumsrückstand und ein puppenähnliches Aussehen. Außerdem existieren manchmal eine Blutungsneigung und eine Vergrößerung der Nieren. Bei den Unterformen 1b und 1c entwickelt sich außerdem eine Infektneigung aufgrund einer Neutropenie und Leukozytenfunktionsstörung
 - Im Labor fallen Hypoglykämien, sowie eine Laktatazidose, Hypertriglyceridämie, Hyperurikämie und leichte Transaminasenerhöhung auf
 - Glukagongabe führt nicht zu einem Anstieg der Blutglukose sondern nur zu einem Anstieg des Laktats
 - Therapie: Häufige oder kontinuierliche Glukosezufuhr zur Vermeidung von Hypoglykämien. Nachts kann die Gabe durch Sondierung erfolgen oder durch orale Einnahme von ungekochter Maisstärke, aus der Glukose langsam freigesetzt wird. Vermeidung von Laktose, Saccharose und Fruktose
- Glykogenose Typ II (M. Pompe):**
- Intralysosomale Speicherung von Glykogen durch Mangel an alpha-1,4-Glukosidase
 - Infantile Form: Trinkschwäche, muskuläre Hypotonie (floppy infant), Wachstumsverzögerung, hypertrophe Kardiomyopathie
 - Juvenile und adulte Form: Auf Skelettmuskulatur begrenzt
 - Eine Enzymersatztherapie ist teilweise möglich
 - Die Prognose der infantilen Form ist schlecht, die der juvenilen und adulten Form wird durch die Beteiligung der Atemmuskulatur bestimmt
- Glykogenose Typ III (M. Cori):**
- Defekt der Amylo-1,6-Glukosidase
 - Klinik: Hepatomegalie, Hypoglykämie, Hyperlipidämie, Transaminasenerhöhung. Die symptomatik ist jedoch weniger stark ausgeprägt als bei der Glykogenose Typ I, es können jedoch zusätzlich eine Kardiomyopathie, Muskelschwäche und Muskelschwund auftreten
 - Therapie wie bei Glykogenose Typ I, bei Muskelbeteiligung proteinreiche und fettarme Ernährung
 - Die Prognose wird durch die Muskelbeteiligung bestimmt

- Glykogenose Typ IV (M. Andersen):**
- Defekt der Amylo-1,4-1,6-Transglukosidase (branching enzyme)
 - Progredient verlaufende Leberzirrhose mit schlechter Prognose
 - Eine Muskelbeteiligung ist möglich
 - Therapeutisch sollte frühzeitig eine Lebertransplantation erfolgen
- Glykogenose Typ V (M. McArdle):**
- Defekt der Muskelphosphorylase
 - Muskelschwäche und Muskelkrämpfe nach kurzer intensiver Belastung. Besserung der Symptomatik unmittelbar nach kurzer intensiver Anstrengung. Bei Erwachsenen Myoglobinurie
 - Diagnose: Fehlender Anstieg des Laktats nach Belastung. Erhöhung von CK und LDH. Enzymaktivitätsbestimmung und Mutationsanalyse
- Glykogenose Typ VI (M. Hers):**
- Defekt der Leberphosphorylase
 - Klinik: Milder Verlauf mit Hepatomegalie und Hypoglykämien
- Glykogenose Typ VII (M. Tauri):**
- Defekt der Phosphofruktokinase
 - Symptomatik wie Glykogenose Typ V: Belastungsintoleranz zum Teil mit Übelkeit und Erbrechen. Außerdem besteht eine kompensierte hämolytische Anämie
- Glykogenose Typ 0:**
- Ein Glykogensynthetase-Mangel führt dazu daß zuwenig Glykogen synthetisiert wird
 - Hypoglykämien die nicht auf Glukagon ansprechen

Phenylketonurie (PKU)

Epidemiologie: • Inzidenz 1:6600

Pathophysiologie: • Ein Defekt der Phenylalaninhydroxylase führt dazu, daß Phenylalanin nicht mehr abgebaut werden kann

- Es entstehen eine Reihe von alternativen Abbauprodukten wie z.B. Phenyllessigsäure

Klinik:

- Im Säuglingsalter kommt es zu einer epileptischen Enzephalopathie, Mikrozephalie, extrapyramidalen Symptomen und psychotischen Störungen mit Hyperaktivität, Destruktivität und Autoaggressionen
- Die geistige Entwicklung ist schwer gestört
- An der Haut entwickeln sich stark juckende Ekzeme sowie eine Pigmentarmut der Haut und der Haare
- Im Erwachsenenalter kann es zu Lähmungen und Pyramidenbahnläsionen kommen

Diagnose:

- Die Diagnose erfolgt meist im Neugeborenen Screening
- Im Serum ist Phenylalanin erhöht und Tyrosin erniedrigt
- Differentialdiagnostisch müssen Defekte der Tetrahydrobiopterin-Synthese abgegrenzt werden

Therapie:

- Phenylalaninarme Diät
- Darunter ist die Prognose sehr gut

Fruktoseintoleranz

Epidemiologie: • Inzidenz 1:20 000

Pathophysiologie: • Ein Defekt der Fruktose-1-Phosphat Aldolase B führt zur Akkumulation von Fruktose-1-Phosphat

Klinik: • Die Aufnahme von Fruktose führt zu Hypoglykämien mit Übelkeit, Erbrechen, Blässe, Schwitzen, Zittern, Lethargie und Krampfanfällen sowie gastrointestinalen Beschwerden
• Im Verlauf kommt es zu Gedeihstörungen, Leberfunktionsstörungen mit Hepatosplenomegalie, Ikterus, Gerinnungsstörungen, Ödemen und Aszites, sowie zu einem Fanconi-Syndrom

Diagnose: • Besserung der Symptomatik auf fruktosefreie Ernährung
• Fruktosetoleranztest: Auf Gabe von Fruktose i.v. Fallen Glukose und Phosphat im Blut rasch ab, während Harnsäure und Magnesium ansteigen
• Messung der Enzymaktivität
• Molekulargenetische Diagnostik

Therapie: • Fruktose-, Saccharose- und Sorbitfreie Ernährung
• Darunter ist die Prognose relativ gut

Fruktose-1,6-Diphosphatase-mangel: • Ein Defekt dieses Schlüsselenzyms der Glukoneogenese verursacht Nüchternhypoglykämien mit Laktatazidose und dadurch Krämpfe, muskuläre Hypotonie und Koma. Durch eine Leberverfettung kommt es zur Hepatomegalie
• Diagnose: Fruktosebelastung führt zu Abfall des Blutzuckers und Anstieg des Laktats; Nachweis des Enzymdefekts
• Therapie: Fruktosefreie Ernährung, Vermeiden von Fastenzeiten

Hämophilie

Epidemiologie: • Prävalenz 1:10 000
• Verhältniss Hämophilie A zu Hämophilie B 5:1

Ätiologie: • Hämophilie A: Fehlen des Gerinnungsfaktors VIII
• Hämophilie B: Fehlen des Gerinnungsfaktors IX
• Beide Formen werden X-chromosomal rezessiv vererbt und treten somit fast ausschließlich bei Männern auf
• Je nach Aktivität der Gerinnungsfaktoren gibt es verschiedene Schweregrade: Subhämophilie, leichte Hämophilie, mittelschwere Hämophilie und schwere Hämophilie

Klinik: • Flächige Hautblutungen
• Muskel- und Weichgewebsblutungen
• Gelenkblutungen mit der Gefahr von Gelenkdeformitäten
• Intrakranielle Blutungen
• Bei leichtem Verlauf fallen die Betroffenen evtl. nur bei Operationen wie z.B. Zahnextraktionen auf

Diagnose: • Viele Patienten werden bereits aufgrund einer positiven Familienanamnese diagnostiziert
• Gerinnungsparameter: normale Blutungszeit (im Gegensatz zum von Willebrand-Jürgens

- Syndrom), verlängerte PTT, normaler Quick-Wert
- Bestimmung der Faktoren-Aktivität

- Therapie:**
- Substitution der Gerinnungsfaktoren: Substitution nach Bedarf bei leichter Hämophilie, Dauersubstitution bei schwerer Hämophilie
 - Die Gefahr einer Infektion mit HCV oder HIV besteht bei den heute verwendeten virusinaktivierten oder rekombinanten Präparaten nicht mehr
 - Keine Gerinnungshemmenden Medikamente (Aspirin!), keine i.m.-Injektionen
 - Es besteht die Gefahr der Ausbildung von Antikörpern gegen die substituierten Gerinnungsfaktoren und somit der Ausbildung einer Hemmkörperhämophilie. Therapie: Hochdosierte Faktorengabe um eine Immuntoleranz auszulösen

Tonsillitis

- Allgemeines:**
- Über 70% der Tonsillitiden sind viral bedingt
 - 15-20% der Pharyngitiden/Tonsillitiden werden durch beta-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A (*Streptococcus pyogenes*) verursacht
 - Andere bakterielle Erreger sind Streptokokken der Gruppen C und G oder *Arcanobacterium haemolyticum*

Die folgenden Erläuterungen beziehen sich auf eine Pharyngitis/Tonsillitis durch Streptokokken der Gruppe A:

- Klinik:**
- Tritt häufig im Spätwinter oder Frühling auf mit Fieber, Hals- und Kopf- und Gliederschmerzen, Übelkeit und Erbrechen sowie allgemeinem Krankheitsgefühl
 - Pharynx, Gaumen und Tonsillen sind gerötet, die Tonsillen sind vergrößert und mit flächenhaften Exsudaten oder weißlichen Stippchen belegt
 - Petechien am Gaumen, Erdbeerzunge
 - Cervikale Lymphadenopathie
 - **IMPP** Von Scharlach spricht man, wenn bei einer Infektion mit A-Streptokokken zusätzlich ein feinfleckiges, diffuses, samtartiges, rötliches Exanthem auftritt. Dieses beginnt am Gesicht und breitet sich von dort aus. Das Munddreieck bleibt ausgespart, die Beugeseiten der Extremitäten sind besonders betroffen
 - Das Scharlachexanthem hält circa 2 Tage an, eine Woche später kommt es zu einer Abschuppung der Haut die ebenfalls im Gesicht beginnt
 - Das Scharlachexanthem ist durch ein Exotoxin verursacht, das nicht alle A-Streptokokken bilden können

- Diagnose:**
- Erregernachweis durch die Kultur
 - Streptokokken-Schnelltest (Sensitivität nur 70-85%)

- DD:**
- Diphtherie
 - Epiglottitis
 - Mononukleose
 - Angina Plaut-Vincenti: Durch *Fusobacterium Plaut-Vincenti* und *Borrelia Vincenti* verursacht. Meist einseitig, schmierig, grau-weiße, abwischbare Beläge, Lymphadenitis
 - Candida-Infektion (Soor)
 - Herpangina: Durch Coxsackie A Viren verursacht. Fieber, linsengroße Bläschen und Ulzera
 - Gonorrhoe
 - Abgrenzung von Scharlach gegenüber Kawasaki-Syndrom und Masern

- Therapie:**
- **IMPP** Zur Verhinderung des Rheumatischen Fiebers und eitriger Komplikationen muß eine

antibiotische Therapie mit oralem Penicillin V (z.B. Isocillin) für 10 Tage erfolgen (Patient sollte nach 24-48h beschwerdefrei sein)

- Antipyretikum/Analgetikum (Paracetamol)
- Eventuell Eradizierung des Erregers in einer Familie mit "Ping-Pong" Effekt
- Tonsillektomien sind umstritten (Pädiater lehnen sie eher ab, HNO-Ärzte führen sie ab und zu durch)

- Komplikationen:**
- Nicht eitrige Komplikationen:
 - Rheumatisches Fieber
 - Akute Glomerulonephritis
 - Reaktive Arthritis
 - Streptokokken-toxisches Schock-Syndrom
 - Eitrige Komplikationen:
 - Retropharyngealabszess
 - Peritonsillarabszess
 - Cervicale Adenitis
 - Otitis media, Sinusitis, Mastoiditis
 - Bakteriämie

Rheumatisches Fieber

- Epidemiologie:**
- In den Industrienationen ist das Rheumatische Fieber mittlerweile selten, in den Entwicklungsländern jedoch immer noch sehr häufig
 - Erkrankungsgipfel: 5-15 Jahre

- Ätiologie und Pathogenese:** 
- Streptokokkenfolgekrankheit nach Infektion mit beta-hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A (*Streptococcus pyogenes*), meist im Rahmen einer Tonsillitis oder Pharyngitis. Andere Erkrankungen durch A-Streptokokken: Scharlach, Erysipel, Impetigo contagiosa, Sepsis
 - Es handelt sich um eine infektinduzierte Autoimmunreaktion: Kreuzreaktion der Antikörper gegen das M-Protein der Streptokokken mit dem Tropomyosin und Myosin des Herzens bzw. Antigenen des Nucleus caudatus und Nucleus subthalamicus
 - Eine bakterielle Infektion liegt zum Zeitpunkt des Auftretens des Rheumatischen Fiebers nicht mehr vor
 - Eine Glomerulonephritis kann ebenfalls als Streptokokkenfolgekrankheit auftreten, wird jedoch nicht zum Komplex des rheumatischen Fiebers gerechnet

- Klinik:** 
- Auftreten 10-20 Tage nach einer Erkrankung durch Streptokokken der Gruppe A
 - Fieber, Kopf- und Bauchschmerzen, Schwitzen, Blässe, Müdigkeit, cervikale Lymphknotenvergrößerung
 - Polyarthritis: Wechselnder Befall der großen Gelenke mit Überwärmung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit
 - Haut: Erythema anulare marginatum (stammbetonte polyzyklische, teils ringförmige Erytheme), subkutane Knötchen und ein Erythema nodosum
 - Endo-, Myo- und Perikarditis: Die Endokarditis verrucosa führt häufig zu Klappeninsuffizienzen mit entsprechendem Herzgeräusch (i.d.R. sind Aorten- u./o. Mitralklappe befallen), präkordiale Schmerzen und Perikardreiben bei Perikarditis, Extrasystolen und Herzinsuffizienzzeichen bei schwerer Myokarditis (sehr selten)
 - Pleuritis
 - Chorea minor (Sydenham): Tritt erst in größerem Abstand zum Streptokokkeninfekt auf.

