

Ertan Mayatepek (Hrsg.)

Leseprobe

Pädiatrie

Grundlagen, Klinik und Praxis



ELSEVIER

Urban & Fischer

Inhaltsverzeichnis

1.	Anamnese, Untersuchung, Arbeitstechniken und Besonderheiten im Umgang mit Patienten und Eltern				
	<i>Ertan Mayatepek, Thomas Fischbach, Hans Martin Bosse</i>				
1.1	Anamnese	1	2.6	Antizipatorische Beratung	23
1.1.1	Erhebung der Anamnese	1	2.6.1	Prävention des plötzlichen Kindstodes (U2–U5)	23
1.1.2	Aktuelle Anamnese	2	2.6.2	Vitamin-K-Mangel-Blutungen	23
1.1.3	Familienanamnese	2	2.6.3	Rachitisprophylaxe (U2–U6)	23
1.1.4	Persönliche Anamnese	3	2.6.4	Kariesprophylaxe und Mundhygiene (U2–U6)	23
1.2	Klinische Untersuchung	3	2.6.5	Unfälle	23
1.2.1	Grundprinzipien der Untersuchung	3	2.6.6	Sprachentwicklung und Lesen	24
1.2.2	Ablauf der allgemeinen pädiatrischen Untersuchung	5	2.6.7	Schlafen	24
1.2.3	Spezielle Untersuchungstechniken	5	2.6.8	Ernährung	24
1.3	Einfache Arbeitstechniken	10	2.6.9	Fieber	25
1.3.1	Venöse, arterielle und kapilläre Punktionsn	10	2.6.10	Exzessives Schreien in den ersten 3 Monaten	25
1.3.2	Injectionen	11	2.6.11	Impfungen	25
1.3.3	Lumbalpunktion	11	2.6.12	Medienzeiten und -gewohnheiten (ab U7a)	26
1.3.4	Uringewinnung	12	2.6.13	Seelische Gesundheit	26
1.4	Besonderheiten im Umgang mit Patienten und Eltern	13	2.7	Besonderheiten der einzelnen Vorsorgeuntersuchungen	26
1.4.1	Das Informations- und Aufklärungsgespräch mit Patienten und Eltern	13	2.7.1	U1 (unmittelbar nach der Entbindung)	26
1.4.2	Kinder und Jugendliche mit Migrationshintergrund	13	2.7.2	U2 (3.–10. Lebenstag)	26
1.4.3	Chronisch kranke Kinder und Jugendliche	13	2.7.3	U3 (4. bis 5. Lebenswoche)	27
1.4.4	Umgang mit sterbenden Kindern und Jugendlichen	14	2.7.4	U4 (3.–4. Lebensmonat)	28
			2.7.5	U5 (6.–7. Lebensmonat)	28
			2.7.6	U6 (10.–12. Lebensmonat)	29
			2.7.7	U7 (21.–24. Lebensmonat)	30
			2.7.8	U7a (34.–36. Lebensmonat)	31
			2.7.9	U8 (46.–48. Lebensmonat)	31
			2.7.10	U9 (60.–64. Lebensmonat)	32
			2.7.11	U10 (7. Geburtstag bis 1 Tag vor 9. Geburtstag)	33
			2.7.12	U11 (9. Geburtstag bis 1 Tag vor dem 11. Geburtstag)	33
			2.7.13	J1 (12. Geburtstag bis 1 Tag vor 15. Geburtstag)	34
			2.7.14	J2 (16. Geburtstag bis 1 Tag vor 18. Geburtstag)	35
2.1	Hintergrund	15	2.7.15	Jugendschutz-Untersuchung nach Jugendarbeitsschutzgesetz (JArbSchG)	36
2.2	Ziele der Vorsorgeuntersuchungen	16	3	Ernährung	
2.3	Besonderheiten bei der klinischen Untersuchung bei Vorsorgeuntersuchungen	17		<i>Frank Jochum, Hanna Petersen</i>	37
2.3.1	Motorische Entwicklung	17	3.1	Physiologie	38
2.3.2	Sprachentwicklung	17	3.1.1	Regulation der Nahrungsaufnahme	38
2.4	Spezielle Screeninguntersuchungen	21	3.1.2	Frühkindliche Programmierung	38
2.4.1	Erweitertes NeugeborenenScreening	21	3.1.3	Auswirkungen von enteraler bzw. (teil-)parenteraler Ernährung auf die Regulation	38
2.4.2	Hörscreening	21	3.1.4	Physiologische Besonderheiten von Kindern und Jugendlichen mit Relevanz für die klinische Ernährung	39
2.4.3	Sehscreening	21			
2.4.4	Screening auf Gallengangfehlbildungen	21			
2.4.5	Sonografiescreening der Säuglingshüfte	21			
2.4.6	Pulsoxymetrie-Screening	22			
2.5	Interaktionsbeobachtung	22			

3.2	Nahrungsbestandteile	40	4	Genetik in der Pädiatrie
3.2.1	Hauptnahrungsbestandteile	40		Johannes Zschocke
3.2.2	Elektrolyte	41	4.1	Grundlagen
3.2.3	Vitamine	41	4.1.1	Genom, Chromosom und Gen
3.2.4	Spurenelemente	42	4.1.2	Genetische Variabilität
3.2.5	Ballaststoffe	43	4.1.3	Genotyp und Phänotyp
3.3	Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr	43	4.1.4	Erbgänge
3.3.1	Flüssigkeitszufuhr	43	4.2	Medizinische Genetik
3.3.2	Energiezufuhr	44	4.2.1	Stammbaumaufzeichnung
3.3.3	Nährstoffzufuhr	44	4.2.2	Wann wendet man sich an die Medizinische Genetik?
3.3.4	Elektrolyte	44	4.3	Genetische Diagnostik
3.3.5	Vitamine / Spurenelemente	45	4.3.1	Zytogenetik
3.3.6	Bedarf von Kindern und Jugendlichen	45	4.3.2	Molekulargenetik
3.3.7	Umgang mit Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr	45	4.4	Morphologische Störungen
3.4	Enterale Ernährung	45	4.4.1	Angeborene physische Anomalien: Fehlbildung (Malformation), Dysmorphie, Variante
3.4.1	Säuglingsernährung	45	4.4.2	Disruption
3.4.2	Ernährung des Klein- und Schulkindes	47	4.4.3	Deformation
3.5	Infusionstherapie	48	4.4.4	Dysplasie
3.5.1	(Teil)parenterale Ernährung	48	4.5	Genetisch verursachte Dysmorphiesyndrome
3.5.2	Perioperative Infusionstherapie	49	4.5.1	Chromosomal Dysmorphiesyndrome
3.5.3	Organisation und Verordnungspraxis	49	4.5.2	Dysmorphiesyndrome aufgrund von epigenetischen Störungen
3.6	Beurteilung des Ernährungszustands und Monitoring	50	4.5.3	Monogene Dysmorphiesyndrome
3.6.1	Charakterisierung des Ernährungszustands	50	5	Neonatologie
3.6.2	Monitoring bei (teil)parenteraler Ernährung und / oder Flüssigkeitstherapie	50	5.1	Thomas Höhn
3.6.3	Ergänzende Untersuchungen	50	5.2	Definitionen
3.7	Besondere Aspekte klinischer Ernährung	50	5.3	Strukturen in der Neonatologie
3.7.1	Enteraler Nahrungsaufbau bei Früh- und reifen Neugeborenen	50	5.4	Bedeutung von Kommunikation und Interaktion in der Perinatologie
3.7.2	Nahrungssupplementation bei VLBW- und ELBW-Frühgeborenen	51	5.4.1	75
3.7.3	Pränatale Konsile und Strategie der antenatalen Steroidgabe	51	5.4.2	75
3.7.4	Pränatale Konsile	51	5.4.3	75
3.7.5	Strategie der antenatalen Steroidgabe	51	5.5	76
3.8	Postnatale Adaptation	52	5.5.1	76
3.8.1	Dehydratation	52	5.5.2	76
3.8.2	Pulmonale Adaptation	52	5.6	76
3.8.3	Kardiovaskuläre Adaptation	52	5.6.1	76
3.8.4	Spezifische Anamnese mit neonatologisch relevanter Fragestellung	53	5.6.2	76
3.8.5	Schwangerschaftsanamnese	53	5.7	76
3.8.6	Geburtsanamnese	53	5.7.1	77
3.8.7	Untersuchung des Früh- und Reifgeborenen	54	5.7.2	77
3.8.8	Kopf und Hals	54	5.7.3	77
3.8.9	Thorax	54	5.7.4	77
3.8.10	Abdomen	54	5.7.5	77
3.8.11	Rücken	54		78
3.8.12	Extremitäten	55		78

5.7.6	Neurologie	78	5.13.4	Krampfanfälle des Früh- und Neugeborenen	96
5.7.7	Haut	78	5.14	Funktionelle Störungen	
5.7.8	Dysmorphiezeichen	78		des Herzens in der Neonatalperiode	98
5.7.9	Reifezeichen	78	5.14.1	Persistierende pulmonale Hypertension	
5.8	Erstversorgung und Reanimation des Früh- und Reifgeborenen	78	5.14.2	des Neugeborenen	98
5.8.1	Atemwege	78	5.15	Persistierender Ductus arteriosus	99
5.8.2	Beatmung	79	5.15.1	Erkrankungen der Lunge	100
5.8.3	Cardiokompression	79	5.15.2	Zwerchfellhernie	100
5.8.4	Drugs	79	5.15.3	Atemnotsyndrom	101
5.8.5	Endotracheale Intubation	79	5.15.4	Bronchopulmonale Dysplasie	102
5.8.6	Sauerstoff	80	5.15.5	Mekoniumaspiration	103
5.8.7	Volumenexpansion	80	5.15.6	Pneumonie	104
5.8.8	Nach der Reanimation	80	5.16	Transiente Tachypnoe des Neugeborenen	104
5.9	Erstversorgung und Reanimation bei Fehlbildungen und in spezifischen postnatalen Situationen	81	5.16.1	Metabolische Störungen	
			5.16.2	des Früh- und Reifgeborenen	105
5.9.1	Mekoniumhaltiges Fruchtwasser	81		Hyperbilirubinämie	105
5.9.2	Kongenitale Zwerchfellhernie	81		Hypoglykämie	106
5.9.3	Ösophagusatresie	81	6	Notfälle und Intensivmedizin	
5.9.4	Gastroschisis und Omphalozele	82		Thomas Höhn	109
5.9.5	Spina bifida	82	6.1	Spezielle Arbeitstechniken	109
5.9.6	Pierre-Robin-Sequenz	82	6.1.1	Zentralvenöse Katheterisierung	109
5.9.7	Hydrops fetalis	82	6.1.2	Intraossärer Zugang	110
5.9.8	Perinatale Asphyxie	82	6.1.3	Arterieller Zugang	110
5.10	Unreifeassoziierte Erkrankungen multikausaler Ätiologie mit besonderer Bedeutung von Perfusion und Sauerstoffpartialdruck	83	6.1.4	Pleurapunktion und Pleuradrainage	111
5.10.1	Retinopathie des Frühgeborenen	83	6.1.5	Perikardpunktion und Perikarddrainage	112
5.10.2	Nekrotisierende Enterokolitis (NEC)	84	6.2	Kardiopulmonale Reanimation	112
5.11	Erkrankungen des Neugeborenen als Folgezustand von mütterlicher Erkrankung, Infektion, Antikörperbildung oder Substanzabusus der Mutter	85	6.2.1	Atemwege	113
5.11.1	Plazentainsuffizienz	85	6.2.2	Beatmung	113
5.11.2	Systemischer Lupus erythematodes	85	6.2.3	Kardiokompression	114
5.11.3	Intrauterine Infektionen	85	6.2.4	Medikamente	114
5.11.4	Amnioninfektionssyndrom	86	6.2.5	Rhythmusstörungen	115
5.11.5	Morbus haemolyticus neonatorum	88	6.2.6	Nach der Reanimation	115
5.11.6	Rhesus-Inkompatibilität	88	6.3	Management des zentralen respiratorischen Versagens	116
5.11.7	ABO-Inkompatibilität	88	6.3.1	Zentrale Atemdysregulation	116
5.11.8	Substanzabusus während der Schwangerschaft	88	6.3.2	Intrakranielle Druckerhöhung	116
5.12	Infektionen des Neugeborenen	91	6.3.3	Koma	117
5.12.1	Perinatal erworbene Infektionen	91	6.3.4	Status epilepticus	117
5.12.2	Nosokomiale Infektionen	91	6.4	Management des peripheren respiratorischen Versagens	117
5.13	Erkrankungen des ZNS	92	6.4.1	Nichtinvasive Beatmung	117
5.13.1	Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE)	92	6.4.2	Intubation	117
5.13.2	Intraventrikuläre Hämorragie	93	6.4.3	Tracheostoma	118
5.13.3	Periventrikuläre Leukomalazie	95	6.4.4	Beatmungsformen	118
			6.4.5	Beatmungsstrategien	119
			6.4.6	Spezifika bei ALI/ARDS	119
			6.5	Management des Herz-/Kreislaufversagens	119
			6.5.1	Monitoring der Herz-/Kreislauffunktion	119