Unkontrollierte Bewegungen der Hände, Ungeschicklichkeit, Müdigkeit, Muskelhypotonie, Unruhe, Sprach- und Schluckstörungen

Diagnose: • Jones Kriterien: Die Diagnose eines Rheumatischen Fiebers ist wahrscheinlich wenn ein vorangegangener Streptokokkeninfekt nachgewiesen ist und entweder zwei Hauptkriterien oder ein Haupt- und zwei Nebenkriterien erfüllt sind



Hauptkriterien:

- Karditis
- Wandernde Polyarthrit
- Chorea minor
- Subkutane Knötchen
- Erythema anulare marginatum

◦ Nebenkriterien

- Fieber
- Arthralgien
- Erhöhte BSG u./o. CRP
- Verlängerte PQ- oder PR-Zeit

- BSG und CrP sind fast immer erhöht, evtl. Anämie
- Evtl. Streptokokkennachweis im Rachenabstrich durch Kultur oder Antigen-Schnelltest
- Antikörpernachweis: Antistreptolysin O (ASO- oder ASL-Titer), Anti-Desoxyribonukleotidase B (anti-DNAse B- oder ADB-Titer), Antistreptokokken-Hyaluronidase oder Antistreptodornase
- Herzecho, EKG

Therapie: • Penicillin oder Erythromycin über 10 Tage
• ASS 100mg/kg KG/d in 3 ED (Cave: Reye-Syndrom)
• Bei rheumatischer Karditis Kortikosteroide über 4-6 Wochen
• Tonsillektomie im freien Intervall, evtl. Zahnsanierung
• Penicillinprophylaxe über mindestens 10 Jahre, maximal bis zum 25. LJ, danach gezielte Prophylaxe z.B. vor operativen Eingriffen

Prognose: • Schlauer Spruch: "Das rheumatische Fieber beleckt die Gelenke und beißt das Herz". Bedeutet: Entscheidend ist die Herzbeteiligung
• Die Rezidivrate ist ohne Penicillinprophylaxe relativ hoch

Keuchhusten

(Pertussis)

Allgemeines: • Die Erkrankung wird meist durch Bordetella pertussis verursacht das eine Vielzahl an Virulenzfaktoren besitzt
• Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion

Klinik:

- Es erkranken vor allem nichtimmune Säuglinge
- Die Erkrankung läßt sich in 3 Stadien einteilen:
 - Stadium catarrhale: Nach 7-14 Tagen Inkubationszeit zeigt sich eine Infektion der oberen Luftwege ohne Fieber. Die Ansteckungsgefahr ist in diesem Stadium am größten. Dauer 1-2 Wochen
 - Stadium convulsivum: Starker Husten (Stakkatohusten) mit inspiratorischem Ziehen, evtl. Zyanose und häufig terminalem Erbrechen. Fieber fehlt weiterhin. Dauer 4-6 Wochen
 - Stadium decrementi: Abklingen der Hustenanfälle über mehrere Wochen
- Säuglinge haben statt Hustenanfällen häufig Apnoeanfälle (=> Monitorkontrolle)

- Als Komplikationen kann es zu einer Pneumonie, zur Otitis media durch sekundäre Infektion, oder zu einer hypoxisch bedingten Enzephalopathie mit Krämpfen kommen. Außerdem können subkonjunktivale Blutungen auftreten

- Diagnose:**
- Erregernachweis durch Kultur oder PCR
 - Die Serologie ist im frühen Stadium convulsivum noch negativ
 - Ausgeprägte Lymphozytose

- DD:**
- RSV-Infektion
 - Influenza
 - Chlamydien- oder Mykoplasmenpneumonie
 - Fremdkörperaspiration

- Therapie:**
- Erythromycin. Die Antibiotikatherapie beendet vor allem die Kontagiosität des Patienten, die Klinik wird nur bei Gabe in einem sehr frühen Stadium günstig beeinflusst
 - Prophylaxe bei Kontaktpersonen durch ein Makrolid
 - Evtl. Salbutamol oder Kortikosteroide bei schwerem Verlauf
 - Am wichtigsten ist die Prophylaxe durch Impfung

Pfeiffersches Drüsenfieber

(Infektiöse Mononukleose)

- Allgemeines:**
- Die infektiöse Mononukleose wird durch das Epstein-Barr-Virus (EBV) verursacht, welches zur Gruppe der Herpesviren gehört
 - Die Erkrankung tritt nur einmal im Leben auf, der Durchseuchungsgrad bei Erwachsenen liegt bei fast 100%
 - Bei kleinen Kindern kann die Erkrankung häufig unerkannt als fieberhafter Infekt oder völlig inapparent verlaufen, in den Industrieländern tritt sie jedoch häufig erst bei Jugendlichen auf (Kissing disease)
 - Die Übertragung erfolgt über den Speichel, die Inkubationszeit beträgt 10-50 Tage
 - Das EBV Virus befällt B-Lymphozyten und kann diese nach einer lytischen Phase in der infektiöses Virus produziert wird im Rahmen einer latenten Infektion immortalisieren. Es entstehen also lymphoblastoide Zellen die sich unbegrenzt teilen und vermehren können
 - Gegen diese transformierten B-Zellen bildet der Körper zytotoxische T-Zellen welche im Blutbild als "lymphatische Reizformen", "Pfeiffer-Zellen" oder "Virozyten" auffallen
 - Das EB-Virus persistiert lebenslang in ruhenden B-Zellen im Knochenmark. Unter Immunsuppression kann eine Proliferation dieser Zellen zu lymphoproliferativen Erkrankungen und B-Zell Lymphomen führen. Wahrscheinlich ist auch das Risiko für T-Zell Lymphome erhöht

- Klinik:** 
- Re- oder intermittierendes Fieber
 - Generalisierte Lymphknotenschwellung besonders ausgeprägt am Hals (Stiernacken)
 - Tonsillopharyngitis mit Fibrinbelägen
 - Splenomegalie
 - Selten treten eine Hepatitis und flüchtige morbilliforme Exantheme auf
 - Komplikationen: Meningoenzephalitis, Zerebellitis, Paresen, Psychosen, Myo- und Perikarditis, interstitielle Pneumonie, Vaskulitis, interstitielle Nephritis, Glomerulonephritis, Leberversagen, Milzruptur, Pankreatitis, hämolytische und aplastische Anämie, u.v.a
 - Sehr selten treten schwere Verläufe wie eine "akute fatale Mononukleose" oder eine "chronisch-aktive EBV-Infektion" mit hoher Letalität auf

- Diagnose:**
- Klinisch
 - Lymphozytose mit lymphatischen Reizformen (s.o.)

- Serologisch können Anti-VCA-Ak (Viruskapsidantigen), Anti-EA-Ak (Early-Antigen) und Anti-EBNA-Ak (Epstein-Barr-Nuclear-Antigen) bestimmt werden. Bei einer akuten infektiösen Mononukleose sind anti-VCA-IgM positiv und Anti-EBNA negativ. Anti-VCA-IgG und Anti-EA können positiv oder negativ sein. Bei durchgemachter Infektion sind anti-VCA-IgG und anti-EBNA positiv, anti-VCA-IgM und Anti-EA negativ
- Bei Immunsuppression evtl. PCR

- Therapie:**
- Symptomatisch: Bettruhe, Antiphlogistika
 - Bei Komplikationen evtl. Kortikosteroide
 - Eine Isolierung der Patienten ist nicht notwendig
 - **IMPP** Werden Patienten mit einer EBV-Infektion mit Ampicillin behandelt tritt fast immer ein ausgeprägtes makulopapulöses Exanthem auf

Akute Otitis media

- Erreger:** **IMPP**
- Viren: Rhino-, RS-, Parainfluenza-, Influenza-, Adenoviren
 - Bakterien: Pneumokokken, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Streptokokken, Staphylokokken
 - Bei chronischer Otitis media: P. aeruginosa, S. aureus, Proteus, Enterobakterien
- Klinik:**
- Ohrenschmerzen (bei sehr kleinen Kindern: Greifen ans Ohr, Unruhe, Schreien)
 - Fieber, Schnupfen, Otorrhoe
 - Eine spontane Perforation (nur bei bakterieller Otitis media) führt i.d.R. zu einer Linderung der Schmerzen
- Diagnose:**
- Klinik: Tragusdruckschmerz, Rötung, vermehrte Gefäßinjektion, Trübung, Vorwölbung des Trommelfells, fehlender Lichtreflex
 - Bei viraler Otitis media sind meist beide Trommelfelle betroffen, einseitiger Befall spricht für eine bakterielle Genese
 - Bei chronischer Otitis media sieht man eventuell einen Flüssigkeitsspiegel sowie ein retrahiertes Trommelfell
- Therapie:**
- Analgetika, Antiphlogistika (Paracetamol), abschwellende Nasentropfen um die Tubenbelüftung zu verbessern (Otriven)
 - Die antibiotische Therapie ist umstritten, da viele Otitiden viral bedingt sind. Indiziert ist sie bei eitriger Sekretion, einseitigem Befall (eher bakteriell bedingt), schlechtem Allgemeinzustand. Bei unsicherer Differenzierung von viraler oder bakterieller Otitis ist es günstig den Patienten einen Tag später nochmals einzubestellen. Viele virale Entzündungen sind nach einem Tag bereits deutlich besser. Wenn nicht kann man immer noch ein Antibiotikum verschreiben
 - Antibiose: Amoxicillin
 - Tympanozentese: Selten zur Linderung der Schmerzen, zur Erregerbestimmung bei fehlender Besserung auf Antibiotika, Standard bei Mastoiditis
- Komplikationen:** **IMPP**
- Entwicklung einer chronischen Otitis media mit Gehörschäden, Labyrinthitis, Cholesteatom
 - Mastoiditis, Meningitis, Hirnabszess, Fazialisparese, Sinusvenenthrombose

Krupp-Syndrom

- Definition:**
- Alle Krankheitsbilder mit Stenosierung der oberen Atemwege
 - Leitsymptome sind der inspiratorische Stridor und bellender Husten

Pseudokrupp (=subglottische Laryngitis):

- Ätiologie:**
- Virusinfektion meist mit Parainfluenzaviren, aber auch Influenza-, RS- oder Adenoviren führt zu einer Schwellung der Schleimhaut

- Klinik:**
- Meist in den Abendstunden oder Nachts
 - Mit oder ohne initiale Infektzeichen (Rhinitis, Gliederschmerzen, Krankheitsgefühl)
 - Bellender Husten, Stridor, heisere Stimme, Einziehungen, graublaue Hautfarbe, Tachykardie, Unruhe, Angst, leichtes Fieber
 - Meist sind ältere Säuglinge und Kleinkinder betroffen

- Diagnose:**
- Klinische Diagnose
 - Keine Racheninspektion (Gefahr eines reflektorischen Herzstillstands)!

- Therapie:**
- Beruhigung, Frischluft, Flüssigkeitszufuhr (oral, wenn nötig parenteral), O₂
 - Glukokortikoide (Rectodelt Supp. 100mg), Sedierung (Chloralhydrat rektal, Antihistaminika), Sekretolyse, Suprarenininhalation (5ml 1:1000)
 - Pulsoximetrie-Monitor, evtl. Aufnahme auf Intensivstation, Intubation, Tracheotomie
 - Hohe Rezidivgefahr: Entlassung mit Rectodelt Supp. 100mg

Epiglottitis:

- Ätiologie:**
- Haemophilus influenzae Typ B, selten andere Bakterien

- Klinik:**
- Perakuter Verlauf mit inspiratorischem Stridor, Heiserkeit, kloßige Sprache, Speichelfluß, Schluckschmerzen, expiratorisches Röcheln, hohes Fieber
 - Leukozytose
 - Alter: 2-6 Jahre

- Therapie:**
- O₂
 - Antibiotika (Cefotaxim 100mg/kg/d in 2-3ED), Sedation (Truxal 4x1mg/kg)
 - Meist Intubation, Tracheotomie, immer Aufnahme auf Intensivstation

Allergisches Krupp-Syndrom (=Spasmodic croup):

- Meist gutartiger und kurzer Verlauf
- Häufig rezidivierend oder in eine obstruktive Atemwegserkrankung übergehend
- Alter 2-6 Jahre

Bakterielle Laryngotracheobronchitis:

- Ätiologie: Staph. aureus, Pneumokokken, H. influenzae, Moraxella catarrhalis

- Symptomatik: Fieber, Husten, Heiserkeit, Halsschmerzen, Speichelfluß

Kehlkopfdiphtherie (echter Krupp):

- Ätiologie:**
- Corynebakterium diphteriae
 - Toxinbedingt

- Klinik:**
- Heiserkeit oder aphonische Stimme, Halsschmerzen
 - Weißliche Pseudomembranen auf den Tonsillen und im Pharynx, süßlicher Mundgeruch
 - Anorexie, Unwohlsein, geringes Fieber, cervikale Lymphadenopathie
 - Tritt in jedem Lebensalter auf

- Diagnose:**
- Kultureller Erregernachweis aus Material unterhalb der Membranen
 - Nachweis der Toxinproduktion durch diesen C. diphteriae Stamm

- Therapie:**
- Antitoxin, Antibiotika (Penicillin V oder Erythromycin)
 - Isolation
 - Impfung

Sonstiges:

- Fremdkörperaspiration
- Glottisödem z.B. durch eitrige Entzündung der Umgebung (paratonsillärer oder paravertebraler Abszeß)
- Einatmen ätzender Dämpfe
- Verbrühung
- Insektenstich
- Nach Intubation
- Angioneurotisches Ödem
- Maligne Laryngotracheobronchitis

Bronchitis

Akute Bronchitis

- Ätiologie und Pathogenese:**
- Ursächlich sind meist Viren (RSV, Adeno-, Rhino-, Influenza-, Parainfluenzaviren) im Rahmen eines Infekts der oberen und mittleren Atemwege während einer Grippe. Es gibt aber auch bakterielle, fungale, allergische und toxische Bronchitiden
 - Es kommt zu einer Entzündung mit Schwellung der Mukosa, Hypersekretion, Ödem, leuko- und lymphozytärer Infiltration

- Klinik:**
- Husten, Fieber, Rhinitis
 - Leicht beeinträchtigt Allgemeinzustand

- Diagnose:**
- Anamnese und Klinik
 - Geröteter Rachen, mittel- bis grobblasige Rasselgeräusche über den Lungensfeldern
 - DD: Asthma bronchiale, Fremdkörperaspiration, Pneumonie

- Therapie:**
- Fiebersenkung, Flüssigkeitszufuhr

- Evtl. Mukolytika (z.B. Inhalation mit NaCl), Betasympatomimetika
- Antitussiva höchstens zum Schlafen einsetzen

Chronische Bronchitis:

- Definition:**
- Anhalten der Symptome einer Bronchitis (v.a. Husten und Auswurf) über mehr als 8 Wochen
 - Cave: Definition einer chronischen Bronchitis bei Erwachsenen: Husten und Auswurf während mindestens 3 aufeinanderfolgenden Monaten in 2 aufeinanderfolgenden Jahren

- Ätiologie und Pathogenese:**
- Chronische Bronchitiden treten im Kindesalter vor allem bei rauchenden Eltern auf
 - Der Ausgangspunkt kann die bakterielle Superinfektion einer viralen Bronchitis sein
 - Häufige Erreger sind Staphylokokken, Pneumokokken, Haemophilus influenzae, Moraxella catharralis u.a.

- Klinik:**
- Chronischer produktiver Husten
 - Fieber tritt in der chronischen Phase i.d.R. nicht mehr auf
 - Der Auswurf wird gelblich, grünlich oder bräunlich, Hämoptoe kann vorkommen

- Diagnose:**
- Anamnese und Klinik
 - Grob- bis mittelblasige Rasselgeräusche, Giemen und Pfeifen über allen Lungenfeldern
 - Röntgen-Thorax: Verschattungen im Hilusbereich, Peribronchitis (Doppelkonturen durch Verdichtung der Bronchialwände)

- DD:**
- Aspiration (Bronchoskopie)
 - Cystische Fibrose (Schweißtest)
 - alpha-1-Antitrypsinmangel (alpha-1-Antitrypsinbestimmung)
 - Asthma bronchiale
 - Immundefekte
 - Tuberkulose
 - Pulmonale Hypertension
 - Sarkoidose
 - Allergische Alveolitis

- Therapie:**
- Antibiotika nach Antibiogramm
 - Beseitigung von Toxinen und Allergenen (Rauchexposition)

Pneumonie

- Erreger:**
- Bakterien:
 - Pneumokokken
 - Haemophilus influenzae
 - Streptokokken
 - Staphylokokken
 - Klebsiellen
 - Chlamydien
 - Legionellen
 - Moraxella catharralis
 - Mykoplasmen
 - Pseudomonas
 - E. coli

- Viren:
 - RSV
 - Adenoviren
 - Influenzaviren
 - Parainfluenzaviren
 - Rhinoviren
 - Coxsackieviren
 - CMV
 - Herpes-Viren
 - Varizella-Zoster-Virus
 - Masern-Viren

- Pilze:
 - Candida-Spezies
 - Aspergillus-Spezies
 - Cryptococcus neoformans

- Protozoen:
 - Pneumocystis carinii
 - Toxoplasma gondii

- Chemische Substanzen:
 - Aspirationspneumonie
 - Gase

- Klinik:**
- Fieber, Schüttelfrost
 - Tachypnoe, Dyspnoe (Nasenflügeln, Einziehungen), Husten, Hämoptoe, Zyanose, Brustschmerzen, bei Neugeborenen Apnoen
 - Bauchschmerzen, Tachykardie
 - Auskultatorisch feinblasige klingende Rasselgeräusche, Bronchialatmen, Bronchophonie, Stimmfremitus
 - Komplikationen: Respiratorische Insuffizienz, Pleuraerguss, Lungenabszess, Atelektasen, Bronchiektasen, Emphysembildung, interstitielle Lungenfibrose

- Diagnose:**
- Röntgen Thorax: Segmentale oder lobäre Verschattungen, Pneumobronchogramm, unscharf begrenzte Herde, bei atypischen Pneumonien auch noduläre und retikuläre Zeichnungsvermehrung, etc.
 - Evtl. Blutgasanalyse
 - Leukozytose mit Linksverschiebung oder Lymphozytose, CrP-Anstieg
 - Erregernachweis: Aus Sputum, Bronchialsekret oder aus der Blutkultur durch direkte Mikroskopie, Kultur, PCR oder Antigennachweis
 - Serologie: Nachweis von IgM-Antikörpern oder einem Titeranstieg

- Therapie:**
- Antibiose: siehe "wichtige Medikamente": Aminopenicilline, Cephalosporine, bei V.a. atypische Pneumonie oder Penicillin-Allergie Makrolide, Aminoglykoside
 - Körperliche Ruhe, Fiebersenkung, Sekretolyse v.a. durch ausreichende Flüssigkeitszufuhr oder Inhalation mit NaCl
 - Bei Bronchokonstriktion Inhalation mit Bronchodilatoren
 - Bei chronischem Verlauf: Atemgymnastik

Asthma bronchiale

- Definition:**
- Anfallsweise auftretende, reversible Atemwegsobstruktion infolge Entzündung und Hyperreaktivität der Atemwege
 - Bei Beteiligung eines allergischen Mechanismus als Auslöser spricht man von einem exogen-allergischen Asthma im Gegensatz zum intrinsischen Asthma bronchiale
- Epidemiologie:**
- In Mitteleuropa ist Asthma die häufigste chronische Erkrankung im Kindesalter
 - Die Prävalenz von Asthma korreliert dabei mit der Verbreitung des westlichen Lebensstils
 - Bei 45% der kindlichen Asthmatiker manifestiert sich die Erkrankung bereits im 1. LJ
- Ätiologie:**
- Zwei Faktoren die sich im Krankheitsverlauf gegenseitig verstärken, wirken als primäre Auslöser:
 - Bronchiale Hyperreaktivität bei körperlicher Belastung, kalter Luft, chemischen Reizen, Infekten, psychischen Belastungen
 - Allergische Disposition (Typ-I Allergie) v.a. auf Pollen Hausstaubmilben, Tierhaare
 - Dementsprechend kann unterschieden werden zwischen:
 - Extrinsic Asthma: IgE-AK sind alleinige Ursache der Symptome (ca. 20%)
 - Intrinsic Asthma: Kein Hinweis auf allergische Ursache (ca. 5-10%)
 - Mischformen (ca. 65%)
- Pathogenese:**
- Die Obstruktion der Atemwege wird verursacht durch:
 - Kontraktion der glatten Bronchialmuskulatur
 - Ödem, entzündliche Infiltration und Hyperämie der Schleimhaut
 - Dyskrie
 - Durch oben erwähnte Triggerfaktoren kommt es zur Aktivierung von Mastzellen, basophilen Granulozyten und Makrophagen welche wiederum Mediatoren wie z.B. Histamin, die Leukotriene C₄, D₄ und E₄ (=slow reacting substance of anaphylaxis), Prostaglandin D₂ oder den plättchenaktivierenden Faktor (PAF) freisetzen
 - Die Freisetzung von Histamin führt zur Sofortreaktion innerhalb von wenigen Minuten, welche vor allem durch eine akute Bronchialobstruktion gekennzeichnet ist
 - Durch chemotaktisch wirkende Mediatoren wie Leukotrien B₄, PAF, neutrophiler- und eosinophiler chemotaktischer Faktor werden Entzündungszellen angelockt. Diese halten den Entzündungsvorgang aufrecht und sind für die Spätreaktion des Asthma bronchiale verantwortlich
- Klinik:**
- Beginn häufig mit Husten
 - Zunehmende Dyspnoe, Aufstützen der Arme (Orthopnoe), Tachypnoe, Tachykardie
 - Überblähter Thorax mit intercostalen, jugulären und epigastrischen Einziehungen, Nasenflügeln
 - Blässe, evtl. Zyanose
 - Verlängertes Expirium, v.a. expiratorisches Pfeifen, Giemen und Brummen und nur leises Vesikuläratmen, hypersonorer Klopfeschall
 - Je nach Schweregrad und Dauer gibt es mehrere Erscheinungsformen:
 - Obstruktive Bronchitis
 - Häufig die erste Asthmanifestation bei Kindern
 - Geht bei 15-30% in ein Asthma über

- Asthmahusten: Ein anfallsweiser Reizhusten, v.a. bei Belastungen, Temperaturwechsel, hoher Luftverschmutzung oder im Schlaf kann alleiniges Symptom eines Asthma bronchiale sein
- Asthmaanfall
- Status asthmaticus
 - Schwerer, über mehr als 24 Stunden andauernder Anfall
 - Das Leiserwerden der Atemgeräusche deutet auf eine Verschlechterung des Zustands hin
- Komplikationen: Pneumothorax, Pneumomediastinum, Atelektasenbildung, Ausbildung eines Glocken- oder Faßthorax, pulmonale Hypertonie

Diagnostik: ● Im Akuten Anfall:

- Anamnese und klinische Untersuchung
- Peak-flow Messung
- Blutgasanalyse
- Röntgen-Thorax bei Verdacht auf Pneumonie oder Fremdkörperaspiration
- Weitergehende Diagnostik:
 - (Allergie-)Anamnese und klinische Untersuchung
 - LuFu
 - Ein Bronchospasmodysetest mit einem beta-Sympatomimetikum überprüft die Reversibilität einer vorhandenen Bronchialobstruktion
 - Evtl. Provokationstest
 - Peak-flow-Metrie: Zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs z.B. unter Therapie
 - Allergologiediagnostik: Prick-Test, Bestimmung spezifischer IgE-AK, Provokationstest, Bestimmung der Eosinophilenzahl und des Gesamt-IgE
 - Schweißtest, alpha1-Antitrypsin, Immunglobuline und Impfantikörper zum Ausschluß anderer Diagnosen

Differentialdiagnosen: ● Obstruktive Bronchitis, Bronchiolitis, Pneumonie

- Fremdkörperaspiration
- Sinusitis
- Bronchopulmonale Dysplasie (BPD)
- Mukoviszidose
- Anatomische Stenosen der Bronchien, Kompression von außen, z.B. durch Lymphknoten, Bronchiektasien
- Rezidivierende Infekte bei Immundefekten
- Herzinsuffizienz
- Kartagener-Syndrom
- Goodpasture-Syndrom

Therapie des akuten Anfalls bzw. Status asthmaticus:

- Kind aufsitzen lassen, keine Sedierung
- O₂: 5-6l
- Inhalation von beta2-Mimetika: Salbutamol (1ml=5mg) 10-20 ggt auf 4ml NaCl oder unverdünnt alle 1-8h (auf HF achten!)
- Evtl. Inhalation mit Ipratropiumbromid (Parasympatholytikum): Atrovent (1ml=0,25mg) 0,25-1ml verdünnt auf 4ml NaCl alle 4-6h
- Evtl. Inhalation mit Adrenalin: Epinephrin 1:1000 0,5ml/kg alle 6h
- Evtl. Theophyllin i.v., Glukokortikoide i.v., Flüssigkeitsersatz i.v., Sekretolyse mit ACC i.v., Antibiose bei V.a. bakteriellen Infekt, beta2-Mimetika i.v.
- Evtl. Verlegung auf Intensivstation mit Intubation und Beatmung, Adrenalin i.v., Bicarbonat

Stufen-Therapie im Intervall:

- Die Dauertherapie wird immer ergänzt durch ein inhalatives kurz wirksames beta2-Sympathomimetikum (Sultanol, Berotec, Bronchospasmin 1-2 Hübe) bei Bedarf

1. Intermittierendes Asthma: keine Dauertherapie
2. Persistierendes mildes Asthma: Entzündungshemmer: DNCG, Nedocromil, topische Steroide (Budesonid, Beclometason), Leukotrienantagonisten (Montelukast)
3. Persistierendes mittelschweres Asthma: Steroide inhalativ in höherer Dosierung, evtl. zusätzlich lang wirksames beta2-Sympathomimetikum (Clenbuterol) u./o. retardiertes Theophyllin (Bronchoretard)
4. Persistierendes schweres Asthma: Steroide inhalativ in noch höherer Dosierung, lang wirksames beta2-Sympathomimetikum u./o. retardiertes Theophyllin, Steroide oral

- Bei kleinen Kindern werden die Dosieraerosole evtl. mit Spacer und Maske verwendet
- Expositionsprophylaxe: Umhüllung von Matratzen, Schimmelbeseitigung, Entfernen von Haustieren, Meidung von Nahrungsmittelallergenen
- Evtl. Hyposensibilisierung bei allergischem Asthma bronchiale
- Patientenschulung und Physiotherapie

- Prognose:**
- Die Prognose ist insgesamt gut, Todesfälle sind mittlerweile sehr selten
 - Ca. 50% der Kinder verlieren ihre Beschwerden spontan bis zur Pubertät
 - Bei einigen treten jedoch im Erwachsenenalter erneut Beschwerden auf

Mukoviszidose

(Cystische Fibrose)