6.5.2	Schockformen und Therapieoptionen	120	7.9.5	Neuronale Zeroidlipofuszinosen	167
6.5.3	Sepsis und SIRS	122	7.10	Peroxisomale Stoffwechselerkrankungen	167
6.5.4	Multiorganversagen	123	7.10.1	Peroxisomenbiogenesedefekte (Entwicklungsstörungen von Peroxisomen)	167
6.6	Management des Nierenversagens	123	7.10.2	Isolierte Defekte peroxisomaler Stoffwechselwege	168
6.6.1	Flüssigkeitsregime und medikamentöse Therapie	123	7.10.3	Rhizomele Chondrodyplasia punctata	168
6.6.2	Nierenersatzverfahren auf der Intensivstation	123	7.11	Kongenitale Glykosylierungsstörungen (CDG)	169
6.7	Management des Leberversagens	124	7.12	Störungen der Sterolsynthese	170
6.8	ZNS-Erkrankungen	124	7.13	Störungen des Harnsäurestoffwechsels	171
6.8.1	Meningitis und Enzephalitis	124	7.14	Störungen des Lipoproteinstoffwechsels	171
6.8.2	Hirndruckmonitoring und -therapie	124	7.14.1	Primäre Hyperlipoproteinämien	172
6.9	Akutes Abdomen	126	7.14.2	Primäre Hypolipoproteinämien	173
6.10	Akute Leiste, akutes Skrotum	126			
6.11	Vergiftungen und Unfälle	126	8	Endokrinologie	
6.11.1	Vergiftungen	126		Markus Bettendorf	175
6.11.2	Unfälle	128		Störungen des Hypothalamus-Hypophysen-Systems	175
6.11.3	Präventionsstrategien	131	8.1	Diabetes insipidus	175
7	Stoffwechselerkrankungen		8.1.1	Kraniopharyngeom	177
	<i>Ertan Mayatepek</i>	133	8.1.2	Inadäquate ADH-Sekretion (SIADH; Schwartz-Bartter-Syndrom)	178
7.1	Allgemeine klinische und paraklinische Hinweise auf angeborene Stoffwechselerkrankungen	133	8.1.3	Zerebraler Salzverlust (CSW)	178
7.1.1	Familienanamnese	134	8.1.4	Störungen des Wachstums	179
7.1.2	Manifestationsalter und prädisponierende Faktoren	134	8.2	Kleinwuchs	179
7.1.3	Körperlicher Untersuchungsbefund	135	8.2.1	Hochwuchs	186
7.1.4	Auffälligkeiten in der Routinediagnostik	135	8.2.2	Erkrankungen der Schilddrüse	188
7.2	Der Stoffwechselnotfall	135	8.3	Hypothyreosen	188
7.3	Neugeborenenscreening	137	8.3.1	Hyperthyreosen	193
7.3.1	Probenentnahme	137	8.3.2	Schildrüsenvergrößerung (Struma)	194
7.3.2	Dokumentation und Organisation	138	8.3.3	Malignome der Schilddrüse	195
7.4	Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels	138	8.3.4	Knochenstoffwechsel	197
7.4.1	Glukosestoffwechsel	138	8.4	Hypoparathyreoidismus	197
7.4.2	Hypoglykämien	138	8.4.1	Hyperparathyreoidismus	199
7.4.3	Kongenitaler Hyperinsulinismus	139	8.4.2	Rachitis	200
7.4.4	Störungen des Galaktosestoffwechsels	140	8.4.3	Hypophosphatasie	202
7.4.5	Störungen des Fruktosestoffwechsels	142	8.4.4	Erkrankungen der Nebennieren	202
7.4.6	Glykogenosen	143	8.5	202	
7.4.7	Störungen des Glukosetransports	146	8.5.1	Adrenogenitales Syndrom (AGS)	202
7.5	Störungen des Eiweißstoffwechsels	147	8.5.2	Unterfunktion der Nebennierenrinde	204
7.5.1	Aminoazidopathien	147	8.5.3	Überfunktion der Nebennierenrinde	205
7.5.2	Störungen des Harnstoffzyklus	153	8.6	Störungen der Pubertät und der Geschlechtsentwicklung	206
7.5.3	Organoazidopathien	155	8.6.1	Vorzeitige Pubertätsentwicklung	207
7.6	Mitochondriale Erkrankungen	157	8.6.2	Verzögerte Pubertätsentwicklung	211
7.7	Störungen des Transports und der Oxidation von Fettsäuren	159	8.6.3	Varianten der Geschlechtsentwicklung (DSD)	212
7.8	Störungen der Kreatinsynthese	161	8.6.4	Maldescensus testis	215
7.9	Lysosomale Stoffwechselerkrankungen	162	8.7	Endokrine Disruptoren (EDCs)	216
7.9.1	Mukopolysaccharidosen	162	9	Diabetologie	
7.9.2	Oligosaccharidosen	163		Thomas Meissner	219
7.9.3	Sphingolipidosen	164	9.1	Definition und Pathogenese des Diabetes mellitus	219
7.9.4	Mukolipidosen	167	9.1.1	Typ 1-Diabetes	219

9.1.2	Typ-2-Diabetes	220	10.3.3	Anaerobe Infektionen	293
9.1.3	Andere spezifische Diabetestypen	220	10.3.4	Arboviren	294
9.2	Klinik und Therapie der Diabeteserkrankungen	221	10.3.5	Botulismus	296
9.2.1	Typ-1-Diabetes	221	10.3.6	Brucellose	296
9.2.2	Typ-2-Diabetes bei Jugendlichen	230	10.3.7	<i>Campylobacter</i> -Infektionen	297
9.2.3	Weitere Diabetesformen	230	10.3.8	Candidiasis und andere Pilzerkrankungen	297
			10.3.9	Chlamydien	299
10	Infektiologie		10.3.10	Cholera	301
	Markus Knuf	233	10.3.11	<i>Clostridium difficile</i>	301
10.1	Allgemeine Infektiologie	234	10.3.12	Zytomegalievirus (CMV)	302
10.1.1	Diagnostik von Infektionskrankheiten	234	10.3.13	Dermatophytosen	303
10.1.2	Ausbrüche von Infektionen und Pandemievorsorge	242	10.3.14	Diphtherie	304
10.1.3	Nosokomiale Infektionen	243	10.3.15	EBV-Infektionen	305
10.1.4	Prävention von Infektionskrankheiten inkl. Impfungen	244	10.3.16	Enteroviren	305
10.2	Klinische infektiöse Krankheitsbilder	253	10.3.17	Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	306
10.2.1	Exantheme	253	10.3.18	Gelbfieber	306
10.2.2	Fieber unbekannter Ursache	253	10.3.19	Giardiasis	307
10.2.3	Gastroenteritis	255	10.3.20	Gonokokken-Infektion	307
10.2.4	Harnwegsinfektionen	256	10.3.21	Hämolytisch-urämisches Syndrom	307
10.2.5	Haut- und Weichteileinfektionen	259	10.3.22	<i>Haemophilus-influenza</i> -Infektion	308
10.2.6	Epididymitis / Orchitis	260	10.3.23	Virales hämorrhagisches Fieber	309
10.2.7	Infektionen bei immunsupprimierten Kindern und Jugendlichen	260	10.3.24	Hand-Fuß-Mund-Krankheit	309
10.2.8	Infektionen durch grampositive und gramnegative Bakterien und multiresistente Erreger	261	10.3.25	<i>Helicobacter-pylori</i> -Infektion	309
10.2.9	ZNS-Infektionen: Enzephalitis, Meningitis Meningoenzephalitis	263	10.3.26	Hepatitis A, B, C, D und E	310
10.2.10	Atemwegsinfektionen	265	10.3.27	Herpes-simplex-Virus 1 und 2	313
10.2.11	Invasive Pilzinfektionen	273	10.3.28	Humanes Herpesvirus Typ 6 (HHV6) und Typ 7 (HHV7)	313
10.2.12	Infektionen nach Trauma, Stichverletzungen, Verbrennungen und Verbrühungen	275	10.3.29	HIV / AIDS	314
10.2.13	Kardiale Infektionen	276	10.3.30	Humanes Papillomavirus-Infektionen	316
10.2.14	Infektionen durch zentralvenöse Katheter und Fremdkörper	278	10.3.31	Influenza und Parainfluenza	316
10.2.15	Knochen- und Gelenkinfektionen	279	10.3.32	Parainfluenzavirus-Infektionen	318
10.2.16	Fetale und konnatale Infektionen: „TORCH“	280	10.3.33	Katzenkratzkrankheit (Bartonellose)	318
10.2.17	Lymphadenitis (Lymphknotenvergrößerung)	281	10.3.34	<i>Kingella-kingae</i> -Infektionen	318
10.2.18	Neonatale Infektionen	283	10.3.35	Keuchhusten (Pertussis)	319
10.2.19	Nosokomiale Sepsis	284	10.3.36	Konjunktivitis	320
10.2.20	Ophthalmologische Infektionen	286	10.3.37	Kopfläuse (Pedikulose)	320
10.2.21	Sepsis (jenseits der neonatalen Sepsis)	287	10.3.38	Kryptosporidiose	321
10.2.22	Sexuell übertragbare Erkrankungen	288	10.3.39	Legionellen	321
10.2.23	Toxic-Shock-Syndrom	289	10.3.40	Leishmaniose	322
10.2.24	Wichtige Infektionskrankheiten nach Reisen in die Tropen	290	10.3.41	Listeriose	323
10.2.25	Zoonosen	291	10.3.42	Lyme-Borreliose	323
10.3	Spezifische Erreger und Infektionskrankheiten	292	10.3.43	Malaria	325
10.3.1	Adenovirus-Infektionen	292	10.3.44	Masern	326
10.3.2	Amöbenruhr	293	10.3.45	Meningokokken-Infektionen	327
			10.3.46	Mumps	328
			10.3.47	Infektionen durch Mykoplasmen	328
			10.3.48	Infektionen durch nichttuberkulöse Mykobakterien (NTM)	329
			10.3.49	Noroviren	330
			10.3.50	Parvoviren	330
			10.3.51	Pneumokokken-Infektionen	331