- Grundlagen:**
- Autosomal rezessive Erbkrankheit mit einem defekten Chloridkanal der Zellmembran
 - Es sind viele verschiedene Mutationen des verantwortlichen CFTR-Gens (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) bekannt mit unterschiedlicher Ausprägung des Phänotyps (die höchste Zahl die ich bisher gefunden hab ist 350). Die in Deutschland häufigste Mutation ist Delta-F508 (70%) mit Deletion von drei Sequenzbasen bzw. einer Aminosäure im Protein
 - Der Defekt des Chloridkanals bewirkt, daß alle exokrinen Drüsen einen sehr zähen Schleim bilden was zu Störungen im Bronchialsystem, Pankreas, Dünndarm, Gonaden, Schweißdrüsen, Gallenwege, etc. führt mit fibrotischem Umbau der Drüsen
 - Die Cystische Fibrose ist die häufigste angeborene Stoffwechselerkrankung in Europa mit einer Inzidenz von 1:2500. Das bedeutet jeder 20.-25. ist heterozygoter Träger einer CFTR-Mutation

- Klinik:**
- Mekoniumileus nach der Geburt
 - Dadurch, daß der zähe Schleim durch die mukoziliäre Clearance nicht mehr abtransportiert werden kann, kommt es zu rezidivierenden bakteriellen Infekten der Atemwege. Gefürchtete Erreger sind vor allem multiresistenter *Pseudomonas aeruginosa*, aber auch *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* u.a. Es entwickelt sich ein chronischer Husten, Bronchiektasen, Abszesse, Lungenfibrose und letztendlich ein obstruktives Emphysem mit pulmonaler Hypertonie und eine respiratorische Insuffizienz. Zeichen der chronischen respiratorischen Insuffizienz sind neben Dyspnoe und Zyanose u.a. Trommelschlegelfinger und Uhrglasnägel, der Thorax ist überbläht
 - Es entwickelt sich eine exokrine Pankreasinsuffizienz mit Steatorrhoe und Maldigestion. Bei fortgeschrittener Pankreasinsuffizienz kann sich ein Diabetes mellitus entwickeln
 - Durch die chronische Erkrankung weisen die Kinder eine Gedeihstörung auf, Wachstum, Gewichtszunahme und der Eintritt in die Pubertät sind stark verzögert
 - Männer sind durch eine Obliteration des Ductus deferens infertil, die Fertilität von Frauen ist vermindert
 - 10% der Patienten weisen eine Cholestase auf und entwickeln schließlich eine biliäre Leberzirrhose mit den daraus folgenden Komplikationen
 - Bei starkem Schwitzen kann es durch den vermehrten Salzverlust zu Elektrolytentgleisungen kommen

- Diagnose:**
- Daran denken und überprüfen sollte man es bei allen chronischen Infekten der oberen Luftwege, Belastungsdyspnoe, chronischer Diarrhoe oder Steatorrhoe, Mekoniumileus, Gedeihstörungen, etc.
 - Schweißtest: Der Chloridgehalt des Schweißes ist erhöht
 - Molekulargenetische Diagnostik (auch pränatal möglich)
 - Röntgen-Thorax, Lungenfunktion, Pankreasfunktionsdiagnostik
- Therapie:**
- Lockerung des Bronchialsekrets durch Physiotherapie (Klopf- und Vibrationsbehandlung) und Lagerungsübungen, Inhalation mit NaCl, ACC, DNase oder alpha-1-Antitrypsin
 - Antibiotische Therapie von Infekten, evtl. Antibiotika-Langzeittherapie
 - Evtl. Bronchodilatoren und O₂-Gabe
 - Pankreasenzym-Substitution und Substitution fettlöslicher Vitamine (A, D, E, K)
 - Hochkalorische Ernährung, auf ausreichende Kochsalzzufuhr achten
 - Bei Mekoniumileus Versuch der Lösung durch Einlauf mit Röntgenkontrastmittel, ansonsten operative Beseitigung
 - Ursodeoxycholsäure bei biliärer Zirrhose
 - Lungentransplantation
- Prognose:**
- Durch eine intensive medikamentöse und Physiotherapie konnte die Lebenserwartung im Mittel auf circa 30 Jahre verlängert werden. Dabei ist die Prognose je nach zugrundeliegender CFTR-Mutation jedoch sehr unterschiedlich

Bakterielle Meningitis

- Erreger:**
- Erreger und dementsprechend die empirische antibiotische Therapie unterscheiden sich je nach Alter des Kindes:

	Kinder < 3 Monate	Kinder > 3 Monate
Erreger	B Streptokokken Enterobakterien Listerien	Meningokokken Streptokokken (HIB)
Empirische Therapie	Amoxicillin + Gentamicin + Penicillin G oder Cefotaxim + Penicillin G	Ceftriaxon oder Cefotaxim

- Bei bestimmten Vorerkrankungen (Immundefekt, Liquorrhö) ändert sich das Erregerspektrum ebenfalls

- Pathogenese:**
- Die Infektion erfolgt meistens hämatogen, seltener per continuitatem bei Liquorfisteln
 - Begünstigend wirken u.a. Virusinfekte des Pharynx
 - Die Bakterien dringen über den Plexus choroideus in den Liquorraum ein

- Klinik:**
- Fieber, Meningismus, Erbrechen, Kopf- und Rückenschmerzen
 - Vorgewölbte Fontanelle, Lethargie bis hin zum Koma, Lichtscheu, Reizbarkeit, Krampfanfälle, Hirnnervenparesen
 - Der Verlauf kann rasch progredient sein und innerhalb weniger Stunden zum Koma oder zu einer Sepsis führen
 - Komplikationen: Hirnödem, Hirndruck, Herniation, Bewußtseinsstörungen, Sinusvenenthrombose, Hirnabszess, SIADH

- Diagnose:**
- Klinik (Lasegue-, Brudzinski-, Kernig-Zeichen), sehr kleine Kinder weisen häufig keinen Meningismus auf
 - Liquorpunktion mit klinischer Chemie, Kultur und Grampräparat
 - Liquordiagnostik

	Virale Meningitis	Bakterielle Meningitis
Zellzahl	einige Hundert	i.d.R. mehr als 1000
Zelldifferenzierung	Lymphozyten	Granulozyten
Glukose	>2/3 des Blutzuckers	<2/3 des Blutzuckers
Eiweiß	<100mg/dl	>100mg/dl

- Therapie:**
- Empirische Antibiotikatherapie (s.o.)
 - Dexamethason bei Kindern >6 Wochen
 - Verlegung auf die Intensivstation und symptomatische Therapie von Komplikationen

- Prophylaxe:**
- HIB Impfung nach den Empfehlungen der STIKO
 - Rifampicin- oder Ceftriaxon-Prophylaxe für alle Personen die Kontakt mit an Meningokokken- oder H. influenzae-Meningitis Erkrankten hatten

- Prognose:**
- Letalität 1-8%
 - Neurologische Folgeschäden treten bei bis zu 20% der Patienten auf
 - Die häufigste neurologische Spätfolge sind Hörschäden

Virusenzephalitis

- Pathophysiologie:**
- Infektion entlang der peripheren Nerven oder häufiger hämatogen
 - Erreger:
 - Enteroviren (Echo-, Coxsackie-, Poliovirus)
 - Myxoviren (Mumps-, Masern-, Influenza-, Parainfluenzaviren)
 - Herpesviren
 - Arboviren (FSME)
 - Virus der lymphozytären Choriomeningitis

- Symptome und Verlauf:**
- Häufig plötzliches Einsetzen aus völliger Gesundheit heraus
 - Kein Meningismus
 - Körpertemperatur meist erhöht
 - Manchmal Prodromalstadium mit allgemeinen Krankheitssymptomen, katarrhalische Erscheinungen, Exantheme oder Gelenkschwellungen
 - Psychopathologische Veränderungen:
 - Bewußtseinstörung aller Schweregrade
 - Psychose (Erregt, motorisch unruhig, aggressiv, still, verwirrt, desorientiert)
 - Verlangsamung, Antriebsmangel, affektive Gleichgültigkeit, Verstimmbarkeit
 - Neurologische Herdsymptome:
 - Hirnmantel: Mono- oder Hemiparesen, kortikale Blicklähmungen, Sprachstörungen, Apraxie
 - Hirnstammenzephalitis: Myoklonien, zerebelläre oder extrapyramidale Bewegungsstörungen,

- Nystagmus, Blicklähmungen oder Blickkrämpfe
- Akinetisches Parkinsonsyndrom
- Rückenmarksyndrome (Poliomyelitis)
- Epileptische Anfälle

- Diagnose:**
- Liquor: Häufig leichte Pleozytose (10-30 Zellen) und geringe Eiweißerhöhung, Glucose oft erhöht
 - Liquor und Blutbild können aber auch normal sein
 - PCR
 - Nachweis von IgM
 - EEG ist im akuten Stadium immer pathologisch
 - CT / MRT-Befund meist uncharakteristisch

- DD:**
- Ischämischer oder hämorrhagischer Insult
 - Sinusvenenthrombose
 - Tumor
 - Intoxikation
 - Psychogene Ursache

Herpes-Enzephalitis

- Ätiologie:**
- 30% der Enzephalitiden treten nach einer HSV-Primärinfektion auf, 70% nach einer Reaktivierung
 - Meist handelt es sich um eine Infektion mit HSV Typ1, bei Neugeborenen kann auch eine Infektion mit HSV 2 auftreten
 - Die HSV dringen vermutlich über Riechschleimhaut und den Tr. olfactorius ein, bei Kindern auch hämatogen

- Häufigkeit:**
- Häufigste Form der viralen Enzephalitis
 - 1/100 000 Einwohner / Jahr

- Klinik:**
- Unspezifische Allgemeinsymptome (Fieber, Kopfschmerzen, Krankheitsgefühl) über 1-4 Tage
 - Neurologische und neuropsychologische Herdsymptome: Aphasie da häufiger der linke Schläfenlappen befallen ist, leichte Halbseitenlähmungen
 - Fokale oder generalisierte Epileptische Anfälle
 - Bewußtseinsstörungen bis hin zum Koma
 - Nackensteifigkeit

- Diagnose:**
- Pleozytose von über 400 Zellen / μ l, Anfangs Granulozyten, später Lymphozyten, Plasmazellen und Erys
 - Eiweiß auf 100-150 mg/dl erhöht
 - Pathologisches EEG
 - CT ist bis zu 3 Tage nach den ersten neurologischen Befunden normal, danach hypodense Areale in Temporal- und Frontallappen
 - Im MRT treten die Symptome 1-2 Tage früher auf
 - Erregernachweis mittels PCR

- Therapie:**
- Aciclovir über 14 Tage bereits bei begründetem Verdacht
 - Antiödematöse Behandlung
 - Antikonvulsive Behandlung

- Prognose:**
- Letalität 20-30%, vor allem aufgrund eines Hirnödems

- Zu einer Restitutio ad integrum kommt es in ca. 40%

Epilepsien im Kindesalter

- Grundlagen und Epidemiologie:**
- Circa 4-5% aller Kinder erleiden mindestens einen zerebralen Krampfanfall
 - Von einer Epilepsie spricht man erst, wenn zerebrale Anfälle chronisch rezidivierend und weitestgehend unabhängig von äußeren Faktoren auftreten. Zerebrale Krampfanfälle treten außer im Rahmen von Epilepsien auch als Gelegenheitskrämpfe (z.B. Fieberkrampf) oder als nichtepileptische Anfälle auf
 - Die Prävalenz der Epilepsie beträgt 0,5-1%
 - Die epileptischen Anfälle werden unterteilt in
 - Einfache fokale Anfälle
 - Komplexe fokale Anfälle
 - Fokale Anfälle mit sekundärer Generalisation
 - Primär generalisierte Anfälle
 - Nichtklassifizierbare Anfälle
 - Status epilepticus: Krampfanfall von mindestens 30 min Dauer, bzw. Folge von Anfällen von dieser Dauer ohne daß der Patient zwischendurch das Bewußtsein erlangt

- Klinik:**
- Einfache fokale Anfälle
 - Erhaltenes Bewußtsein
 - Motorische Symptome (Kloni)
 - Sensible Symptome (Parästhesien)
 - Sensorische Symptome
 - Autonome Symptome
 - Psychische Symptome
 - Eine Ausbreitung fokaler Symptome auf eine gesamte Körperhälfte bezeichnet man als "Jackson-Anfall" oder "March of convulsion"
 - Postparoxysmale Lähmungen werden auch als Todd'sche Lähmungen bezeichnet
 - Komplexe fokale Anfälle
 - Oft geht eine Aura voraus
 - Bewußtseinstörung
 - Automatismen (Nesteln, Schmatzen, sich wiederholende Bewegungen von Kopf oder Extremitäten)
 - Reorientierungsstörung nach Ende des Anfalls
 - Absencen
 - Bewußtseinspause von 15-30sec
 - Um sich die Symptomatik vorstellen zu können muß man sich einfach an dieses legendäre Netter-Bild erinnern
 - Myoklonische Anfälle: Muskelzuckungen der Extremitäten
 - Klonische Anfälle: Rhythmische Muskelkontraktionen von längerer Dauer als bei Myoklonien
 - Tonische Anfälle
 - Atonische Anfälle: Plötzlicher Tonusverlust

- Epileptische Syndrome im Kindesalter:**
- Rolando-Epilepsie
 - Fokale Epilepsie
 - Tritt zwischen dem 2. und 12. LJ auf
 - Aus dem Schlaf heraus auftretende Mißempfindungen und Kloni in Mund und Gesicht, Unfähigkeit zu Sprechen bei erhaltenem Bewußtsein
 - Gute Prognose

- Pyknoleptische Absencen
 - Generalisierte Epilepsie
 - Tritt zwischen dem 5. und 9. LJ auf
 - Mehrmals tägliches Auftreten kurzer Absencen
 - Bei dieser Form der Epilepsie treten die vielzitierten 3/s spike-wave Komplexe im EEG auf
 - Relativ gute Prognose

- Juvenile myoklonische Epilepsie
 - Generalisierte Epilepsie
 - Auftreten im 12.-20. LJ
 - Meist nach dem Aufwachen kommt es zu kurz andauernden bilateralen myoklonien der Schultern und Arme. Das Bewußtsein ist nur leicht getrübt
 - Gute Prognose

- West-Syndrom (Blitz-Nick-Salaam Krämpfe)
 - Generalisierte Epilepsie
 - Auftreten im 1. LJ
 - Myoklonisches Hochreißen der Arme und Beine bzw. Nicken mit dem Kopf und anschließendes tonischen Vorbeugen des Rumpfes. Auftreten in Serien von bis zu 50 Anfällen
 - Diese Anfälle treten als Folge von frühkindlichen Hirnschäden, neurokutanen Syndromen, ZNS-Fehlbildungen oder metabolischen Störungen auf und sind dementsprechend mit einer schlechten Prognose assoziiert

- Lennox-Gastaut-Syndrom
 - Generalisierte Epilepsie
 - Auftreten zwischen dem 2. und 7. LJ
 - Myoklonisch-astatische aber auch andere Anfallsformen als Folge einer prä- oder perinatalen Hirnschädigung. Tritt manchmal im Anschluß an ein West-Syndrom auf
 - Die Prognose ist schlecht

Diagnose:

- Genaue Anamnese
- EEG
- Bildgebung (Sonographie) zum Ausschluß symptomatischer Epilepsien

Therapie:

- Akuttherapie: Diazepam-Rektiole 5-20mg, je nach Alter
- Mit einer Langzeittherapie wird erst nach mehreren Krampfanfällen und Ausschluß einer sekundären Epilepsie begonnen
- Nach 3-5 jähriger Anfallsfreiheit kann ein Auslaßversuch unternommen werden

Gelegenheitskrämpfe (Epileptische Reaktionen):

- Treten nur im Rahmen zerebraler und extrazerebraler Erkrankungen auf
- Ätiologie:
 - Fieber
 - Meningitis, Enzephalitis
 - Schädel-Hirn Trauma
 - Hypoxische Hirnschädigungen
 - Elektrolytstörungen (Hypokalzämie)
 - Metabolische Störungen (Hypoglykämie)

Fieberkrämpfe:

- Treten bis zum 5. LJ auf
- Tonisch-klonische Anfälle welche meist im Fieberanstieg auftreten
- Bei jedem Krampfanfall mit Fieber ist eine Meningitis / Enzephalitis auszuschließen (evtl. Lumbalpunktion)
- Therapie: Diazepam-Rektiole, Fiebersenkung (Paracetamol)
- Bei komplizierten Fieberkrämpfen (familiäre Belastung, Dauer >15min, neurologische

Herzzeichen, mehrmaliges Krampfen, auffälliges EEG, Alter <6 Monate oder >5 Jahre) ist das Epilepsierisiko erhöht

- Nichtepileptische Anfälle:**
- Affektkrämpfe
 - Synkopen
 - Psychogene Anfälle
 - Pavor nocturnus

Leukämien

- Epidemiologie:**
- 4-5:100 000
 - 80% der Leukämien bei Kindern sind akute lymphatische Leukämien (ALL), 15% akute myeloische Leukämien (AML)
 - Chronische myeloische Leukämien (CML) und chronisch myelomonozytäre Leukämien (CMML) sind selten, die chronisch lymphatische Leukämie (CLL) gibt es bei Kindern nicht
 - Risikofaktoren sind Immundefekte, Down-Syndrom und andere chromosomale Aberrationen und ein an einer Leukämie erkrankter eineiiger Zwilling

- Klassifikation:**
- Die ALL wird morphologisch in die Typen FAB-L1 - FAB-L3 unterteilt
 - Die AML wird in die Typen FAB-M0 - FAB-M7 unterteilt
 - Durch zytochemische, immunologische, zyto- und molekulargenetische Untersuchungen lassen sich die Leukämien weiter klassifizieren, und dadurch Hinweise auf die optimale Therapie und die Prognose gewinnen

- Klinik:**
- Fieber
 - Blässe, Müdigkeit
 - Blutungsneigung
 - Knochenschmerzen
 - Lymphknoten-, Leber-, Milz- und Thymusvergrößerung
 - Infiltrate in Haut und Gingiva, v.a. bei myeloischen Leukämien

- Diagnose:**
- BB, Diff-BB, Ausstrich: Meist Anämie, Thrombozytopenie und Neutropenie. Die Leukozytenzahl ist häufig normal oder nur leicht erhöht
 - Knochenmarkpunktion: Verdrängung von Erythro- und Megakaryozytopoese und monomorphes Zellbild
 - Lumbalpunktion

- Therapie:**
- Die Therapie erfolgt entsprechend der Art und des Subtyps der Leukämie sowie abhängig von weiteren Risikofaktoren
 - Sie gliedert sich in eine Induktionstherapie, eine Konsolidierungsphase und eine remissionserhaltende Dauertherapie, welche circa 2 Jahre andauert
 - Bei der Behandlung der CML und CMML sowie bei Leukämierезидивen muß gegebenenfalls eine allogene Knochenmarktransplantation durchgeführt werden
 - Meist wird eine präventive Behandlung des ZNS durch intrathekale Applikation von Methotrexat durchgeführt

- Komplikationen:**
- Tumorlyse-Syndrom: Hyperkaliämie, Hyperphosphatämie, Hypokalzämie, Hyperurikämie, Uratnephropathie mit akutem Nierenversagen, Blutgerinnungsstörungen
 - Immunsuppression mit rezidivierenden bakteriellen Infektionen (häufige Bakteriämien) sowie Infektionen mit opportunistischen Erregern (Pneumocystis carinii, Herpes-Viren, Pilze)

- Schleimhautschädigung
- Alopezie, Übelkeit
- Cushing-Syndrom durch die Behandlung mit Glukokortikoiden
- Multiple medikamentenspezifische Nebenwirkungen (Nierenversagen, dilatative Kardiomyopathie)
- Infertilität
- Auftreten von Sekundärneoplasien

- Prognose:**
- Die Prognose ist abhängig vom genauen Subtyp der Leukämie, dem Alter des Patienten, der initialen Leukozytenzahl, einem ZNS-Befall, dem Ansprechen auf die initiale Therapie, der Resistenztestung in-vitro, dem Nachweis residueller Leukämiezellen im Knochenmark (Minimal residual disease, MRD), etc.
 - 75% der Kinder mit ALL bleiben nach der initialen Therapie in kompletter Remission
 - Insgesamt liegt die Langzeit-Heilungsrate bei der ALL bei 80-85%, bei der AML bei 50-60%, bei der CML bei 60-70%

Morbus Hirschsprung

- Grundlagen:**
- Genetisch heterogen bedingte Aganglionose des distalen Teils des Gastrointestinaltrakts. Kann bis auf den distalen Teil des Dünndarms ausgebreitet sein
 - Das Fehlen der Ganglienzellen und eine Hypertrophie cholinergischer Fasern führt zu einer unterschiedlich langen Stenose des Colons mit sekundärer prästenotischer Dilatation
 - Achalasie des M. sphinkter ani mit fehlender Sphinktererschaffung
 - Inzidenz 1:5000

- Klinik:**
- Ileussyptomatik (Erbrechen, Stuhl- und Windverhalt, geblähtes Abdomen) oder toxisches Megakolon im Neugeborenenalter
 - Chronische Obstipation bei Manifestation im späteren Alter

- Diagnose:**
- Manometrie des Enddarms
 - Rektumbiopsie
 - Kontrastmitteldarstellung des Colons

- Therapie:**
- Chirurgische Resektion des aganglionären Segments

Stomatitis aphthosa

(Gingivostomatitis herpetica)

- Allgemeines:**
- Ursache ist eine Primärinfektion mit Herpes-Simplex-Viren Typ 1
 - Die Übertragung erfolgt über Speichel und andere Körperflüssigkeiten
 - Die Inkubationszeit beträgt 2-12 Tage
 - Die Durchseuchung der Bevölkerung schwankt je nach Hygienestandart zwischen 30 und 90%

- Klinik:**
- Akut hohes Fieber
 - Submandibuläre und cervikale Lymphadenopathie
 - Schmerzhaftes Bläschen, Aphten und Ulzerationen im gesamten Mundraum und perioral. Die Gaumenmandeln sind nicht betroffen. Foetor ex ore, starker Speichelfluß
 - Die akute Symptomatik dauert meist 3-4 Tage, das vollständige Abheilen der Läsionen 10-20 Tage

- Bei älteren Jugendlichen kann auch ein mononukleoseähnliches Krankheitsbild auftreten

Diagnose: • Klinik

Therapie: • Symptomatische Therapie: Bepanthen-, oder Herviros-Lösung, bei Trinkverweigerung mit Dehydratation i.v. Flüssigkeitssubstitution

- Eine Therapie mit Aciclovir wird i.d.R. nicht durchgeführt, da es die Symptomatik nur bei sehr früher Diagnosestellung verkürzen würde. Ausnahmen sind Patienten mit Vorerkrankungen oder unter Immunsuppression

Zöliakie

Epidemiologie: • Inzidenz 1:300

Pathogenese: • Es handelt sich um eine Unverträglichkeit gegenüber Gliadin, der alkohollöslichen Fraktion von Gluten. Dieses kommt in Weizen, Roggen, Gerste und Hafer vor

- Es kommt zu einer Schädigung der Dünndarmschleimhaut mit Zottenatrophie was zu einer Malabsorption führt
- Die Zöliakie tritt familiär gehäuft auf und ist unter anderem mit den Histokompatibilitätskomplexen HLA-DR3 und HLA-DQ2 assoziiert
- Es treten Antikörper gegen Gliadin und gegen die Gewebstransglutaminase (Endomysium-Antikörper) auf. Die exakten pathogenetischen Zusammenhänge sind jedoch noch nicht geklärt

Klinik: • Durchfall, Fettstühle (Steatorrhö), Erbrechen, Bauchschmerzen, Gewichtsverlust nach Einführung von gliadinhaltiger Beikost, Gedeihstörung, Appetitlosigkeit

- Ausladendes Abdomen, reduziertes Fettgewebe (Tabaksbeutelgesäß)
- Besonders charakteristisch ist erstaunlicherweise eine Mißlaunigkeit der kleinen Patienten
- Es können Symptome durch einen Mangel an Eisen, Folsäure, Vitamin K und D, Kalzium, Phosphat, Zink oder Magnesium entstehen
- Die Dermatitis herpetiformis bei älteren Kindern und Erwachsenen scheint eine Variante der Zöliakie zu sein und bessert sich häufig auf eine glutenfreie Ernährung
- Die Zöliakie ist gehäuft assoziiert mit einem Diabetes mellitus Typ 1, selektivem IgA-Mangel, Turner- und Down-Syndrom, sowie Autoimmunerkrankungen

Diagnose: • Anamnese und Klinik

- Serologie auf Gliadin- und Endomysiumantikörper. Insbesondere Endomysium-IgA ist sehr sensitiv und spezifisch. Bei der Durchführung der Serologie ist immer ein IgA-Mangel auszuschließen
- Dünndarmbiopsie: Zottenatrophie, Kryptenhyperplasie, gesteigerte Mitoserate der Epithelzellen, lymphoplasmazelluläres Infiltrat der Lamina propria
- Rückbildung der Symptomatik und glutenfreier Ernährung
- Evtl. Glutenbelastungstest nach glutenfreier Ernährung
- Laborchemischer Ausschluß von Mangelzuständen (s.o.)

DD: • Kuhmilchallergie

- Infektiöse Enteritiden (Bakterien, Protozoen)
- Transiente Glutenintoleranz

Therapie: • Glutenfreie Ernährung

- Prognose:** • Das Malignomrisiko (insbes. T-Zell Lymphome des Dünndarms) von Zöliakiepatienten ist erhöht wenn keine glutenfreie Diät eingehalten wird

Reye-Syndrom

- Definition:** • Enzephalopathie mit zerebralem Ödem und Leberfunktionsstörung mit feintropfiger Verfettung

- Ätiologie:** • Unbekannt
• Assoziiert mit Viruserkrankungen wie Influenza, Varizellen, Herpesviren
• ASS wird als Trigger vermutet

- Klinik:** • Erbrechen, Bewußtseinstörung, Atemstörung und andere neurologische Symptome meist nach banalen Infekten
• Hepatomegalie

- Diagnose:** • Transaminasen, Kreatinphosphokinase und Ammoniak sind erhöht
• Häufig besteht eine Hypoglykämie

- DD:** • Intoxikation
• Enzephalitis
• z.N. prolongiertem Krampfanfall
• Stoffwechselerkrankungen

- Therapie:** • Symptomatisch
• Senkung des intrakraniellen Drucks
• Intensivmedizinische Überwachung

- Prognose:** • Die Letalität ist hoch
• Bei der Hälfte der Überlebenden bleiben neurologische Spätschäden zurück

Juvenile idiopathische Arthritis und juvenile Spondylarthropathien

(früher auch: Juvenile rheumatoide Arthritis (JRA), juvenile chronische Arthritis)

- Grundlagen (JIA):** • Beginn vor dem 16. LJ
• Dauer länger als 6 Wochen
• Prävalenz 1:1000

- Klinik:** • Arthritis: Schwellung, Erguß, schmerzhafte Bewegungseinschränkung, Überwärmung
• Evtl. Abgeschlagenheit, Blässe, Müdigkeit

- Verlaufsformen:** • Frühkindliche Oligoarthritis
◦ 40% der JRA
◦ Durchschnittsalter 2 Jahre
◦ Betroffen sind hauptsächlich Mädchen
◦ Befall von höchstens 4 Gelenken

- Häufiges Auftreten einer Iridozyklitis
- Prognose die Gelenke betreffend gut, jedoch bleibende Augenschäden möglich

- Extended Oligoarthritis
- Rheumafaktor-negative Polyarthritis
 - 20% der JRA
 - Durchschnittsalter 5 Jahre
 - Oft symmetrische Arthritis von mindestens 5 Gelenken
 - Befall von großen und kleinen Gelenken
 - Evtl. Fieber
 - Prognose zweifelhaft