10.3.52	Pneumocystis-Pneumonie	331	11.5.2	Common Variable Immunodeficiency (CVID)	372
10.3.53	Polioviren	332	11.5.3	Selektiver Mangel bestimmter Immunglobulin-Isotypen	372
10.3.54	Molluscum-contagiosum-Viren (Dellwarzen)	332	11.6	Immundefektsyndrome	373
10.3.55	Pockenvirus-Infektionen	332	11.6.1	Immundefektsyndrome mit fazialen Auffälligkeiten	373
10.3.56	Prionen	333	11.6.2	Immundefektsyndrome mit neurologischen Symptomen	374
10.3.57	Respiratory Syncytial Virus (RSV)	333	11.6.3	Immundefekte mit gastrointestinaler Beteiligung	374
10.3.58	Rhinovirus	334	11.6.4	Immundefektsyndrom mit Blutungen	375
10.3.59	Rotaviren	334	11.6.5	Immundefektsyndrome mit Lymphoproliferation/Immundysregulation	375
10.3.60	Röteln	334	11.7	Phagozytentdefekte	376
10.3.61	Salmonellen	335	11.7.1	Defekte der Sauerstoffradikalproduktion	376
10.3.62	Schistosomiasis	336	11.7.2	Leukozyten-Adhäsionsdefekte (LAD1, LAD2, LAD3)	377
10.3.63	Shigellen	336	11.7.3	Phagozytentdefekt, assoziiert mit Pigmentstörungen	377
10.3.64	Skabies	337	11.7.4	Spezifische Defekte bei der Abwehr gegenüber Mykobakterien	377
10.3.65	Staphylokokken-Infektionen	337	11.8	Komplementdefekte	378
10.3.66	Streptokokken-Infektionen	338	11.8.1	C1q-, C2-, C3-, C4-Defekt	378
10.3.67	Syphilis	340	11.8.2	C5-, C6-, C7-, C8- und C9-Defekte	378
10.3.68	Tetanus	340	11.8.3	Faktor-D-Defekt, Faktor-I-Defekt	378
10.3.69	Tollwut	341	11.8.4	Faktor-H-Defekt	378
10.3.70	Toxocariasis	341	11.8.5	Properdin-Defekt	378
10.3.71	Toxoplasmose	342	11.8.6	Defekt des Mannose-bindenden Lektins (MBL)	378
10.3.72	Tuberkulose	344	11.8.7	Hereditäres Angioödem (HAE, C1-Esterase-Inhibitor-Defekt)	378
10.3.73	Typhus und Paratyphus	345	11.9	Autoinflammatorische Erkrankungen	379
10.3.74	Varizellen (Windpocken)	346	11.9.1	Inflammasomopathien	379
10.3.75	Wurmerkrankungen	347	11.9.2	Interferonopathien	380
10.3.76	Yersiniose	349			
10.4	Antiinfektive Therapeutika	349			
10.4.1	Antibiotika	349			
10.4.2	Antimykotika	354			
10.4.3	Antiparasitäre Medikamente	362			
10.4.4	Virostatika	363			
10.4.5	Antibiotikaresistenzen	363			
10.4.6	Antibiotic Stewardship (ABS) in der Pädiatrie	365	12	Rheumatische Erkrankungen	
11	Immunologie				
	Tim Niehues, Gregor Dückers	367	12.1	Pathophysiologie	381
11.1	Immunsystem im Kindesalter	367	12.2	Diagnostik	382
11.2	Immunologische Diagnostik	367	12.2.1	Anamnese	382
11.2.1	Anamnese	367	12.2.2	Körperliche Untersuchung	382
11.2.2	Klinische Symptome	368	12.2.3	Labor- und apparative Untersuchungen	383
11.2.3	Labor	368	12.3	Therapie	383
11.3	Immundefekterkrankungen	369	12.3.1	Medikamentöse Therapie	383
11.3.1	Primäre und sekundäre Immundefekte	369	12.3.2	Physiotherapie, Hilfsmittel	384
11.3.2	Physiologische und pathologische Infektanfälligkeit	369	12.3.3	Chirurgische Therapie	385
11.4	Kombinierte Immundefekte	369	12.4	Arthritiden	385
11.4.1	Schwerer kombinierter Immundefekt (SCID)	369	12.4.1	Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)	385
11.4.2	Weniger schwere kombinierte Immundefekte	370	12.4.2	Infektionsassoziierte Arthritiden	389
11.5	Immundefekte mit Antikörpermangel	371	12.5	Rheumatische Erkrankungen der Haut, der Bindegewebe und der Blutgefäße	392
11.5.1	X-chromosomal Agammaglobulinämie (Bruton-Syndrom)	371	12.5.1	Kollagenosen	392
			12.5.2	Vaskulitiden	395
			12.6	Idiopathische Myositiden	397
			12.7	Andere rheumatische Erkrankungen	398

13	Allergologie		14.4	Obstruktive Atemwegserkrankungen	421
	Volker Stephan	401	14.4.1	Obstruktive Bronchitis	421
13.1	Immunologische Grundlagen	401	14.4.2	Chronischer Husten	422
13.1.1	IgE-vermittelte Typ-I-Allergien	401	14.4.3	Asthma bronchiale	422
13.1.2	Pseudoallergische Reaktion	403	14.5	Aspiration von Fremdkörpern	429
13.1.3	T-Zell-vermittelte Typ-IV-Allergie	403	14.6	Erkrankungen der Pleura (Pleuritis und Empyem)	430
13.2	Atopische Erkrankungen: Genetik, Umweltfaktoren, Prävalenzen und natürlicher Verlauf	403	14.7	Genetische Krankheiten mit pulmonaler Manifestation	430
13.2.1	Genetik	403	14.7.1	Mukoviszidose	430
13.2.2	Umweltfaktoren und das Risiko atopischer Erkrankungen	404	14.7.2	Primäre ziliäre Dysfunktion	434
13.2.3	Krankheitsverlauf	404	14.8	Bronchiektasen	435
13.2.4	Prävalenzen allergischer Erkrankungen	404	14.9	Primäre Erkrankungen des Lungenparenchyms	436
13.3	Diagnostische Verfahren	405	14.9.1	Exogen allergische Alveolitis	436
13.3.1	Anamnese	405	14.9.2	Idiopathische Lungenhämosiderose	436
13.3.2	Hauttestungen	405	14.9.3	Pulmonale Alveolarproteinose	437
13.3.3	In-vitro-Verfahren	406			
13.3.4	Provokationsverfahren	407	15	Kardiologie	
13.4	Krankheitsbilder	407		Birgit C. Donner	439
13.4.1	Nahrungsmittelallergien	407	15.1	Grundlagen	439
13.4.2	Atopische Dermatitis	408	15.1.1	Ätiologie von angeborenen Herzfehlern	439
13.4.3	Allergische Rhinokonjunktivitis	409	15.1.2	Perinatale Kreislaufumstellungsprozesse	440
13.4.4	Asthma bronchiale	410	15.2	Abklärung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen	440
13.4.5	Insektengiftallergie	410	15.2.1	Anamnese	440
13.4.6	Medikamentenallergie	410	15.2.2	Körperliche Untersuchung	440
13.4.7	Latexallergie	410	15.2.3	Bildgebende Verfahren	444
13.4.8	Urtikaria	411	15.3	Angeborene Herzerkrankungen	448
13.5	Therapie	411	15.3.1	Pulmonalstenose	448
13.5.1	Karenzmaßnahmen	411	15.3.2	Aortenstenosen im Kindesalter	449
13.5.2	Spezifische Immuntherapie	412	15.3.3	Aortenisthmusstenose	450
13.5.3	Medikamentöse Therapie	412	15.3.4	Aortenklappeninsuffizienz	451
13.6	Prävention	413	15.3.5	Fehlbildung der Trikuspidalklappe: Ebstein-Anomalie	452
14	Pneumologie		15.3.6	Anomalien der Mitralklappe: Stenose, Insuffizienz und Prolaps	453
	Volker Stephan	415	15.3.7	Vorhofseptumdefekt (Atriumseptumdefekt, ASD)	453
14.1	Diagnostische Techniken	415	15.3.8	Ventrikelseptumdefekt (VSD)	455
14.1.1	Spirometrie	415	15.3.9	Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD)	456
14.1.2	Bodyplethysmografie	415	15.3.10	Persistierender Ductus arteriosus (PDA)	458
14.1.3	Lung-Clearance-Index (LCI)	416	15.3.11	Partielle und totale Lungenvenenfehlmündung	458
14.1.4	Bronchiodilatationstest	417	15.3.12	Fallot-Tetralogie	460
14.1.5	Unspezifischer inhalativer Provokationstest	417	15.3.13	Transposition der großen Gefäße	462
14.1.6	Spiroergometrie	417	15.3.14	Double Outlet Right Ventricle (DORV)	462
14.1.7	Bronchologische Techniken	417	15.3.15	Truncus arteriosus communis	463
14.2	Fehlbildung von Trachea und Bronchien	418	15.3.16	Herzfehler mit (funktionell) univentrikulärem Herzen	464
14.2.1	Primäre Trachealstenose	418	15.3.17	Koronararterienanomalien	466
14.2.2	Tracheomalazie	418	15.3.18	Kongenitale Gefäßringe	467
14.2.3	Bronchusanomalien	419	15.3.19	Lageanomalien des Herzens	467
14.3	Fehlbildungen der Lunge	419	15.3.20	Heterotaxie-Syndrome	468
14.3.1	Kongenitales lobäres Emphysem	419			
14.3.2	Lungensequestration	420			
14.3.3	Zystische Lungenfehlbildungen	420			

15.3.21	Aspekte der Langzeitbetreuung von Patienten mit angeborenem Herzfehler	468	16.4	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen	501
15.4	Erworbene Herzerkrankungen	468	16.4.1	Morbus Crohn	501
15.4.1	Kawasaki-Syndrom	468	16.4.2	Colitis ulcerosa	504
15.4.2	Rheumatisches Fieber	469	16.4.3	Nicht klassifizierbare Kolitis	504
15.4.3	Infektiöse Endokarditis und Endokarditisprophylaxe	470	16.4.4	Extraintestinale Manifestationen / Komplikationen chronisch entzündlicher Darmerkrankungen	504
15.4.4	Perikarditis	472	16.5	Dickdarmerkrankungen	505
15.4.5	Myokarditis	472	16.5.1	Obstipation	505
15.4.6	Herztumoren	473	16.5.2	Intestinale Polypen	506
15.5	Kardiomyopathien	473	16.5.3	Proktologie	506
15.6	Herzrhythmusstörungen im Kindes- und Jugendalter	475	16.6	Funktionelle Bauchschmerzen	507
15.6.1	Tachykarde Herzrhythmusstörungen	475	16.7	Lebererkrankungen	508
15.6.2	Bradykarde Herzrhythmusstörungen	481	16.7.1	Neonatale Cholestase	508
15.7	Kardiale Manifestation und Therapieprinzipien ausgewählter Krankheitsbilder und klinischer Situationen	481	16.7.2	Gallengangsatresie	509
15.7.1	Kardiale Manifestation des Marfan-Syndroms	481	16.7.3	Familiäre intrahepatische Cholestasesyndrome	510
15.7.2	Medikamentöse Therapie der chronischen Herzinsuffizienz im Kindesalter	482	16.7.4	Neonatale Hepatitis und kongenitale Infektionen	511
15.7.3	Herztransplantation im Kindes- und Jugendalter	483	16.7.5	Stoffwechselkrankungen der Leber	512
16	Gastroenterologie und Hepatologie		16.7.6	Entzündliche Lebererkrankungen	518
16.1	Burkhard Rodeck	485	16.7.7	Portale Hypertension	519
16.1.1	Erkrankungen der Speiseröhre	485	16.7.8	Fulminantes Leberversagen	521
16.1.2	Gastroösophageale Refluxerkrankung / Refluxösophagitis	485	16.7.9	Lebertransplantation (LTx)	524
16.1.3	Eosinophile Ösophagitis	487	16.8	Gallenwegserkrankungen	526
16.1.4	Fremdkörperingestion	487	16.8.1	Cholelithiasis	526
16.1.5	Verätzungsösophagitis	488	16.8.2	Sklerosierende Cholangitis	526
16.2	Achalasie	488	16.8.3	Caroli-Krankheit/-Syndrom / Duktalplattenmalformation	527
16.2.1	Achalsie	489	16.9	Pankreaserkrankungen	527
16.2.2	Erkrankungen des Magens	489	16.9.1	Pankreatitis	527
16.2.3	Gastritis (Helicobacter-pylori-Infektion)	489	16.9.2	Pankreas anomalien	528
16.3	Erkrankungen des Dünndarms	491	17	Hämatologie	
16.3.1	Pathophysiologie der Diarröh	491	17	Lothar Schweigerer	531
16.3.2	Kongenitale Diarröh	491	17.1	Entwicklung des hämatopoetischen Systems	531
16.3.3	Gastrointestinale Infektionen	493	17.1.1	Lokalisation der Hämatopoiese	531
16.3.4	16.3.4 Disaccharidasemangel	495	17.1.2	Differenzierung der Zellreihen	531
16.3.5	16.3.5 Nahrungsmittelallergie	496	17.2	Diagnostische Methoden	533
16.3.6	16.3.6 Zöliakie	496	17.2.1	Blutausstrich	533
16.3.7	16.3.7 Bakterielle Übersiedelung	498	17.2.2	Knochenmarkanalyse	533
16.3.8	16.3.8 Intestinales Organversagen	498	17.3	Normwerte	534
16.3.9	16.3.9 Eiweißverlierende Enteropathie	499	17.4	Krankheiten des hämatopoetischen Systems	534
16.3.10	16.3.10 Morbus Hirschsprung, chronische intestinale Pseudoobstruktion	500	17.4.1	Krankheiten unreifer Zellen des hämatopoetischen Systems	534
16.3.11	16.3.11 Invagination	501	17.4.2	Krankheiten reifer Zellen des hämatopoetischen Systems	538
			17.4.3	Krankheiten der humoralen Gerinnung	557
			18	Oncologie	
			18.1	Lothar Schweigerer, Carl Friedrich Classen	563
			18.1.1	Allgemeine Onkologie	563
			18.1.1	Tumorentstehung und -progression	563