- Rheumafaktor-positive Polyarthritis
 - <5% der JRA
 - Durchschnittsalter 12 Jahre
 - Ähnlich der rheumatoiden Arthritis des Erwachsenen
 - Prognose schlecht

- Systemische Arthritis (Still-Syndrom)
 - 5% der JRA
 - Durchschnittsalter 4 Jahre
 - Beginn meist mit extraartikulären Manifestationen: Langandauerndes Fieber, Exanthem, Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathie, Pleuritis, Perikarditis
 - Prognose zweifelhaft

- Psoriasisarthritis
- Enthesitis-assoziierte Arthritis (EAA)
- Juvenile ankylosierende Spondylitis
 - 30% der JRA
 - Durchschnittsalter 10 Jahre
 - Oligoarthritis
 - HLA-B27 assoziiert
 - Begleitende Uveitis möglich
 - Übergang in ankylosierende Spondylitis (M. Bechterew) möglich
 - Prognose gut

- Diagnose:**
- CrP und BSG sind erhöht, evtl. Leukozytose, Infektanämie, Rheumafaktor, ANAs
 - Gelenkpunktion zum Ausschluß einer septischen Arthritis
 - Evtl. Sonographischer Nachweis eines Ergusses
 - Röntgen zum Ausschluß von Osteomyelitis, Trauma, Tumoren und zur Dokumentation der Skelettschädigung
 - Evtl. MRT

- DD:**
- Septische Arthritis, Osteomyelitis
 - Coxitis fugax
 - Reaktive Arthritis, Lyme-Arthritis
 - Rheumatisches Fieber
 - Hämatologische Knochenmarkserkrankungen
 - Kollagenosen
 - "Wachstumsschmerzen"

- Therapie:**
- Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR, z.B. Proxen, Ibuprofen), (intraartikuläre) Steroide, Methotrexat (z.B. Lantarel), Sulfasalazin (z.B. Azulfidine RA)
 - Biologika: Löslicher TNF-alpha-Rezeptor (Etanercept Enbrel) bzw. TNF-alpha-Antikörper (Infliximab Remicade, Adalimumab Humira), IL-1 Rezeptor-Antagonist (Anakinra Kineret), IL-6 Rezeptor-Antikörper (Tocilizumab Actemra)
 - Krankengymnastische Übungsbehandlung

- Aufklärung

Kawasaki Syndrom

(Mukokutanenes Lymphknotensyndrom)

- Pathogenese:**
- Die Ätiologie des Kawasaki-Syndroms ist unbekannt
 - Es entwickelt sich eine Vaskulitis der Koronararterien aber auch peripherer Arteriolen und Venolen die zu einer Aneurysmabildung führen kann
 - Diese Aneurysmen können rupturieren oder durch thrombotische Auflagerungen zu einem Gefäßverschuß führen

- Klinik:**
- Hohes Fieber über mindestens 5 Tage ohne Ansprechen auf Antibiotika
 - Konjunktivitis
 - Generalisierte Lymphadenopathie
 - Meist scarlatiformes, polymorphes Exanthem
 - Lacklippen, Himbeerzunge
 - Es kommt zu Ödemen, fleckiger Rötung und später zu einer feinen Schuppung von Händen und Füßen
 - Außerdem kann es zu Myokarditis, Perikarditis, Diarrhoe, Gelenkbeteiligung, Urethritis, Proteinurie, aseptischer Meningitis oder Ikterus kommen
 - Komplikationen: Myokardinfarkt, Mitral- und Aortenklappeninsuffizienz

- Diagnose:**
- Leukozytose mit Linksverschiebung, Thrombozytose
 - CrP und BSG sind stark erhöht
 - Es kann eine sterile Pyurie auftreten
 - Ausschluß von Infektionen (EBV-Serologie, Hepatitis, u.a.)
 - Evtl. EKG-Veränderungen
 - Nachweis von Koronaraneurysmen mittels Echokardiographie

- Therapie:**
- Immunglobuline
 - ASS

- Prognose:**
- Die Letalität beträgt 1-2%

Purpura Schönlein Henoch

(Anaphylaktoide Purpura)

- Allgemeines:**
- Vaskulitis unbekannter Ätiologie mit Ablagerung IgA-haltiger Immunkomplexe in der Wand von Kapillaren, Arteriolen und Venolen
 - Tritt oft im Anschluß an einen Infekt der oberen Luftwege (Influenza A) oder nach Einnahme bestimmter Medikamente auf

- Klinik:**
- Zunächst makulopapulöses Erythem in das es zu petechialer Einblutung kommt, sodaß die charakteristische palpable Purpura entsteht. Die Hauterscheinungen treten symmetrisch, zunächst an den Streckseiten der unteren Extremität und am Gesäß auf und können sich selten auf den Stamm und die oberen Extremitäten ausbreiten. Kein Juckreiz
 - Schmerzhaftes Gelenkschwellungen besonders der Sprunggelenke
 - Kolikartige Bauchschmerzen, Erbrechen, Melaena, gehäuftes Auftreten von Invaginationen
 - Es können Ödeme an den Extremitäten und im Gesicht auftreten

- Eine Hämaturie ist relativ häufig, der Übergang in eine chronische Nierenerkrankung oder eine Beteiligung des ZNS sind selten

- Diagnose:**
- Klinik
 - Neutrophile Leukozytose, Eosinophilie, erhöhte BKS, normale Gerinnung
 - Proteinurie, Hämaturie, Hämokult

- Therapie:**
- Bettruhe
 - Evtl. Analgesie (Paracetamol)
 - Glukokortikoide bei gastrointestinaler oder Nieren-Beteiligung

Masern

- Epidemiologie:**
- Jährlich sterben weltweit circa eine halbe Million Kinder an Masern
 - In Deutschland hat die Erkrankungshäufigkeit in den letzten Jahren stark zugenommen (2004: 121; 2005: 778; bis Mitte 2006: >1400). Dabei kam es 2006 bereits zu drei gemeldeten Enzephalitiden und einer Meningitis
 - Die bewußte Teilnahme an sogenannten "Masern-Partys" kann nach dem Infektionsschutzgesetz mit einer Freiheitsstrafe von drei Monaten bis fünf Jahren bestraft werden

- Ätiologie und Pathogenese:**
- Das Masern-Virus ist ein ausschließlich humanpathogenes RNA-Virus, welches zur Familie der Paramyxoviren gehört
 - Übertragung durch Tröpfcheninfektion
 - Inkubationszeit 8-12 Tage
 - Infektiosität ca. 4 Tage vor bis 4 Tage nach Ausbruch des Exanths
 - Die Maserninfektion verursacht eine transitorische Immunschwäche von circa sechs Wochen Dauer (= > Sekundärinfektionen)

- Klinik:**
- Prodromi aus hohem Fieber und unspezifischen katarrhalischen Symptomen wie Schnupfen, Halsschmerzen, Husten, Konjunktivitis, aufgedunsenes Gesicht
 - Koplik'sche Flecken (Kalkspritzerartige weiße Flecken an der Wangenschleimhaut), dunkelrotes Exanthe am weichen Gaumen
 - Unter erneutem Fieberanstieg folgt 3-4 Tage später das Exanthe: Beginnend hinter den Ohren breitet es sich über den Körper aus. Makulopapulöses Exanthe, dunkelrot, großfleckig, konfluierend. Dauer 2-7 Tage
 - Generalisierte Lymphadenopathie

- Komplikationen:**
- Bakterielle Sekundärinfektionen (Bronchopneumonien, Otitis media, Diarrhoe), mitbedingt durch die ausgeprägte Immunsuppression während einer Maserninfektion (Deshalb ist auch die Tuberkulinprobe während 4-6 Wochen nach Maserninfektion immer negativ)
 - Masernpneumonie, bei Immunsupprimierten Riesenzellpneumonie
 - Laryngotracheitis mit Krupp-Syndrom
 - Akute postinfektiöse Masernenzephalitis (Häufigkeit 1:1500): Kopfschmerzen, Fieber, Bewußtseinsstörungen, cerebrale Krampfanfälle, neurologische Herdsymptome. 10-25% Letalität, circa 30% Residualschäden
 - Bei Immunsupprimierten kann eine subakute Masernenzephalitis auftreten
 - Nach 6-15 Jahren kann eine subakute sklerosierende Panenzephalitis auftreten (SSPE): Slow-virus infection; Häufigkeit 7-11 pro 100000 Masern-Infektionen; Demyelinisierungserkrankung; psychische und intellektuelle Veränderungen, neurologische Störungen; stets letal endend

- Diagnose:**
- Klinik
 - Leukopenie
 - Serologie, wenn nötig Virusdirektnachweis (PCR, Isolierung)

- Therapie und Prophylaxe:**
- Isolierung
 - In Ländern der Dritten Welt: Vitamin A
 - Antibiose bei bakteriellen Superinfektionen
 - Prophylaxe durch eine zweimalig erfolgende aktive Impfung
 - Nach Exposition von Kindern mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten: Immunglobulingabe
 - Die Masern gehören zu den meldepflichtigen Erkrankungen!

Mumps

(Parotitis epidemica, Ziegenpeter)

- Epidemiologie:**
- Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion
 - Inkubationszeit 12-26 Tage

- Klinik:**
- Die Erkrankung verläuft häufig stumm oder unter dem Bild eines grippalen Infekts
 - Prodromi mit Fieber, Mattigkeit, Kopf- Hals- und Ohrenschmerzen
 - Meist bilaterale schmerzhaft Parotitis mit Fieber über einige Tage
 - Die anderen Mundspeicheldrüsen sind häufig mitbefallen

- Komplikationen:**
- Pankreatitis: Oberbauchbeschwerden, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Steatorrhoe, erhöhte Amylase
 - Meningitis mit gutartigem Verlauf (häufig auch ohne Parotitis)
 - Orchitis bei Infektion während oder nach der Pubertät: Schwellung und Druckschmerzhaftigkeit des Hodens, erneuter Fieberanstieg. Selten resultiert eine Infertilität
 - Selten Enzephalitis, Oophoritis, Myokarditis und Arthritis
 - Eine Mumpsinfektion im 1. Schwangerschafts-Trimenon kann zum Abort führen

- Diagnose:**
- Klinik
 - Serologischer Nachweis von Antikörpern sowie Virusnachweis durch Kultur oder PCR sind möglich

- Therapie und Prophylaxe:**
- Kortikosteroide bei kompliziertem Verlauf
 - Impfung

Röteln

- Epidemiologie:**
- Übertragung durch Tröpfcheninfektion
 - Inkubationszeit 14-21 Tage
 - Infektiosität 7 Tage vor bis 7 Tage nach Auftreten des Exanthems (Säuglinge mit konatalen Röteln bis zu 2 Jahre)

- Klinik:**
- Zu 50% asymptomatischer Verlauf
 - Prodromi mit cervikaler Lymphknotenschwellung, leichtem Fieber, Kopf-, Hals- und

Gliederschmerzen, Konjunktivitis

- Exanthem: Klein- mittelfleckig, zartrosa, i.d.R. nicht konfluierend, beginnend im Gesicht
- Evtl. Splenomegalie

Komplikationen:

- Bei Jugendlichen und Erwachsenen: Polyarthralgien / Polyarthritiden für einige Wochen, v.a. der Finger- und Kniegelenke
- Idiopathische thrombozytopenische Purpura
- Enzephalitis
- Rötelnembryopathie bei Infektion in der Schwangerschaft: Katarakt, Retinopathie, Taubheit, Mikrozephalie, geistige Retardierung, Hepatosplenomegalie, angeborene Herzfehler (offener Ductus Botalli), Thrombozytopenie, Wachstumsstörungen (Gregg-Trias: Herzfehlbildungen, Innenohrschwerhörigkeit, Katarakt)

Diagnose:

- Klinik
- Leukopenie
- Serologie

Therapie und Prophylaxe:

- Isolierung
- Impfung
- Passive Immunisierung bei Kontakt während der Schwangerschaft nicht sicher wirksam

Exanthema subitum

(Dreitagefieber, Roseola infantum)

Epidemiologie:

- Die Durchseuchung der Bevölkerung für das auslösende Humane Herpesvirus 6 (HHV6) liegt bei 80-100%
- Übertragung durch infektiösen Speichel
- Inkubationszeit 5-15 Tage

Klinik:

- Die Erkrankung tritt üblicherweise im Alter von 6-24 Monaten auf
- Charakteristisch ist hohes Fieber über durchschnittlich 3 Tage (2-5 Tage) begleitet von Gastroenteritis, Husten, cervikaler Lymphknotenschwellung, Lidödem und relativ häufig Fieberkrämpfen
- Exanthem: Bei Fieberabfall tritt ein feinfleckiges makulöses oder makulopapulöses Exanthem an Stamm und Nacken auf, welches sich auf Gesicht und Extremitäten ausbreiten kann
- Seltene Komplikationen: Meningoenzephalitis, Guillain-Barre-Syndrom, Hepatitis, ITP

Diagnose:

- Klinik
- Im Labor fällt die virustypische Leukopenie mit relativer Lymphozytose auf
- Der serologische Nachweis von Antikörpern und Virus-DNA mittels PCR ist zwar möglich, spielt aber nur bei immunsupprimierten Kindern eine Rolle

Therapie:

- Symptomatische Fiebersenkung und Flüssigkeitszufuhr

Ringelröteln

(Erythema infectiosum)

Epidemiologie:

- Die Übertragung des verursachenden Parvovirus B19 erfolgt durch Tröpfcheninfektion
- Inkubationszeit 6-12 Tage

- Die meisten Erkrankungen treten zwischen 6 und 15 Jahren auf

- Klinik:**
- Die meisten Infektionen verlaufen asymptomatisch
 - Prodromalstadium mit Fieber, Kopfschmerzen und Schüttelfrost
 - Nach einem symptomfreien Intervall von circa einer Woche tritt ein hochrotes konfluierendes Exanthem im Bereich der Wangen auf. Wie beim Scharlach kann eine periorale Blässe bestehen
 - Anschließend tritt ein generalisiertes ringförmiges, konfluierendes Exanthem mit zentraler Abblassung an Stamm und Extremitäten auf

- Komplikationen:**
- Eine Polyarthrit von Knie- Fuß- und PIP-Gelenken tritt vor allem bei Mädchen und jungen Frauen auf
 - Sehr selten Enzephalitis, Myokarditis, Hepatitis
 - Die Primärinfektion einer Schwangeren kann zum Hydrops fetalis oder Abort führen
 - Bei Patienten mit hämolytischen Anämien (Sphärozytose, Thalassämie, Sichelzellanämie) führt eine Parvovirus B19 Infektion zu einer aplastischen Krise

- Diagnose:**
- Klinik
 - Serologischer Antikörperrnachweis und Erregernachweis durch PCR sind möglich

- Therapie:**
- Symptomatisch
 - Bei aplastischer Krise Transfusion

Windpocken

(Varizellen)

- Grundlagen und Epidemiologie:**
- Windpocken werden durch die Primärinfektion mit dem Varizella-Zoster-Virus (VZV) verursacht. Eine Reaktivierung des Virus, welches lebenslang in den Spinalganglien persistiert führt zum Herpes zoster (Gürtelrose, Zoster ophthalmicus)
 - Die Übertragung des hochkontagiösen Varizella-Zoster Virus erfolgt durch direkten Kontakt mit Infizierten, selten aerogen
 - Die Infektiosität beginnt 1 Tag vor Ausbruch der Erkrankung bis 5 Tage nach Auftreten der letzten Effloreszenzen
 - Die Inkubationszeit beträgt 10-21 Tage
 - Herpes zoster scheint weniger infektiös zu sein, man kann sich aber auch daran infizieren (sehr umstritten!)

- Klinik:**
- Das Exanthem beginnt meist im Gesicht und am Stamm, eine Ausbreitung auf die Extremitäten erfolgt nicht immer. Der behaarte Kopf sowie die Schleimhäute sind ebenfalls betroffen, Handflächen und Fußsohlen sind meist frei
 - Es entwickeln sich schubweise auftretende kleine blaßrote Flecken welche sich rasch zu Bläschen und Pusteln weiterentwickeln, aufplatzen und eintrocknen. Es liegen alle Bläschenstadien gleichzeitig vor (Sternenhimmelbild). Starker Juckreiz
 - Leichtes Fieber und teilweise schweres Krankheitsgefühl, teilweise aber auch nur geringe Beeinträchtigung der Patienten

- Komplikationen:**
- Bakterielle Superinfektion (Staph. aureus, Strept. pyogenes)
 - Cerebellitis (Ataxie, gute Prognose)
 - Enzephalitis (seltener aber mit schlechter Prognose)
 - ITP, Myokarditis, Nephritis, Arthritis, Reye-Syndrom
 - Unter Immunsuppression kann es zu Pneumonie, Meningoenzephalitis, Hepatitis und Pankreatitis kommen
 - Konnatale Varizellen

- Varizellenembryofetopathie bei Infektion während der Schwangerschaft

Diagnose:

- Klinik
- Virusnachweis durch PCR oder Kultur sowie serologischer Antikörpernachweis sind möglich

Therapie:

- Lotio alba und gegebenenfalls Antihistaminikum gegen den Juckreiz
- Aciclovir bei Frühgeborenen, konnatalen Varizellen und immunsupprimierten Kindern
- Es ist sowohl eine aktive als auch eine passive Immunisierung möglich

Respiratory-Syncytial-Virus-Infektion

(RSV)

Grundlagen:

- Die Erkrankung tritt vor allem im Winter auf und verläuft vor allem als Primärinfektion bei Kindern zwischen 6 Monaten und 2 Jahren manchmal schwer
- Das Virus ist hochkontagiös, die Übertragung erfolgt als Kontaktinfektion
- Inkubationszeit 3-5 Tage

Klinik:

- RSV ist in 75% aller Fälle der Erreger der Bronchiolitis, eine Infektion kann sich aber auch als Pneumonie oder Krupp-Syndrom manifestieren
- Keuchender Husten und Dyspnoe (Nasenflügeln, Einziehungen), Tachypnoe, Zyanose
- Bei Früh- und Neugeborenen Apnoen, Trinkverweigerung, Lethargie
- Leichtes Fieber, Tachykardie

Diagnose:

- Klinik, auskultatorisch verlängertes Expirium, expiratorisches Giemen, evtl. abgeschwächtes Atemgeräusch, feinblasige Rasselgeräusche
- Röntgen-Thorax: Überblähung der Lunge, Infiltrate
- Blutgasanalyse
- RSV-Antigen Nachweis. Kultur, PCR und serologischer Antikörpernachweis sind ebenfalls möglich

Therapie:

- Isolierung
- Falls nötig Aufnahme auf Intensivstation, Intubation und Beatmung
- O₂, Flüssigkeitsersatz
- Beta-Sympathomimetika, Ipratropiumbromid, evtl. Inhalation mit Adrenalin, Kortikosteroide
- Bei Frühgeborenen und Säuglingen mit schwerer Grunderkrankung evtl. Ribavirin als Therapie bzw. passive Immunisierung mit Antikörpern

Pubertas praecox

Normale Pubertätsentwicklung:

Mädchen	Jungen
Beginn i.d.R. mit 8,5-13 Jahren	Beginn i.d.R. mit 9,5-13 Jahren
Thelarche (Brustdrüsenentwicklung)	Hodenwachstum
Pubarche (Entwicklung der Schambehaarung)	Pubarche (Entwicklung der Schambehaarung)

Vergrößerung von Uterus und Ovarien	Zunahme der Muskelmasse, beschleunigtes Längenwachstum
Zunahme von Muskel- und Fettmasse, beschleunigtes Längenwachstum	Stimmbruch
Menarche im Mittel mit 12-13 Jahren	

- Normvarianten der Pubertätsentwicklung:**
- Prämatüre Thelarche
 - Prämatüre Pubarche
 - Konstitutionelle Entwicklungsverzögerung
 - Pubertätsgynäkomastie bei Jungen

- Grundlagen:**
- Bei Mädchen Zeichen der Pubertät vor dem 8. Geburtstag bzw. Menarche vor dem 9. Geburtstag, bei Jungen Pubertätszeichen vor dem 9. Geburtstag
 - Pubertas praecox vera: Zentral ausgelöst durch Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH). Die Reihenfolge der Pubertätsereignisse ist normal, ihr Auftreten jedoch verfrüht
 - Pseudopubertas praecox: GnRH-unabhängig. Einzelne Reifezeichen treten isoliert zu früh auf

Ursachen:	Pubertas praecox vera	Pseudopubertas praecox
	Bei Mädchen zu 60-70% idiopathisch, bei Jungen meistens organische Ursachen	Genetisch bedingt (AGS, u.a.)
	Familiär erblich	Östrogen-, Androgen- oder HCG produzierende Tumore z.B. der Nebenniere oder Gonaden
	ZNS-Tumore (Pinealistumor, Meningeom, Astrozytom, Optikusgliome, Hypothalamisches Hamartom)	Exogene Zufuhr von Sexualhormonen
	Entwicklungsanomalien (Meningomyelozele, Hydrozephalus, Arachnoidalzyste, Gefäßanomalien)	
	Tuberöse Sklerose, Neurofibromatose	
	Postentzündliche oder posttraumatische Schäden	

- Klinik:**
- Verfrühtes Auftreten sekundärer Geschlechtsmerkmale, bei Pseudopubertas praecox auch heterosexueller Art
 - Es kommt zu einem beschleunigten Knochenwachstum, der vorzeitige Schluß der Epiphysenfugen führt dann jedoch zu einem Kleinwuchs der Betroffenen

- Diagnose:**
- Pubertas praecox vera:
 - LH und FSH werden pulsatil sezerniert und lassen sich durch GnRH stimulieren
 - Stimuliertes LH/FSH > 1
 - Östrogene / Androgene sind erhöht
 - Uterus / Hoden sind vergrößert, die Ovarien können Follikelzysten enthalten
 - Das Knochenalter (Bestimmung durch Röntgen der Hand) ist beschleunigt
 - Pseudopubertas praecox:
 - Östrogene / Androgene sind erhöht
 - LH und FSH sind supprimiert und durch GnRH nicht stimulierbar

- Therapie:**
- Kausal
 - Bei Pubertas praecox vera: Gabe von GnRH-Agonisten führt zur Unterdrückung der Freisetzung von LH/FSH, welche nur bei pulsativer GnRH-Freisetzung stattfindet

Primäre B- und T-Zelldefekte

- Klinik:**
- B-Zell Defekte mit Ak-Mangel:
 - Manifestation meist nach dem Abbau mütterlicher Ak nach ca. 5-7 Monaten
 - Rezidivierende purulente sinupulmonale Infekte, Mastoiditis, chronische Otorrhoe
 - Chronische gastrointestinale Infektionen
 - Erreger sind v.a. bekapselte Bakterien (Streptokokken, Pneumokokken, Meningokokken, Haemophilus influenzae, Staphylokokken, Pseudomonas)
 - Außerdem kommt es zu vermehrtem Auftreten von Autoimmunerkrankungen und von Malignomen
 - T-Zelldefekte und kombinierte Immundefekte:
 - Häufig tritt ein morbilliformes Exanthem als Zeichen einer GvHD durch mütterliche T-Zellen oder durch Blutprodukte auf
 - Chronische therapieresistente Diarrhoe
 - Thymus- und Lymphknotenhypoplasie, Lymphopenie, Hypogammaglobulinämie
 - Infektionen v.a. mit intrazellulären Erregern wie Viren (HSV, CMV, EBV, Enteroviren), Mykobakterien, Candida, Aspergillen, Pneumocystis carinii

- Diagnostik:**
- Diff-BB, Blutausschmear, Eiweiß-Elektrophorese
 - B-Zelldefekt: Immunglobuline und IgG-Subklassen, CD19 positive B-Zellen, Antikörper gegen Isohämagglutinine und Impfantikörper
 - T-Zelldefekt: CD4-, CD8-positive T-Zellen, doppelt negative T- und NK-Zellen, Mitogenstimulation
 - Da teilweise keine Ak gebildet werden, muß bei Verdacht auf eine Infektion immer ein Erreger- oder Antigennachweis erfolgen

- Therapie (Je nach Defekt):**
- Kausal:
 - Knochenmark- oder Stammzelltransplantation
 - Enzym- bzw Zytokinsubstitution
 - Genterapie
 - Symptomatisch:
 - Hygienemaßnahmen
 - Pneumocystis carinii Prophylaxe mit Cotrimoxazol
 - Antimikrobielle Therapie
 - Immunglobulin-Substitution
 - Impfungen nur mit Totimpfstoffen
 - Alle Blutprodukte müssen bestahlt werden um eine GvHD zu verhindern

B-Zelldefekte:

- X-chromosomal vererbte Agammaglobulinaemie (XLA, Bruton):**
- Mutation im Btk-Gen (Bruton Tyrosinkinase-Gen) führt z Reifungsstopp von prä-B Zellen
 - Fehlen aller Immunglobulinklassen
 - Keine tastbaren Lymphknoten, keine Tonsillen, Meningoenzephalitiden durch Echoviren und Arthritiden

- Selektiver IgA-Mangel:**
- Der selektive IgA-Mangel ist der häufigste primäre Immundefekt (1:400)
 - Die Betroffenen können völlig gesund sein, es kommt jedoch zu gehäuften Auftreten von respiratorischen Infekten, Allergien, Autoimmunerkrankungen (JRA, sLE) und Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes (Zöliakie, M. Crohn, Colitis ulcerosa)
 - Einige Patienten entwickeln Anti-IgA-AK was zu anaphylaktischen Reaktionen bei der Gabe von Blutprodukten führen kann. Eine Substitution von Immunglobulinen wird deshalb nicht durchgeführt

- Common variable immunodeficiency (CVID):**
- Syn.: Late onset hypogammaglobulinaemia, tritt häufig erst in der 2. Lebensdekade auf
 - Heterogene Gruppe von Hypogammaglobulinaemien mit oder ohne T-Zelldefekt
 - Gehäuftes Auftreten von Autoimmunerkrankungen, gastrointestinalen Störungen und hohes Malignomrisiko

T-Zelldefekte:

- Di-George-Syndrom:**
- Das wahrscheinlich häufigste Mikrodeletionssyndrom
 - Akronym: CATCH22: Cardiac defect, abnormal face, thymic hypoplasia, cleft palate, hypocalcemia, 22q11 deletion
 - Herzfehler und Aortenbogenanomalien, Hypokalzämie mit Krämpfen durch Aplasie der Nebenschilddrüsen, Dysmorphien, T-Zell Mangel durch Thymushypoplasie

Kombinierte B- und T-Zelldefekte:

- SCID (Severe combined immunodeficiency):**
- Adenosindeaminasemangel (ADA-Mangel)
 - Autosomal rezessiv vererbt
 - Unterschiedliche Formen: Early-, Delayed- und Late-onset mit Beginn zwischen den ersten Lebensmonaten und dem 15. LJ
 - Enzymsubstitution und Gentherapie sind möglich
 - X-SCID
 - X-chromosomal vererbt
 - Mutationen im Gen für die gamma-Kette des IL-2 Rezeptors
 - Auch hier wurde eine erfolgreiche Gentherapie durchgeführt, die jedoch in zwei Fällen zur Entstehung einer Leukämie durch Aktivierung eines Protoonkogens führte

- Wiskott-Aldrich-Syndrom:**
- X-chromosomal rezessiv vererbt
 - Klassische Trias: Ekzem, Thrombozytopenie, Infektanfälligkeit
 - Außerdem besteht ein erhöhtes Malignomrisiko

- Ataxia Teleangiektatika:**
- Syn.: Louis-Bar-Syndrom
 - Autosomal rezessiver Erbgang mit Chromosomeninstabilität
 - Progressive cerebelläre Ataxie, okulokutane Teleangiektasien, sinupulmonale Infektionen, erhöhtes Malignomrisiko

Phagozytendefekte

1. Allgemeines

- Einteilung:**
1. Störungen der Zellzahl (Neutropenien) durch Störung der/des
 1. Bildung
 2. Ausreifung
 3. Überlebens
 2. Störungen der Zellfunktion durch Störung der
 1. Motilität (Chemotaxis, Ingestion)
 2. Mikrobenabtötung

- Definition:**
- Neutropenie: <1500 Neutrophile/ μl
 - Schwere Neutropenie: <500 Neutrophile/ μl

- Erreger:**
- v.a. Staph. aureus
 - Actinomyces, Nocardia, Serratia arcescens, Burkholderia cepacia, Mycobakterien
 - Aspergillen

- Klinik:**
- Rezidivierende Infekte durch Bakterien und Pilze
 - Otitis media, Sinusitis, Pneumonie, Stomatitis, Gingivitis, Dermatitis, Lymphadenitis, Leberabszesse, Osteomyelitis, Sepsis, etc.