18.1.2	Symptome	564	19.10.4	Hämodialyse	638
18.1.3	Diagnostik maliger Erkrankungen	565	19.10.5	Nierentransplantation (NTx)	639
18.1.4	Behandlung	566	19.10.6	Behandlungsergebnisse	640
18.2	Spezielle Onkologie	570	20	Neuropädiatrie	
18.2.1	Leukämien, myelodysplastisches Syndrom, Lymphome und Histiozytosen	570	20.1	Markus Blankenburg, Fuat Aksu	643
18.2.2	Solide Tumoren	580	20.1.1	Psychomotorische Entwicklung	643
19	Pädiatrische Nephrologie		20.1.2	Entwicklung der Körpermotorik	644
	Franz Schaefer	595	20.1.3	Entwicklung der Handmotorik	644
19.1	Diagnostische Methoden	595	20.1.4	Sprachentwicklung	644
19.1.1	Urindiagnostik	595	20.1.5	Psychische Entwicklung	645
19.1.2	Nierenfunktionsuntersuchungen	597	20.2	Soziale Entwicklung	645
19.1.3	Bildgebende Verfahren	598	20.2.1	Neurologische Untersuchung	645
19.1.4	Nierenbiopsie	600	20.2.2	Neurologische Untersuchung des Neugeborenen und Säuglings	645
19.1.5	Urethrozystoskopie	600	20.2.3	Klein- und Schulkindes	646
19.1.6	Urologische Funktionsdiagnostik	601	20.2.4	Neurologische Untersuchung des Hirnnervenuntersuchung	648
19.2	Nieren- und Harnwegsfehlbildungen	601	20.2.5	Untersuchung von Reflexen, Muskeltonus und Muskelkraft	650
19.2.1	Pathophysiologie der Nieren- und Harnwegsentwicklung	601	20.3	Untersuchung der Koordination	650
19.2.2	Nierenfehlbildungen	601	20.3.1	Angeborene Fehlbildungen des zentralen Nervensystems	651
19.2.3	Harnwegsfehlbildungen	605	20.4	Fehlbildungen des ZNS	652
19.3	Glomerulopathien	610	20.4.1	Neurokutane Syndrome	654
19.3.1	Klinik der Glomerulopathien	610	20.4.2	Neurofibromatose Typ 1 (Morbus Recklinghausen)	654
19.3.2	Pathomechanismen der Glomerulopathien	612	20.5	Tuberöse-Sklerose-Komplex	655
19.3.3	Nephritische Syndrome	613	20.6	Entwicklungsstörungen	657
19.3.4	Nephrotische Syndrome	614	20.7	Zerebralparesen	660
19.3.5	Andere Glomerulopathien	617	20.8	Neurodegenerative Erkrankungen	663
19.4	Tubulointerstitielle Erkrankungen	618	20.9	Epilepsien	670
19.4.1	Tubulointerstitielle Nephritis	618	20.10	Fieberkrämpfe	680
19.4.2	Steinerkrankungen und Nephrokalzinose	618	20.11	Nichtepileptische paroxysmale Funktionsstörungen	683
19.5	Tubulopathien	620	20.12	Schädel-Hirn-Traumata	685
19.5.1	Diabetes insipidus renalis	620	20.12.1	Neuromuskuläre Erkrankungen	686
19.5.2	Bartter-Syndrom	620	20.12.2	Spinale Muskelatrophien	687
19.5.3	Gitelman-Syndrom	621	20.12.3	Erkrankungen der peripheren Nerven	688
19.5.4	Familiäre Hypomagnesiämien	621	20.12.4	Erkrankungen der neuromuskulären Endplatte	691
19.5.5	Hypophosphatämische Rachitis	622	20.12.5	Angeborene Myopathien	693
19.5.6	Renal-tubuläre Azidosen	622	20.13	Erworbene und sekundäre Myopathien	697
19.5.7	Komplexe Tubulopathien	623	20.13.1	Entzündliche Entmarkungserkrankungen	698
19.6	Systemerkrankungen mit Nierenbeteiligung	625	20.13.2	Multiple Sklerose (MS)	698
19.6.1	Purpura Schönlein-Henoch	625	20.13.3	Akute demyelinisierende Enzephalomyelitis (ADEM)	700
19.6.2	Lupus erythematoses	626	20.14	Transverse Myelitis (TM)	700
19.6.3	Andere Vaskulitiden	626	20.14.1	Ischämischer Insult	701
19.6.4	Hämolytisch-urämisches Syndrom	626	20.14.2	Sinusvenenthrombose	701
19.7	Renale Hypertonie	628	20.14.3	Arterielle Aneurysmen	702
19.8	Akutes Nierenversagen (ANV)	630			703
19.9	Chronische Niereninsuffizienz (CNI)	632			
19.10	Nierenersatztherapie	636			
19.10.1	Indikationsstellung	636			
19.10.2	Wahl des Therapieverfahrens	636			
19.10.3	Peritonealdialyse	637			

20.14.4	Arteriovenöse Malformationen (AVM)	703	22	Erkrankungen der Haut
20.14.5	Kavernome	704		Henning Hamm, Marion Wobser
20.14.6	Moya-Moya-Syndrom	704	22.1	Kongenitale Erkrankungen und Genodermatosen
20.15	Tumoren des zentralen Nervensystems	704		749
20.16	Kopfschmerzen	708	22.1.1	Aplasia cutis congenita
20.17	Schwindel	710	22.1.2	Ichthyosen
20.18	Psychosomatische neurologische Erkrankungen	712	22.1.3	Epidermolysis bullosa
			22.1.4	Xeroderma pigmentosum
			22.1.5	Incontinentia pigmenti
			22.1.6	Ehlers-Danlos-Syndrom
21	Erkrankungen des Bewegungsapparats		22.2	Nävi
	Thomas Wirth	715		754
21.1	Muskuloskelettales System im Wachstumsalter	715	22.2.1	Melanozytäre Nävi
21.1.1	Grundlagen	715	22.2.2	Naevus sebaceus
21.1.2	Diagnostik	717	22.2.3	Naevus flammeus
21.2	Wirbelsäule	718	22.3	Infantile Hämangiome
21.2.1	Kongenitale Veränderungen und Early-onset-Skoliose	719	22.4	Kutane Mastozytose
21.2.2	Idiopathische Adoleszentenskoliose	721	22.5	Ekzeme
21.2.3	Adoleszentenkyphose	721	22.5.1	Atopisches Ekzem
21.2.4	Spondylolyse und Spondylolisthesis	721	22.5.2	Seborrhoisches Säuglingsekzem
21.3	Obere Extremität	722	22.5.3	Windeldermatitis
21.3.1	Kongenitale Malformationen	722	22.6	Psoriasis
21.3.2	Schultergelenk	725	22.7	Tinea capitis
21.3.3	Ellenbogengelenk	725	22.8	Vitiligo
21.3.4	Unterarm und Hand	725	22.9	Alopecia areata
21.4	Hüftgelenk	726	22.10	Akne
21.4.1	Achsabweichungen	726	22.10.1	Acne neonatorum
21.4.2	Angeborene Hüftdysplasie, Coxa vara congenita	727	22.10.2	Acne vulgaris
21.4.3	Morbus Perthes	729	23	Psychische, psychosomatische und Verhaltensstörungen
21.4.4	Epiphyseolysis capititis femoris	731		Ulrike M.E. Schulze, Jörg M. Fegert
21.5	Kniegelenk	732	23.1	Die Meilensteine der intellektuellen und psychosozialen Entwicklung
21.5.1	Kongenitale Malformationen	732		773
21.5.2	Femoropatellargelenk	733	23.2	Der Begriff „abweichendes Verhalten“
21.5.3	Intraartikuläre Kniegelenkerkrankungen	733	23.2.1	774
21.5.4	Achsabweichungen	735	23.3	Behinderung
21.6	Fuß	736		774
21.6.1	Klumpfuß, Talus verticalis und andere kongenitale Fußdeformitäten	736	23.3.1	Kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik: multiaxial
21.6.2	Knicksenkuß	737	23.3.2	774
21.6.3	Spitzfuß	737	23.3.3	Anamneseerhebung
21.6.4	Ballenhohlfuß	738	23.3.4	775
21.7	Muskuloskelettale Systemerkrankungen	739	23.4	Der psychopathologische Befund
21.7.1	Osteogenesis imperfecta	739		775
21.7.2	Skelettdysplasien	740	23.4.1	Testpsychologische Untersuchungsverfahren
21.8	Pädiatrische Traumatologie	742	23.4.2	775
21.8.1	Prinzipien der Frakturversorgung im Wachstumsalter	742	23.5	Somatische Untersuchungen
21.8.2	Wirbelsäule	744		776
21.8.3	Obere Extremität	744	23.5.1	Kinder- und jugendpsychiatrische Therapie: multimodal
21.8.4	Untere Extremität	747		776
			23.5.2	Rechtliche Aspekte der Behandlung
				776
			23.5.1	Interdisziplinarität
				776
			23.5.2	Spezielle kinder- und jugendpsychiatrische und psychosomatische Störungsbilder
				778
			23.5.1	Organische, einschließlich symptomatischer psychischer Störungen (F0)
				778
			23.5.2	Schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit (F1)
				778

23.5.3	Schizophrene Psychosen (F2)	779	24.4	Prävention und Früherkennung von Krankheiten	802
23.5.4	Affektive Psychosen (F3)	781	24.5	Chronische Gesundheitsstörungen	802
23.5.5	Angststörungen	784	24.5.1	Besonderer Versorgungsbedarf	802
23.5.6	Zwangsstörungen	784	24.5.2	Besondere Versorgungstrukturen	803
23.5.7	Ticstörungen	785	24.5.3	Familienorientierte Versorgung	803
23.5.8	Traumatisierung im Kindes- und Jugendalter	786	24.5.4	Psychosoziale Auswirkungen chronischer Gesundheitsstörungen	804
23.5.9	Dissoziative Störungen (F44)	787	24.5.5	Krankheitsbewältigung	804
23.5.10	Somatoforme Störungen (F45)	788	24.5.6	Inklusion	805
23.5.11	Essstörungen (F50)	788	24.5.7	Transition	806
23.5.12	Persönlichkeitsstörungen (F60)	790	24.6	Kindeswohlgefährdung: Vernachlässigung, Misshandlung, sexueller Missbrauch	806
23.5.13	Ausscheidungsstörungen	790	24.6.1	Definition	806
23.5.14	Umschriebene Entwicklungsstörungen schulischer Fertigkeiten (F81)	791	24.6.2	Epidemiologie	807
23.5.15	Tiefgreifende Entwicklungsstörungen (F 84)	792	24.6.3	Risikofaktoren	807
23.5.16	Bindungsstörungen	794	24.6.4	Typische Symptome körperlicher Misshandlung	807
23.5.17	Aufmerksamkeit, Impulsivität und aggressives Verhalten	794	24.6.5	Schütteltrauma	808
23.5.18	Schlafstörungen: Diagnostik und Therapie	795	24.6.6	Sexueller Kindesmissbrauch	810
24	Sozialpädiatrie		24.6.7	Vernachlässigung	810
	Knut Brockmann	799	24.6.8	Münchhausen-by-proxy-Syndrom	811
24.1	Was ist Sozialpädiatrie?	799	24.6.9	Intervention	811
24.2	Biopsychosoziales Modell von Krankheit und Gesundheit	800	24.7	Sozialpädiatrische Versorgungssysteme	812
24.3	Soziale Bedingungen von Gesundheit und Krankheit	801	24.8	Selbsthilfe	812
24.3.1	Die „neue Morbidität“	801	24.9	Rechtliche Rahmenbedingungen	812
	Register				815

KAPITEL

2

Hans Martin Bosse, Thomas Fischbach, Ertan Mayatepek

Vorsorgeuntersuchungen

2.1	Hintergrund	15	2.6.8	Ernährung	24
			2.6.9	Fieber	25
2.2	Ziele der Vorsorgeuntersuchungen	16	2.6.10	Exzessives Schreien in den ersten 3 Monaten	25
			2.6.11	Impfungen	25
2.3	Besonderheiten bei der klinischen Untersuchung bei Vorsorgeuntersuchungen	17	2.6.12	Medienzeiten und -gewohnheiten (ab U7a)	26
2.3.1	Motorische Entwicklung	17	2.6.13	Seelische Gesundheit	26
2.3.2	Sprachentwicklung	17	2.7	Besonderheiten der einzelnen Vorsorgeuntersuchungen	26
2.4	Spezielle Screeninguntersuchungen	21	2.7.1	U1 (unmittelbar nach der Entbindung)	26
2.4.1	Erweitertes Neugeborenenscreening	21	2.7.2	U2 (3.–10. Lebenstag)	26
2.4.2	Hörscreening	21	2.7.3	U3 (4. bis 5. Lebenswoche)	27
2.4.3	Sehscreening	21	2.7.4	U4 (3.–4. Lebensmonat)	28
2.4.4	Screening auf Gallengangfehlbildungen	21	2.7.5	U5 (6.–7. Lebensmonat)	28
2.4.5	Sonografiescreening der Säuglingshüfte	21	2.7.6	U6 (10.–12. Lebensmonat)	29
2.4.6	Pulsoxymetrie-Screening	22	2.7.7	U7 (21.–24. Lebensmonat)	30
			2.7.8	U7a (34.–36. Lebensmonat)	31
2.5	Interaktionsbeobachtung	22	2.7.9	U8 (46.–48. Lebensmonat)	31
			2.7.10	U9 (60.–64. Lebensmonat)	32
2.6	Antizipatorische Beratung	23	2.7.11	U10 (7. Geburtstag bis 1 Tag vor 9. Geburtstag)	33
2.6.1	Prävention des plötzlichen Kindstodes (U2–U5)	23	2.7.12	U11 (9. Geburtstag bis 1 Tag vor dem 11. Geburtstag)	33
2.6.2	Vitamin-K-Mangel-Blutungen	23	2.7.13	J1 (12. Geburtstag bis 1 Tag vor 15. Geburtstag)	34
2.6.3	Rachitisprophylaxe (U2–U6)	23	2.7.14	J2 (16. Geburtstag bis 1 Tag vor 18. Geburtstag)	35
2.6.4	Kariesprophylaxe und Mundhygiene (U2–U6)	23	2.7.15	Jugendschutz-Untersuchung nach Jugendarbeitsschutzgesetz (JArbSchG)	36
2.6.5	Unfälle	23			
2.6.6	Sprachentwicklung und Lesen	24			
2.6.7	Schlafen	24			

2.1 Hintergrund

Vorsorgeuntersuchungen sollen die gesunde Entwicklung von Kindern und Jugendlichen aus ihren eigenen Ressourcen heraus fördern (primäre Prävention). Dazu gehört gemäß der Definition von Gesundheit durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine normale körperliche, geistige und soziale Entwicklung.



Artikel 24 der UN-Kinderrechtskonvention garantiert „das Recht des Kindes auf das erreichbare Höchstmaß an Gesundheit“ und dass *keinem* Kind das Recht auf Zugang zu derartigen Gesundheitsdiensten vorenthalten wird.

In Deutschland werden Vorsorgeuntersuchungen für Kinder seit 1971 als medizinische Pflichtleistungen der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) durchgeführt. Die Rechtsgrundlage für die Durchführung der Vorsorgeuntersuchung für Kinder U2 bis U9 bildet die Kinderrichtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Seit den 1970er-Jahren sind Anzahl und Umfang der Kindervorsorgeuntersuchungen mehrfach ausgeweitet worden. Erst seit 2016 haben mit der Neufassung der Kinderrichtlinie primärpräventive Aufgabenstellungen Eingang in das Kindervorsorgeprogramm gefunden (www.g-ba.de/downloads/40-268-3787/2016-05-19_Kinder-RL_Massn-QS_Eval_Anl-1-KinderU-Heft-Aenderung-2015-06-18_TrG.pdf). Ursprünglich handelte es sich bei den Kindervorsorgen ausschließlich um „Früherkennungsuntersuchungen“, d. h. um das



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Name _____
Vorname _____
Geburstag _____

Kinderuntersuchungsheft

Bitte bringen Sie Ihr Kind zur Untersuchung:

U2	3.-10. Lebenstag	vom:	bis:
U3	4.-5. Lebenswoche	vom:	bis:
U4	3.-4. Lebensmonat	vom:	bis:
U5	6.-7. Lebensmonat	vom:	bis:
U6	10.-12. Lebensmonat	vom:	bis:
U7	21.-24. Lebensmonat	vom:	bis:
U7a	34.-36. Lebensmonat	vom:	bis:
U8	46.-48. Lebensmonat	vom:	bis:
U9	60.-64. Lebensmonat	vom:	bis:

Diese Untersuchungstermine sollten Sie im Interesse Ihres Kindes bitte genau einhalten.



Abb. 2.1 Kinderuntersuchungsheft© („Gelbes Heft“) des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) [X354]

Erkennen von schon bestehenden oder angelegten Störungen (Sekundärprävention).

Abgebildet sind die Leistungen der Vorsorgeuntersuchungen im Kinderuntersuchungsheft („Gelbes Heft“) des G-BA (► Abb. 2.1). Dieser Rechtsrahmen hat im Bereich der privaten Krankenversicherungen (PKV) keine Gültigkeit, dort haben die Kinder und Jugendlichen bis zum 14. Lebensjahr Anspruch auf jährliche Vorsorgeuntersuchungen.

Für Kinder und Jugendliche werden von der Geburt bis zur Volljährigkeit bisher elf Vorsorgeuntersuchungen von den GKV übernommen: die U1 bis U9 im Gelben Heft sowie die J1 auf einem eigenen Dokumentationsbogen. Empfohlen werden drei zusätzliche Vorsorgeuntersuchungen: U10, U11 und J2 (► Tab. 2.1), die nicht zum Leistungskatalog der GKV zählen, aber von vielen Krankenkassen als sog. Satzungsleistungen im Rahmen von Selektivverträgen übernommen werden. Eine Überführung in den Leistungskatalog der GKV ist beabsichtigt und der G-BA mit der inhaltlichen Bearbeitung beauftragt.

Für die der Kinderrichtlinie unterliegenden Kindervorsorgen U2 bis U9 besteht in vielen Bundesländern inzwischen ein sog. „verbindliches Einladungswesen“ der Gesundheitsbehörden, um säumige Eltern zur Teilnahme am Kindervorsorgeprogramm zu bewegen. Die Toleranzgrenzen sind hierbei in der Regel ausgesetzt.

Tab. 2.1 Zeitpunkte und Toleranzgrenzen der Durchführung von Vorsorgeuntersuchungen*

Untersuchung	Zeitraum	Toleranzgrenze
U1	1. Lebenstag, unmittelbar nach Entbindung	
U2	3.-10. Lebenstag	3.-14. Lebenstag
U3	4.-5. Lebenswoche	3.-8. Lebenswoche
U4	3.-4. Lebensmonat	2.-4. Lebensmonat
U5	6.-7. Lebensmonat	5.-8. Lebensmonat
U6	10.-12. Lebensmonat	9.-14. Lebensmonat
U7	21.-24. Lebensmonat	20.-27. Lebensmonat
U7a	34.-36. Lebensmonat	33.-38. Lebensmonat
U8	46.-48. Lebensmonat	43.-50. Lebensmonat
U9	60.-64. Lebensmonat	58.-66. Lebensmonat
U10	7-8 Jahre	7. Geburtstag bis 1 Tag vor 9. Geburtstag
U11	9-10 Jahre	9. Geburtstag bis 1 Tag vor 11. Geburtstag
J1	13 Jahre	12. Geburtstag bis 1 Tag vor 15. Geburtstag
J2	16-17 Jahre	16. Geburtstag bis 1 Tag vor 18. Geburtstag

* Gemeinsamer Bundesausschuss (U2–U9, J1), Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ) e.V. (U10, U11 und J2)

2.2 Ziele der Vorsorgeuntersuchungen

Kindervorsorgeuntersuchungen sind als Screeninguntersuchungen angelegt und können weitere vertiefende Untersuchungen nach sich ziehen. Jeder Vorsorgeuntersuchung ist im Gelben Heft eine einseitige Elterninformation vorangestellt sowie eine Seite, auf der sich Eltern vorher Beobachtungen, Auffälligkeiten und Fragen notieren können.

Die Ziele und Schwerpunkte ab der U3 sind:

- Umfangreiche Anamnese erheben
- Vollständige körperliche Untersuchung durchführen (mit definierten altersentsprechenden Schwerpunkten)
- Interaktion zwischen Kind und primärer Bezugsperson beurteilen (U3–U6)
- Orientierend die Entwicklung beurteilen (U3–U9)
- Antizipatorisch beraten als primäre Prävention (u. a. zu Motorik, Sprache, Impfungen)
- Einen möglichen „erweiterten Beratungsbedarf“ erfassen und Hilfsangebote formulieren

In ihrem Ursprung in den 1970er-Jahren zielten diese Untersuchungen vor allem auf eine Früherkennung von körperlichen Erkrankungen und von Entwicklungsstörungen, um dann als sekundäre Prävention entsprechende Maßnahmen einzuleiten. Auch heute bestimmt das noch einen Großteil der Vorsorgeuntersuchungen: Als Entwicklungsscreening werden grundlegende Basisfertigkeiten mit einem zeitlichen Aufwand von etwa 30 Minuten nach dem „Grenzsteinprinzip“ geprüft (Befragung der Eltern). Allen abgefragten Entwicklungsständen ist gemein, dass sie von mindestens

90% der Altersgruppe erfüllt werden. Als auffällig gilt also, wer zu den 10% gehört, die das abgefragte Item (noch) nicht erfüllen. Die individuelle Entwicklung verläuft sehr variabel, daher sind Abweichungen nicht gleichzusetzen mit einer Entwicklungsstörung.

Von der U3 bis zur U6 werden die Untersuchungen durch die „Beobachtung der Interaktion zwischen Kind und Bezugsperson“ ergänzt. Ziel ist es, Familien, wenn nötig, frühzeitig zu unterstützen („Frühe Hilfen“). Bei Auffälligkeiten entscheidet der Untersucher, ob das Kind zeitnah zu einer Nachuntersuchung einbestellt werden soll oder ob bei einem Hinweis auf eine Entwicklungsstörung weitere Untersuchungen stattfinden müssen. In einem nachgeschalteten, validierten Entwicklungstest werden dann Ressourcen und Defizite detailliert bestimmt, allerdings auch mit deutlich höherem Zeitaufwand. Diese Leistungen sind nicht Bestandteil der Vorsorgeuntersuchung.

Der traditionelle Schwerpunkt in der Kinder- und Jugendmedizin liegt darauf, eine gesunde körperliche Entwicklung der Kinder und Jugendlichen zu begleiten und zu fördern. Mittlerweile liegt der Fokus zudem auch darauf, eine gesunde geistige und soziale Entwicklung durch eine antizipatorische Beratung zu fördern. Ziel ist es, Stärken des Kindes offenzulegen und einer Überforderung der Eltern, einer Vernachlässigung der Kinder oder gar einem Missbrauch vorzubeugen. In seiner neuesten Version der „Kinder-Richtlinie“ von 2016 legt der G-BA den Schwerpunkt der einzelnen Vorsorgeuntersuchungen daher stärker auf einen sozialpädiatrischen präventiven Ansatz durch eine antizipatorische Beratung im Sinne von: Brauchen die Eltern Hilfe? Kennen sie z. B. „Frühe Hilfen“ in ihrem Umfeld? Um diesen Ansatz weiter zu unterstützen, haben einige deutsche Länder ein verbindliches Einlade- und Meldewesen zu den Vorsorgeuntersuchungen eingeführt.

2.3 Besonderheiten bei der klinischen Untersuchung bei Vorsorgeuntersuchungen

Bei jeder Vorsorgeuntersuchung erfolgt eine vollständige körperliche Untersuchung. Darüber hinaus legt der Untersucher ein besonderes Augenmerk auf die nachfolgend erläuterten Auffälligkeiten bei der **motorischen, geistigen, sprachlichen und sozialen Entwicklung** (► Tab. 2.2).

2.3.1 Motorische Entwicklung

Es gibt zur motorischen Entwicklung im Kindesalter (noch) keine allgemein anerkannte, alle Bereiche umfassende Theorie, und insofern ist auch kein einzelner allgemeingültiger Test vorgesehen. Ein wesentlicher Bestandteil der Untersuchung motorischer Kompetenzen ist die Motoskopie, bei der das Kind hinsichtlich seiner motorischen Aktivitäten beobachtet wird, mit seinen Fähigkeiten und Ressourcen sowie potenziellen Auffälligkeiten.

Eine **umschriebene Entwicklungsstörung der motorischen Funktion** findet sich in etwa bei 5% der Kinder. Eine erkennbare

Schädigung des zentralen oder des peripheren Nervensystems liegt nicht vor. Die Kinder sind motorisch ungeschickt: Sie verfügen über eine mangelhafte Koordination komplexer Bewegungsabläufe (spätes Laufen, Probleme beim Hüpfen, Werfen oder Fangen, Anziehen) und / oder wenig feinmotorisches Geschick (Stifthaltung). Diese Unschicklichkeit führt zu Schulproblemen und schlechten Leistungen im Sport und sekundär zu einem verminderten Selbstwertgefühl bzw. zu Mobbing mit resultierender psychischer Morbidität. Eine Entwicklungsstörung bedeutet, dass sich mit zunehmendem Alter und mit Unterstützung die Symptome vermindern; geringere Defizite bleiben aber oft im Erwachsenenalter bestehen. Für die Grobmotorik sowie die Fein- und Graphomotorik stehen gezielte, validierte Testungen zur Verfügung.