- Therapie:**
- Infektprophylaxe: Penible Mundhygiene, kein Aufenthalt in Kellern, auf Baustellen, in Tierställen, etc.
 - Antibiotische Prophylaxe mit Cotrimoxazol, evtl. zusätzlich Antimykotikum (z.B. Itraconazol)
 - Kausale Therapie: evtl. G-CSF, Stammzelltransplantation

2. Primäre Neutropenien

- Infantile Agranulozytose (Kostmann-Syndrom, Severe congenital neutropenia):**
- Autosomal dominant oder rezessiv vererbt
 - Ursächlich sind vermutlich Störungen der Ausreifung der Neutrophilen, möglicherweise bedingt durch Defekte im Elastase-Gen
 - Neutrophilenzahl i.d.R. $<200/\mu\text{l}$
 - Typisch sind schwer verlaufende bakterielle Infektionen
 - Therapie: G-CSF (Nebenwirkungen: Kopf- und Knochenschmerzen, Osteoporose, Knochenmarkfibrose, myelodysplastisches Syndrom, Leukämien, Exantheme, Splenomegalie)
 - Komplikationen: Myeloische Leukämien

- Zyklische Neutropenien:**
- Meist sporadisch auftretend, sonst autosomal dominant vererbt
 - Zyklen von 19-21 (14-30) Tagen mit maximal 10 Tage anhaltenden Neutropenien
 - Ursächlich sind Defekte der Hämatopoese
 - Diagnose: Bestimmung der Granulozytenzahl 2x/Woche über 6-8 Wochen
 - Therapie: Infektprophylaxe, evtl. antibiotische Prophylaxe, evtl. G-CSF

- Shwachman-(Diamond)-Syndrom:**
- Autosomal rezessiv vererbt
 - Zyklische und persistierende Neutropenie mit gestörter Chemotaxis, Anämie, Thrombopenie

- Weitere Symptome: Exokrine Pankreasinsuffizienz, Skelettveränderungen (metaphysäre Dysplasien), Minderwuchs, mentale Retardierung
- Therapie: Symptomatisch

- Autoimmunneutrozytopenien:**
- Erkrankung des Säuglings- und Kleinkindalters
 - Inzidenz 1 pro 100 000 Kinder / Jahr
 - Bedingt durch Autoantikörper gegen oberflächenspezifische Neutrophilenantigene (z.B. NA1)
 - Der Verlauf ist i.d.R. mild, fast immer kommt es nach 6-54 Monaten zur spontanen Remission
 - Therapie: Meist symptomatisch, selten antibiotische Dauerprophylaxe oder G-CSF

3. Sekundäre Neutropenien

- Sekundäre Autoimmunneutrozytopenien:**
- Treten im Rahmen anderer Autoimmunerkrankungen auf (z.B. systemischer Lupus erythematoses, Sjögren-Syndrom, Sklerodermie, juvenile idiopathische Arthritis, primär biliäre Zirrhose)
 - Meist milder Verlauf
 - Die Therapie erfolgt im Rahmen der Grunderkrankung; selten antibiotische Dauerprophylaxe oder G-CSF

- Isoimmunneutrozytopenie des Neugeborenen:**
- Mütterliche Ak-Bildung gegen fetale Granulozyten, analog der Blutgruppeninkompatibilität
 - Dauert circa 6 Wochen an
 - Kann zu Omphalitis, Pneumonien, Sepsis, Meningitis etc. führen
 - Therapie: Antibiotische Therapie, G-CSF

- Medikamenteninduzierte Neutrozytopenien**
- Verursacht z.B. durch Phenylbutazon, Amidopyrin, Thyreostatika, semisynthetische Penicilline, Sulfonamide, Phenothiazine, Chloramphenicol
 - Es liegen unterschiedliche pathogenetische Mechanismen zugrunde
 - z.B. allergische Agranulozytose: zunächst Fieber, Schüttelfrost, Tachykardie, leichte Hypotension. Danach Ulzera der Mund- und Rachenschleimhaut, Tonsillitiden, Pharynxabszesse, Septikämien. Nach Absetzen des Medikamentes Normalisierung der Myelopoese innerhalb von 2-4 Wochen

- Infektbedingte Neutrozytopenien:**
- Treten im Rahmen von viralen bakteriellen und protozoenbedingten Infektionen auf

- Sonstige Neutrozytopenien:**
- Hyperspleniesyndrom
 - Maligne Prozesse
 - Vitamin B₁₂ Mangel, Folsäuremangel

4. Phagozytenfunktionsdefekte

- Leukozytenadhäsionsdefekt Typ I (LADI):**
- Autosomal rezessiv vererbt
 - Klinik: Verzögerter Nabelschnurabfall, Omphalitis, nekrotisierende bakterielle und Pilzinfektionen, Hepatosplenomegalie, Gedeihstörung
 - Synthesedefekt von CD18 mit dessen Hilfe die drei Adhäsionsproteine CD11a, CD11b und CD11c in der Leukozytenmembran verankert sind. Die Anheftung der Leukozyten an Endothelzellen und das Verlassen der Blutgefäße ist dadurch gestört. Betrifft Phagozyten, CD8⁺-Zellen, NK-Zellen.
 - Im Blutbild zeigt sich eine massive Leukozytose

- Therapie: Stammzelltransplantation

Leukozytenadhäsionsdefekt Typ II (LADII):

- Ein Defekt des Fucosestoffwechsels führt zu Störungen des "rolling" der Granulozyten am Endothel und zu einer gestörten Chemotaxis
- Geht ebenfalls mit einer extremen Leukozytose einher
- Klinik: Milder verlaufende Infektionen als beim LAD Typ I, Mikrozephalie, mentale Retardierung
- Therapie: konservativ

IgG₂-Rezeptordefekt:

- Störung der Phagozytose von IgG₂-opsonisierten Bakterien durch Mutation im Fc gamma-Rezeptor IIa (CD32)
- Klinik: Rezidivierende eitrige Atemwegsinfekte

Septische Granulomatose (Chronic granulomatous diseases, CGD):

- Häufigkeit 1:100 000-1:300 000
- 2/3 der Fälle sind X-chromosomal rezessiv vererbt, 1/3 autosomal rezessiv
- Defekte Mikrobizidie aller Phagozyten (Granulo- und Monozyten). Ein Defekt der NADPH-Oxidase in der Phagozytenmembran führt zur Unfähigkeit toxische Sauerstoffmetaboliten zu bilden und dadurch phagozytierte Mikroorganismen abzutöten
- Klinik: Rezidivierende abszedierende und granulomatöse Infektionen: Furunkel, Abszesse, Pneumonien, Lymphadenitiden, Pyodermien. Eine Fistelbildung ist relativ häufig
- Häufigste Erreger sind Staph. aureus, E. coli, Serratia und Proteus
- Diagnose: Fehlende Nitroblautetrazoliumreduktion, quantitative Bestimmung der H₂O₂-Produktion im Dihydrorhodamin-Test, Molekulargenetik
- Therapie: Antibiotische Therapie von akuten Infekten mit intrazellulär wirksamen Antibiotika (Cotrimoxazol, Chloramphenicol, Rifampicin, Amphotericin B), chirurgische Abszesseröffnung, antibiotische Dauerprophylaxe mit Cotrimoxazol und Itraconazol, rekombinantes Interferon-gamma, Granulozytentransfusionen, Stammzelltransplantation

Leukozyten-mykobakterizidiedefekte (Interferon-gamma Rezeptordefekte):

- Autosomal rezessiv oder dominant vererbt
- Selektive Infektanfälligkeit auf (atypische) Mykobakterien (z.B. nach BCG-Impfung), Salmonellen und Listerien
- Fehlende Aktivierbarkeit von Makrophagen durch Interferon-gamma durch Defekt im Interferon-gamma Rezeptor oder im Signaltransduktionsprotein STAT1
- Diagnose: Funktionelle Untersuchung mittels ELISA, Durchflußzytometrie, Molekulargenetik
- DD: IL12/IL12-Rezeptor Defekte (Ansprechen auf Interferon-gamma Substitution)
- Therapie: Antibiotische Therapie, Stammzelltransplantation, bei partieller Ausprägung rekombinantes Interferon-gamma

Wichtige Zahlen in der Pädiatrie

Frühgeburtlichkeit	Gestationsalter < 37 Wochen
Übertragenes Neugeborenes	Gestationsalter > 42 Wochen

Mangelgeburt (SGA: Small for gestational age)	Gewicht (Länge) < 10. (3.) Perzentile bezogen auf die Tragzeit	
Niedriges Geburtsgewicht	< 2500g	
Trinkmenge von Säuglingen bei Flaschenernährung	70-80g in den ersten Lebenstagen; 1/5-1/6 des Körpergewichts nach der 1. Woche	
Prophylaxen bei Säuglingen	2mg Vit. K zur U1, U2 und U3; 500 I.E. Vit. D und 0,25mg Fluor täglich	
Flüssigkeitsgrundbedarf	1. LJ	120 ml/kg/d
	2. LJ	100 ml/kg/d
	Kleinkind	80-100 ml/kg/d
	Schulkind	60-80 ml/kg/d
	Jugendl.	40-60 ml/kg/d
Elektrolytbedarf	Natrium	3-5 mmol/kg/d
	Kalium	1-1 mmol/kg/d
Häufigkeit des Down-Syndroms	1 auf 700 Neugeborene	
Inzidenz der Hämophilie	1:10 000	

Wichtige Formeln und Abkürzungen in der Pädiatrie

Körperoberfläche [m²]	$\sqrt{\text{KG}[\text{kg}] * \text{Größe}[\text{cm}] / 3600}$
TORCH	Toxoplasma gondii, Others, Röteln, Cytomegalievirus, Hepatitis und Herpes simplex
Erregerbezogene Erkrankungen, die der Arzt bei Verdacht, Erkrankung oder Tod namentlich an das Gesundheitsamt zu melden hat (§6 IfSG)	<ul style="list-style-type: none"> Botulismus Cholera Creutzfeldt-Jakob-Krankheit Diphtherie Hämorrhagisches Fieber, virusbedingt Hepatitis, akute virale HUS, enteropathisch Masern Meningokokken-Meningitis/Sepsis Milzbrand Paratyphus Poliomyelitis Pest Typhus abdominalis Tollwut Tuberkulose (nur Erkrankung und Tod)

Wichtige Medikamente in der Pädiatrie

Für die Richtigkeit der angegebenen Medikamente und Dosierungen kann keinerlei Gewähr übernommen werden!

Säuglingsnahrung aus hochgradig hydrolysiertem Eiweiß	Alfare, Nutramigen, Pregomin
Aminosäuremischungen	Neocate, Pregomin AS
Pseudokrupp	Prednisolon: Rectodelt Supp. 100mg, Suprarenininhalation 5ml, 1:1000
Epiglottitis	Cefotaxim 100mg/kg/d in 2-3 ED
Asthma bronchiale	Salbutamol (1ml=5mg) 10-20 ggt auf 4ml NaCl oder unverdünnt alle 1-8h (auf HF achten!)
	Atrovent (1ml=0,25mg) 0,25-1ml verdünnt auf 4ml NaCl alle 4-6h
	Epinephrin 1:1000 0,5ml/kg alle 6h
	Beta2-Sympathomimetika: Sultanol, Berotec, Bronchospasmin
	Entzündungshemmer: DNCG, Nedocromil
	Topische Steroide: Budesonid, Beclometason
	Leukotrienantagonist: Montelukast
	Lang wirksames beta2-Sympathomimetikum: Clenbuterol
Retardiertes Theophyllin: Bronchoretard	
Bakterielle Meningitis bei Kindern > 2-3 Monaten	Cefotaxim 200mg/kg/d in 2 ED + Dexamethason 0,8mg/kg/d in 2 ED
Bakterielle Meningitis bei Kindern < 2-3 Monaten	Cefotaxim 200mg/kg/d in 2 ED + Ampicillin 300mg/kg/d in 3 ED + Tobramycin 1. Dosis 5mg/kg, danach 5mg/kg/d in 2 ED
Meningitisprophylaxe bei Meningokokken oder H. influenzae	Rifampicin oder Ceftriaxon
Otitis media	Amoxicillin 50-100mg/kg/d in 3 ED für 7 Tage
Zerebraler Krampfanfall	Diazepam-Rektiole Säugling 5mg, Kleinkind 10mg, Schulkind 20mg

Pneumonie bei Neugeborenen	Cefotaxim/Cefuroxim + Ampicillin + Tobramycin
Pneumonie bei Säuglingen (<6 Monate)	Cefuroxim (evtl. + Tobramycin)
Pneumonie bei Kleinkindern	Amoxicillin oder Cefuroximaxetil
Pneumonie bei Schulkindern	Clarithromycin oder Azithromycin