Davon schwer abzugrenzen sind generell schlechtere motorische Leistungen durch einen zunehmenden Bewegungsmangel in unserer Gesellschaft, besonders bei Adipositas und in sozial schwachen Kreisen, was sinkende durchschnittliche Testleistungen widerspiegeln.

2.3.2 Sprachentwicklung

Als Störungen der Sprachentwicklung werden erwartet:

- **Umschriebene Entwicklungsstörungen des Sprechens und der Sprache:**
 - Reine Artikulationsstörungen in etwa 5–10 %
 - Rezeptive bzw. expressive Sprachstörungen in etwa 5–8 %
 - Kombinierte Sprachbeeinträchtigung bei kognitiver Beeinträchtigung in etwa 3 %

Bei einer **Artikulationsstörung**, also einer phonetischen Störung des Sprechens, werden bestimmte Laute fehlgebildet und durch andere Laute ersetzt, die motorisch einfacher zu bilden sind. Wortschatz, Grammatik und Sprachverständnis sind normal. Häufig sind Sigmatismen (Fehllaute des „S“ oder „Z“) oder Rhotazismen (Fehllaute oder Fehlen des „R“), weiter können u. a. „g“, „k“, „l“ und „sch“ (Gammazismus, Kappazismus, Lambdazismus und Schetismus) betroffen sein. Je mehr Laute betroffen sind, desto unverständlicher wird die Sprache, und man spricht von **multipler Dyslalie**.

Bei einer **expressiven Sprachstörung** fallen die Kinder auf mit einer verzögerten Sprachentwicklung, geringem Wortschatz und kurzen Sätzen mit grammatischen Fehlern. Häufig findet sich auch eine Störung der Artikulation.

Bei einer **rezeptiven Sprachentwicklung** haben Kinder häufig Defizite in der auditiven Wahrnehmung und im Sprachverständnis, im Kurzzeitgedächtnis und im passiven Wortschatz. Viele entwickeln im Verlauf Probleme beim Lesen und Schreiben, vor allem im Lese-Sinnverständnis. Es bestehen Elternfragebögen zum Screening und gezielte validierte Testungen.

In Deutschland leben etwa 20% der Kinder in einem mehrsprachigen soziokulturellen Kontext. Auch bei ihnen zeigt sich insgesamt ein „robuster“, grundsätzlich ungestörter Spracherwerb, aber im bilingualen Erstspracherwerb werden die gleichen Fehler gemacht wie im einsprachigen Spracherwerb. Als Faustregel darf gelten, dass bei Schulkindern und nach etwa einem Jahr intensiven

Tab. 2.2 Besonderheiten im Rahmen einiger Vorsorgeuntersuchungen [L141]

Untersuchung (Alter)	Grobmotorik	Feinmotorik	Perzeption / Kognition	Sprache	Soziale und emotionale Kompetenz	Checkliste (Auswahl)	Tipps
U3 (4.–5. Lebenswoche) 	Kopf wird in schwebender Bauchlage für wenigstens 3 s gehalten und in Rumpfebene / Rückenlage mindestens 10 s in Mittelstellung gehalten	Hände werden spontan geöffnet, sind jedoch meist geschlossen	Folgt mit den Augen einem Gegenstand nach beiden Seiten bis mindestens 45°		Aufmerksames Schauen auf nahe Gesichter nächster Bezugspersonen	Impfberatung inkl. Impfstatus der Bezugspersonen Perzentilen einschl. Kopfumfang Hörscreening Augen: u. a. Transillumination Stuhlkartenfarbe? Beratung zu: Stillen, Ernährung, SIDS, Unfallverhütung, Regulationsstörungen, Rachitis- und Vitamin-K-Prophylaxe, Interaktionsbeobachtung, ggf. Frühe Hilfen?	Hinweise auf Wochenbettdepression? Erforderliche Trinkmenge und Gewichtszunahme erörtern
U4 (3.–4. Lebensmonat) 	Kräftiges alternierendes und beidseitiges Beugen und Strecken der Arme und Beine Kopf wird in Sitzhaltung mindestens 30 s aufrecht gehalten Bauchlage wird toleriert Unterarmstütz Kopf wird in Bauchlage zwischen 40 und 90° mindestens 1 min gehoben	Mittellinienkontakt möglich	Fixiert ein bewegtes Gesicht und folgt ihm Wendet sich einem bekannten Geräusch zu	Differenziertes intentionelles Schreien (z. B. Hunger, Schmerz)	Freut sich über Zuwendung und hält Blickkontakt Reaktives Lächeln, („soziales Lächeln“)	Perzentilen inkl. Kopfumfang Hoden deszendiert? Augen: u. a. Brückner-Test Beratung: Ernährung, Impfungen, Unfallvermeidung, Rachitisprophylaxe, Sprache, SIDS, ggf. Frühe Hilfen	Nur seriöse Informationsquellen und Beratungsportale nutzen Besondere Hinweise auf die Gefahr des Schütteltraumas und bezüglich des Passivrauchens
U5 (6. Monat) 	Handstütz mit Kopf 90°, Arme gestreckt Traktion: Kopf bleibt symmetrisch in Verlängerung der Wirbelsäule Drehen aus der Bauch- in die Rückenlage	Wechselt Spielzeug (z. B. Würfel) zwischen beiden Händen (Transferieren)	Ergreift und hantiert mit Spielzeug Orales und manuelles Erkunden von Objekten	Verschiedene Laute als Silbenketten („gagaga“, „mamam“) Spontanes Vokalisiieren für sich allein Auf Ansprache „Dialog“	Freut sich über Zuwendung, Ansprache oder Anlachen	Impfungen Perzentilen inkl. Kopfumfang Hörscreening Augen: u. a. Brückner-Test Beratung zu: Ernährung, SIDS, Sprachentwicklung, ggf. Frühe Hilfen	Das Wachstum verläuft nicht linear, es gibt Wachstumsschübe. Das muss bei der Interpretation einer Perzentilenkurve berücksichtigt werden. Erläuterung des anstehenden Übergangs der ersten in die zweite Lallphase mit Silbenkettenbildung. Ein Ausbleiben kann Hinweis auf eine Hörstörung sein. Das Kind wird mobiler! Unfallverhütung besprechen, Sicherung der Wohnung (Treppenauf- und -abgänge, Steckdosen, Haushaltschemikalien, Kleinteile).

Tab. 2.2 Besonderheiten im Rahmen einiger Vorsorgeuntersuchungen [L141] (Forts.)

Untersuchung (Alter)	Grobmotorik	Feinmotorik	Perzeption / Kognition	Sprache	Soziale und emotionale Kompetenz	Checkliste (Auswahl)	Tipps
U6 (10.–12. Lebensmonat) 	Freies Sitzen mit geradem Rücken und locker gestreckten Beinen (Langsitz) Freies Aufsetzen, Hochziehen in den Stand Stehen mit Festhalten	Pinzettengriff: greift kleinen Gegenstand mit Daumen und Zeigefinger Lässt Gegenstände in kleine Schachtel fallen Klopft zwei Würfel aufeinander	Gibt z. B. der Mutter ein Objekt nach Aufforderung	Befolgt einfache Aufforderungen („Komm her“, „Gib mir“) Gezieltes Einsetzen von Doppelsilben mit „a“ („mama, papa“)	Enge emotionale Bindung an Bezugspersonen	Perzentilen inkl. Kopfumfang Hoden deszendiert? Augen: u.a. Brückner-Test Beratung zu: Ernährung, Sprache, Unfallvermeidung, kindliche Mundhygiene (Zähneputzen starten), ggf. Frühe Hilfen	Auf die Normvarianzen der physiologischen kindlichen Entwicklung hinweisen, z.B. Poporutscher, fehlendes Krabbeln. Die Möglichkeit des sekundären Hodenhochstands erwähnen, daher ist bei jeder Vorsorge der Genitalstatus ein Muss! Geeignete Kinderzahnbürste verwenden. Wenn fluoridhaltige Kinderzahnpasta verwendet wird, keine systemische (orale) Fluoridsubstitution!
U7 (21.–24. Lebensmonat) 	Freies Aufrichten aus Hocke Kann über längere Zeit frei und sicher gehen Geht 3 Stufen im Kinderschritt (Beistellschritt) hinunter und hält sich mit einer Hand fest Beim Laufen sicheres Ausweichen von Hindernissen	Malt flache Spirale Kann eingewickelte Bonbons oder andere kleine Gegenstände auswickeln oder auspacken Baut Turm mit 4–9 Klötzchen Brückenbauen Perlen auf Schnur auffädeln	Stapelt drei Würfel Zeigt im Bilderbuch auf bekannte Gegenstände	Kombiniert sicher zwei Wörter, Wortschatz > 20 Wörter Versteht und befolgt einfache Aufforderungen Zeigt auf mindestens drei benannte Körperteile Drückt durch Gestik oder Sprache Ablehnung aus	Bleibt und spielt etwa 15 min allein, auch wenn die Bezugsperson nicht im Zimmer, jedoch in der Nähe ist Kann mit dem Löffel essen Interessiert sich für andere Kinder	Impfungen Perzentilen inkl. Kopfumfang Augen: u.a. Brückner-Test Beratung zu: Mundhygiene und Kariesprophylaxe, Unfallverhütung, Bewegung und Ernährung, Sprachentwicklung, ggf. Frühe Hilfen	Bei stark unkooperativem Kind Wiedereinbestellung Eltern über die Wichtigkeit des Kindergartenbesuchs aufklären und eine frühzeitige Anmeldung empfehlen
U7a (34.–36. Lebensmonat) 	Beidseitiges Abhüpfen von der untersten Treppe mit sicherer Gleichgewichtskontrolle Steigt 2 Stufen im Erwachsenenschritt („Wechselschritt“), hält sich mit der Hand fest Fährt Dreirad, ggf. Laufrad	Präziser Dreifinger-Spitzgriff auch bei sehr kleinen Gegenständen	Kann zuhören und konzentriert spielen „Als-ob-Spiele“ Öffnet große Knöpfe	Spricht mindestens 3-Wort-Sätze Spricht in der Ich-Form Kennt und sagt seinen Rufnamen	Kann sich gut über einige Stunden trennen, wenn vertraute Person in der Nähe ist Beteiligt sich an häuslichen Tätigkeiten Rollenspiele	Perzentilen inkl. Kopfumfang Hoden deszendiert? Stereotest, Hornhautreflexbildchen, Sehtest durch nonverbale Formenwiedererkennungstests Beratung zu: Ernährung, Sprache, Unfallvermeidung, kindliche Mundhygiene (Zähneputzen starten und Verweis Zahnarzt), Impfstatus, ggf. Frühe Hilfen	Notwendigkeit des Kindergartenbesuchs (falls ausstehend) Kontinenzberatung (Belohnungsprinzip, keinen Druck aufbauen, Kontinenzentwicklung als Reifungsprozess)

Tab. 2.2 Besonderheiten im Rahmen einiger Vorsorgeuntersuchungen [L141] (Forts.)

Untersuchung (Alter)	Grobmotorik	Feinmotorik	Perzeption / Kognition	Sprache	Soziale und emotionale Kompetenz	Checkliste (Auswahl)	Tipps
U8 (46.–48. Lebensmonat) 	Beidseitiges freihändiges Stehen auf einem Bein (> 5 s) Hüpfen mit geschlossenen Beinen > 20–30 cm vorwärts Fersen- und Zehenspitzenzang Fährt Laufrad zielgerichtet und sicher	Malstift wird richtig zwischen den ersten drei Fingern gehalten Zeichnet geschlossene Kreise und Kreuze, oft Rechtecke Malt einen „3-Teile-Menschen“ und einen Kreis nach Vorlage aus bzw. nach „Kopffüßler“)	Frage die „Fünf W's“: Warum, Wie, Wo, Wieso, Woher?	Spricht 6-Wort-Sätze in Kindersprache Gibt Geschichten in zeitlichem und logischem Verlauf wieder Korrechter Satzbau mit Nebensätzen Versteht Artikel, Mehrzahl, Gegensätze und Zeit	Spielt mit Gleichaltrigen Rollenspiele Hält sich an Regeln Bereit zu teilen Toleriert meist leichtere Enttäuschungen, Freude, Ängste und Stresssituationen	Impfungen Perzentilen inkl. Kopfumfang Beratung zu: Ernährung und Bewegung, Unfallverhütung, Sprachentwicklung, Medienkonsum, ggf. Frühe Hilfen	Unbedingt Kindergartenbesuch, falls noch nicht der Fall Kinderturngruppen Sprachförderung Deutsch in der Kita, wenn Deutsch Fremdsprache ist Tagsüber sichere Blasen- und Darmkontrolle?
U9 (60.–64. Lebensmonat) 	Hüpft auf einem Bein rechts wie links, kann ca. 10 s auf einem Bein stehen Fängt größere Bälle mit beiden Händen Kann Treppen auf- und abwärts im Wechsel- schritt sicher laufen Sicherer Zehen-Hacken-Gang beidseits Fährt Laufrad oder Fahrrad	Malt nach Vorlage Kreis, Quadrat und Dreieck Kann mit der Schere anhand einer geraden Linie schneiden Malt einen „6-Teile-Menschen“	Erkennt und benennt mindestens drei Farben	Erzählt Geschichten und Ereignisse im richtigen zeitlichen wie logischen Ablauf Beginnt im Zahlenraum bis 10 zu zählen Zeichnet erste Figuren (Haus, Mensch)	Kann sich mit anderen Kindern im Spiel gut abwechseln Versteht emotionale Äußerungen anderer Kinder und kann darauf reagieren (Trösten, Helfen) Lädt Kinder zu sich nach Hause ein und wird eingeladen Intensive Rollenspiele mit Verkleiden und Verwandlung	Perzentilen inkl. Kopfumfang Hoden deszendiert? Beratung zu: Impfungen, Ernährung und Bewegung inkl. Adipositasprävention, Unfallvermeidung, Mundhygiene, Medienkonsum, ggf. Frühe Hilfen	Kindersport. Ab ca. 5 Jahren gibt es geeignete Sportangebote der Sportvereine Schwimmenlernen Vollständige Blasen-Darm-Kontrolle, kommt auf der Toilette selbst zurecht?

Sprachkontakte die korrekte Wortstellung oder z. B. das korrekte Beugen von Verben beherrscht werden soll und andernfalls eine Förderung notwendig ist. Mehrsprachig aufwachsende Kinder, die ihre Muttersprache altersgerecht und Deutsch als Fremdsprache erlernen, benötigen keine Logopädie, sondern eine intensive Sprachförderung in ihrer Lebenswelt, also zumeist in der Kindertageseinrichtung.

2.4 Spezielle Screeninguntersuchungen

2.4.1 Erweitertes Neugeborenenscreening

Das flächendeckende erweiterte Neugeborenenscreening (Entnahme von kapillärem Fersenblut in der Regel zwischen der 36. und 72. Lebensstunde; Näheres in > Kap. 1.3.1) mittels Filterpapierkarte untersucht gemäß den aktuellen Empfehlungen eine größere Anzahl an angeborenen Stoffwechselkrankheiten (> Kap. 7), zwei Endokrinopathien (> Kap. 8) und Mukoviszidose (> Kap. 14.7.1).

2.4.2 Hörscreening

Etwa eines von 1.000 Kindern hat eine Hörstörung von mehr als 35 Dz Hörverlust. Ein generelles Neugeborenen-Hörscreening mit nichtinvasiven Verfahren, otoakustischen Emissionen bzw. im zweiten Schritt mit einer Hirnstammmaudiometrie kann viele der betroffenen Kinder frühzeitig identifizieren.

Betroffene Neugeborene bzw. Säuglinge und Kleinkinder profitieren vor allem auch in ihrer Sprachentwicklung von einer frühzeitigen Behandlung. Unbehandelt können sich zudem sekundäre kognitive, emotionale und psychosoziale Entwicklungsstörungen entwickeln.

Eine Therapie erfolgt je nach Befund und Ursache mit einem Hörgerät, bei angeborener Innenohrtaubheit mit einem Cochlea-Implantat bzw. mit begleitenden Fördermaßnahmen. Die Teilnahme sowie die ggf. erforderliche Konfirmationsdiagnostik und Therapie werden im Rahmen der U2 bis U5 überprüft.

Auch nach unauffälligem Neugeborenen-Hörscreening können Hörstörungen auftreten. Daher erfolgt ein weiteres Hörscreening im Kleinkindalter. Weitere audiologische Untersuchungen schließen sich an, wenn bei 30 dB mindestens zwei von vier Frequenzen auf einem Ohr nicht gehört werden und wenn Senken im Tief-, Mittel- oder Hochtontbereich vorliegen.

2.4.3 Sehscreening

In Deutschland liegt bei etwa 5 % aller Kinder und Jugendlichen eine Schwachsichtigkeit (Amblyopie) vor. Diese ist irreversibel, wenn die Ursachen nicht rechtzeitig identifiziert und behoben werden. In über 90 % findet sich dafür ursächlich ein Strabismus oder eine Fehlsichtigkeit.

Im Rahmen der U2 und U3 erfolgt eine klinische Prüfung der Augen inkl. Transillumination auf Nystagmen, Kolobome oder Unterschiede der Bulbusgrößen sowie auf das Vorliegen einer konnatalen Katarakt (etwa 1 : 3.500). Eine Katarakt muss frühzeitig, bei beidseitigem Auftreten bis zur 8. Lebenswoche, operiert werden, um eine irreversible und schwere Amblyopie zu verhindern.

Im Rahmen der U4 bis U7 können mithilfe des Brückner-Tests Schielen, Anisometropien sowie das Vorliegen einer Katarakt erkannt werden. Im abgedunkelten Raum werden mit einem lichtstarken direkten Ophthalmoskop beide Pupillen des Kindes gleichzeitig durchleuchtet. Die Blickrichtung des Arztes und die Beleuchtungsrichtung sollten genau übereinstimmen. Getestet wird einmal aus kürzerer (20–50 cm) und dann aus weiterer Distanz (3–4 m). Für einen unauffälligen Befund erscheint der rote Retinareflex beider Augen in beiden Distanzen seitengleich, wenn das Kind auf die Lichtquelle schaut. Bei manifestem Schielen erscheint der Rotreflex des schielenden Auges heller. Bei einer Katarakt erscheinen die Lichtreflexe aus naher Distanz getrübt, und bei einer Myopie erscheinen die Pupillen aus der weiteren Distanz dunkler. Generell gilt, dass jede Ungleichheit zwischen linkem und rechtem Auge weiter ophthalmoskopisch abgeklärt gehört.

Ab der U7a wird mittels eines Stereotests (z. B. Lang-Test II) das räumliche Sehen untersucht (z. B. Test auf Vorliegen eines Mikrostrabismus). Dabei müssen drei Figuren auf speziell geprägten Karten mit winzigen (dreidimensionalen) Zylindern erkannt werden. Ein vierter Objekt wäre auch nur mit einem Auge erkennbar – was die aktive Mitarbeit bei jungen betroffenen Kindern ermöglicht.

Im Rahmen der U7a, U8 und U9 erfolgt jeweils eine Visusprüfung. Es wird dabei ein seitengleicher Visus von mindestens 0,5 zur U7a bzw. von 0,8 zur U9 erwartet.

2.4.4 Screening auf Gallengangsfehlbildungen

Von der U2 bis zur U4 wird die Stuhlfarbe mithilfe einer Farbtafel erfragt. Bei einer Entfärbung im Rahmen der U2 oder U3 muss eine Gallengangsatresie ausgeschlossen werden (> Kap. 16.7.2).

2.4.5 Sonografiescreening der Säuglingshüfte

Das Risiko einer Hüftdysplasie liegt in Deutschland bei etwa 2 %; deutlich höher ist es für Mädchen sowie nach Beckenendlage (etwa 6 %) und bei anamnestisch familiärer Disposition (bekannter Hüftdysplasie). Im Rahmen der U3 erfolgt das Sonografiescreening des Hüftgelenks zur Frühdiagnose der resultierenden Luxation bzw. zur Prävention, um ein luxationsgefährdetes Hüftgelenk rechtzeitig zu erkennen. Die Formdifferenzierung bzw. knöcherne Entwicklung des Hüftgelenks bzw. Pfannendachs ist in den ersten Lebenswochen sehr hoch, sodass bei frühzeitiger Therapie mit konsequenter biomechanischer Behandlung (Abduktionsbehandlung mit Spreizhose) eine vollständige Ausheilung vor dem Ende des 3. Lebensmonats möglich ist. Daher wird diese Untersuchung bei positiver Anamnese (s. o.) oder bei auffälligem klinischem Befund (z. B. sichtbare Stellungsanomalien oder Fehlbildungen) bei der U2 vorgezogen.

Der früher angewandte Ortolani-Handgriff ist inzwischen obsolet und sollte wegen möglicher Komplikationen nicht mehr durchgeführt werden.

Lumbosakrale Faltenasymmetrien, die vor der Sonografie-Ära mit einer Dysplasie in Verbindung gebracht wurden, sind in den meisten Fällen völlig harmlose Befunde ohne Assoziation mit einer geschädigten Hüfte.

Die Untersuchung erfolgt in Seitenlagerung des Kindes mit Spontanhaltung des Beines in leichter Innenrotation und fixiert in einer Schale. Dokumentiert werden Alpha- (zwischen Grundlinie und Pfannendachlinie) und Beta-Winkel (zwischen Grundlinie und Ausstelllinie) je Gelenkseite und der sich ergebende Hüfttyp nach Graf je Gelenkseite.

2.4.6 Pulsoxymetrie-Screening

Kritische angeborene Herzfehler (kAHF) sind pränatal bereits in ca. 60 % aller Fälle bekannt, ca. 20 % werden klinisch rasch erkennbar. Bei den verbliebenen 20 % fehlen (noch) typische Zeichen wie ein

auskultierbares Herzgeräusch, Zeichen einer Herzinsuffizienz oder eine sichtbare Zyanose. Um diese „diagnostische Lücke“ zu reduzieren, erfolgt das pulsoxymetrische Screening am 2. Lebenstag (► Abb. 2.2). Mit einer Sensitivität von etwa 80 % und einer sehr hohen Spezifität werden so noch unerkannte kAHF identifiziert, z. B. duktusabhängige AHF (unterbrochener Aortenbogen, Aortenisthmusstenose, kritische Pulmonalstenose), welche die Gabe von Prostaglandin E erfordern, um den physiologischen Verschluss des Ductus arteriosus zu verzögern.

2.5 Interaktionsbeobachtung

Nach den geltenden Kinderrichtlinien ist die Interaktionsbeobachtung im 1. Lebensjahr verpflichtender Leistungsbestandteil der Kindervorsorgeuntersuchungen U3 bis U6. Ziel ist eine altersbezogene Einschätzung von Stimmung, Kommunikations- und Regulationsmöglichkeiten des Kindes im Kontakt mit seiner primären Bezugsperson (Bonding) als Grundlage für das Ärztin- oder Arztl-Elterngespräch (siehe U3, ► Kap. 2.7.3).

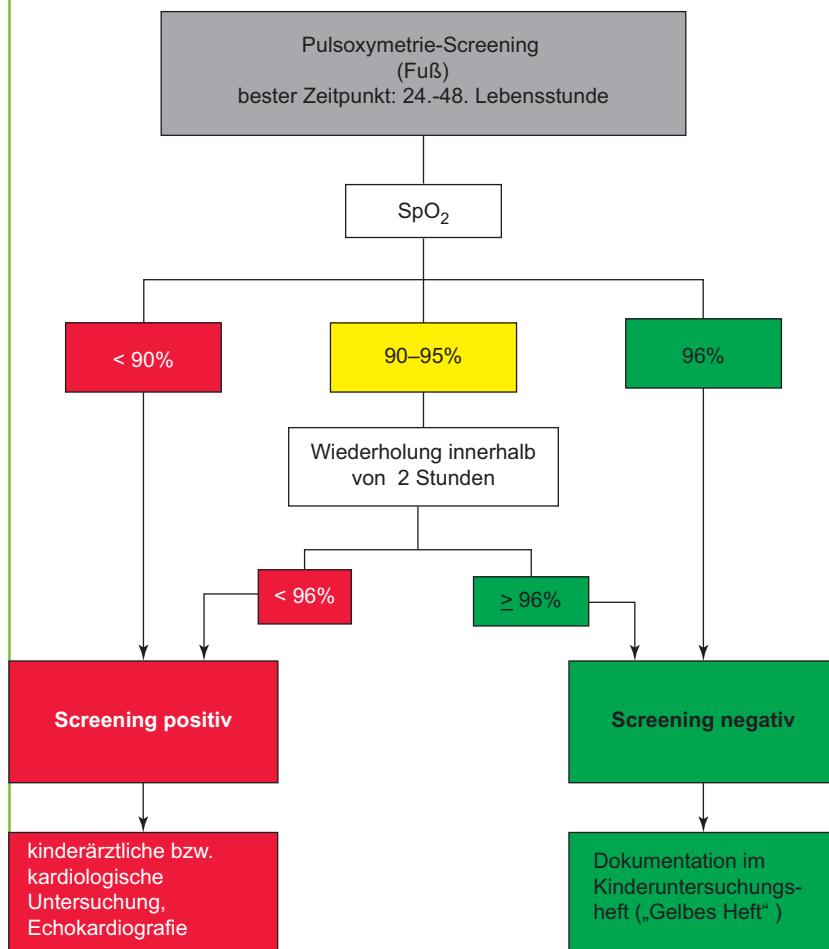


Abb. 2.2 Empfehlung zur Durchführung des Pulsoxymetrie-Screenings bei Neugeborenen (gemäß der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie) [V786]

2.6 Antizipatorische Beratung

Was kann eine antizipatorische Beratung bewirken? Eine frühzeitige und vorausschauende, also *antizipatorische* Beratung soll Eltern mit erwarteten, normalen Phasen der Entwicklung vertraut machen und vorausschauend beraten, welche Probleme entstehen könnten. So soll Konflikten, Fehlentwicklungen oder Erkrankungen vorgebeugt werden. Im Folgenden werden exemplarisch Beispiele einer antizipatorischen Beratung dargestellt.

2.6.1 Prävention des plötzlichen Kindstodes (U2 – U5)

Der plötzliche Kindstod (Säuglingstod) oder das *Sudden Infant Death Syndrome* (SIDS) ist definiert als plötzlicher, unerwarteter Tod eines zuvor gesunden Säuglings im Schlaf, auch in einer Autopsie ohne definierbare Ursache. Die pathophysiologischen Ursachen dafür sind nicht abschließend geklärt. Der Altersgipfel liegt zwischen 2 und 4 Monaten.

Die „3-R-Faustregel“ zur Prävention des SIDS lautet: **Rauchfrei – Rückenlage – Richtig betten.** Der größte einzelne Risikofaktor ist Rauchen: Nicht in der Schwangerschaft bzw. nicht im 1. Lebensjahr des Kindes zu rauchen senkt dessen Risiko für ein SIDS um den Faktor 4. Empfohlen wird auch das Schlafen in Rückenlage im Schlafsack ohne weiche Kissen bei etwa 16 bis 18 °C. Stillen über mindestens 2 Monate reduziert das Risiko weiter.

2.6.2 Vitamin-K-Mangel-Blutungen

Ein Vitamin-K-Mangel bei Neugeborenen ist häufig: Es bestand eine geringe plazentare Übertragung, der Metabolismus ist noch unreif, die Besiedelung des Darms mit Vitamin K produzierenden Bakterien ist noch nicht erreicht, und Muttermilch enthält (zu) wenig Vitamin K. Heute treten Vitamin-K-Mangel-Blutungen fast ausschließlich bei vollgestillten Kindern mit fehlender oder nur einer oralen Gabe von Vitamin K auf. Eine präpartale Gabe ist unwirksam.

Zur Prävention der Vitamin-K-Mangel-Blutungen von reifen Neugeborenen wird eine Prophylaxe mit Vitamin-K₁-Gaben 3 × 2 mg oral (2 mg jeweils zur U1 – U3) empfohlen. Sie senkt die Rate an Vitamin-K-Mangel-Blutungen von gestillten Kindern von etwa 25 auf 0,8 / 100.000. Noch wirksamer wäre die einmalige Gabe von 1 mg Vitamin K₁ i. m. rasch nach der Geburt (0,2 / 100.000).

Reifgeborene mit Resorptionsstörungen (Cholestase), in schlechtem Allgemeinzustand oder bei mütterlicher Einnahme von Enzyminduktoren (z. B. Barbiturate, Rifampicin) erhalten einmalig Vitamin K₁ 1 mg i. m. oder i. v. nach der Geburt. Frühgeborene erhalten Vitamin K₁ 200 µg/kg/ED i. m. oder i. v. nach der Geburt plus einmal nach einer Woche.

Zum Vergleich: Der tägliche Bedarf an Vitamin K eines Schulkindes liegt in etwa bei 30 µg / Tag p. o. Die in den 1990er-Jahren beschriebene Assoziation zwischen i. m. Vitamin-K₁-Gaben und der Entwicklung von Leukämien bzw. soliden Tumoren im Kindesalter konnte in späteren Metaanalysen nicht bestätigt werden.

2.6.3 Rachitisprophylaxe (U2 – U6)

Zur Vorbeugung einer Rachitis (> Kap. 8.4.3) wird in den ersten 12 Lebensmonaten bzw. verlängert bis zum folgenden Frühsommer die Gabe von Vitamin D₃ als Tabletten oder Tropfen täglich mit 400–500 IE (10–12,5 µg) p. o. empfohlen. Ebenso sollte die Prophylaxe bei bestimmten Risikogruppen erwogen werden, z. B. bei Jugendlichen mit antiepileptischer Therapie, strikt vegan bzw. makrobiotisch ernährte Kinder, Personen mit eingeschränkter Sonnenlichtexposition sowie Adoleszenten aus Einwandererfamilien mit dunkler Hautpigmentierung. Ohne Prophylaxe sollte bei ihnen ggf. eine jährliche Bestimmung des 25-OH-Vitamin D im Serum erfolgen. Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht < 1.500 g erhalten in den ersten Lebensmonaten die doppelte tägliche Dosis. Eine Sonnenexpositionsdauer in den Sommermonaten von etwa 30 min zweimal pro Woche mit unbedecktem Kopf, freien Armen und Beinen – natürlich unter Vermeidung eines Sonnenbrands – führt effektiv zu einer ausreichenden Vitamin-D-Produktion.

2.6.4 Kariesprophylaxe und Mundhygiene (U2 – U6)

Eine Novellierung der entsprechenden AWMF-Leitlinie ist in Arbeit, da in der Wissenschaft zur Zeit kein Konsens hinsichtlich einer effizienten Fluoridprophylaxe besteht. Spätestens ab dem ersten Zahndurchbruch ist eine zusätzliche Fluoridprophylaxe erforderlich. Diese kann bis zur Findung eines wissenschaftlichen Konsenses entweder systemisch in Form einer Kombinationsgabe von Vitamin D₃ und Fluorid oder lokal durch die Zahnpflege mit einer fluoridhaltigen Kinderzahnpasta durchgeführt werden. Eine Kombination von systemischer und lokaler Fluoridprophylaxe sollte wegen der Gefahr einer Fluorose nicht erfolgen.

2.6.5 Unfälle

Der Großteil an Unfällen von Kindern ereignet sich im Haushalt. Eine Beratung, wie Unfälle im Haushalt vermieden werden können, kann die Anzahl von Vorstellungen in Notambulanzen bzw. stationären Aufnahmen entscheidend reduzieren. Spätestens ab dem 10. Lebensmonat müssen giftige Substanzen, Medikamente, Zigaretten und Haushaltschemikalien unzugänglich, ab dem Kleinkindalter verschlossen aufbewahrt werden. Der Gesundheit des Kindes, aber auch der eigenen Gesundheit zuliebe sollte am besten komplett auf Tabakkonsum verzichtet werden. Weitere Gefahrenquellen sind Herd und Wasserkocher, Steckdosen, Treppen, Balkon und Fenster sowie für das Kind erreichbare „Kleinteile“, zu denen z. B. auch Erdnüsse zählen. Sogenannte Lauflernhilfen sind der kindlichen Entwicklung abträglich und stellen ein erhebliches Unfallrisiko dar.

Entscheidende Barrieren für eine erfolgreiche Beratung sind man gelndes Verständnis der Eltern für Risikomechanismen, besondere kulturelle Hintergründe und schwierige Wohnverhältnisse. Weitere Informationen zu Projekten und Maßnahmen bietet die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA, www.kindersicherheit.bzga.de).

2.6.6 Sprachentwicklung und Lesen

Die Empfehlung des Kinder- und Jugendmediziners, im Vorschulalter vorzulesen und zu singen, verbessert die Sprachkompetenz der Kinder. Zu Störungen der Sprachentwicklung wird auf > Kap. 20.1.3 verwiesen. Die Aufklärung, wie bedeutsam gemeinsames Lesen ist, sowie das Ausgeben von Büchern bei der Vorsorgeuntersuchung führen beide zu häufigerem Lesen, gerade in bildungsfernen Schichten, und zu einer besseren Sprachentwicklung im Kleinkindalter.

Eine Lese- und Rechtschreibstörung findet sich bei etwa 5 % der Kinder; bei Jungen tritt sie häufiger auf als bei Mädchen und meist deutlich gehäuft in den betreffenden Familien. Die Schreib- und Lesefertigkeiten der betroffenen Kinder sind deutlich schlechter als die anderen Leistungen. Initial fällt es den Kindern schwer, Buchstaben zu benennen, später Silben mit Konsonant-Vokal-Verbindungen flüssig zu erlesen. Beim Lesen werden Buchstaben ausgelassen oder ergänzt, die Lesegeschwindigkeit ist langsam. Bei Diktaten werden außergewöhnlich viele Fehler gemacht. Die Diagnose wird gestellt bei einer Diskrepanz der erzielten Leistungen in einem Schreib- und Lesetest gegenüber einem Intelligenztest sowie nach Ausschluss einer Hör- oder Sehstörung. Gezielte Förder- und Behandlungsmaßnahmen sind dann erforderlich.

Eine frühzeitige Diagnose ist wichtig, da ungeförderte Kinder überproportional häufig an sekundären Störungen des Sozialverhaltens und der Emotionen, an psychosomatischen Beschwerden sowie weiteren Schulproblemen leiden, die ihre weitere Entwicklung nachhaltig negativ beeinflussen können. Gemäß § 35a SGB VIII gelten diese Kinder als von Behinderung bedroht und haben Anspruch auf Maßnahmen der Eingliederungshilfe.

2.6.7 Schlafen

Eine Beratung zum Schlaf von Säuglingen verbessert deren Schlafverhalten (zu exzessivem Schreien > Kap. 2.6.10). Wichtig sind eine geeignete Schlafhygiene mit festen Regeln und bei jüngeren Kindern individuelle Einschlafrituale (Singen, Vorlesen etc.).

Etwa 20–30 % aller Kinder im Vorschulalter haben eine Einschlaf- oder Durchschlafstörung. Dabei bestehen große interindividuelle Unterschiede im Schlafbedarf in jedem Alter; es existieren keine allgemeingültigen Normwerte. Maßgeblich ist daher das morgendliche Ausgeschlafensein. Perzentilenkurven helfen, bei Kindern mit Schlafstörungen elterliche Fehlannahmen zu korrigieren: Einschlafstörungen und nächtliches Erwachen können ihre Ursache durchaus in zu langer Zeit im Bett haben. Bei Jugendlichen ist eine intensive körperliche Aktivität tagsüber bzw. ausdrücklich vor dem Schlafengehen förderlich für einen effizienten Schlaf mit kürzeren Einschlafphasen, tieferem Schlaf und weniger nächtlichem Erwachen. Eine intensive Nutzung von elektronischen Geräten am Abend und vor dem Schlafengehen ist dagegen hinderlich.

Bei übermäßig langem oder sehr kurzem Schlaf ist bei anamnestischem Schnarchen, nächtlichen Atempausen und Tagesmüdigkeit oder Leistungsabfall eine weitere Diagnostik erforderlich.

2.6.8 Ernährung

(siehe auch > Kap. 3)

Die Familie ist Vorbild beim Essen und Ausprobieren neuer Lebensmittel. Kinder übernehmen oft gute wie schlechte Gewohnheiten der Familie fürs Leben, die später oft nur noch schwer modifizierbar sind. Insgesamt ist aber die Datenlage zur Effektivität einer Ernährungsberatung unsicher; eine antizipatorische Ernährungsberatung (ab der U6) scheint aber langfristig die Ernährungsgewohnheiten von Kindern positiv zu beeinflussen.

Stillberatung (U2 – U4) Muttermilch ist die maßgeschneiderte Nahrung für fast alle Säuglinge in den ersten 4–6 Lebensmonaten und bietet einem reifen Kind alle notwendigen Nährstoffe, ist leicht verdaulich, stets verfügbar, richtig temperiert und hygienisch einwandfrei. Stillen fördert die Nähe, das Bonding von Mutter und Kind. Auch Zwillinge und prinzipiell nach einiger Zeit auch Frühgeborene können gestillt werden.

Auch kürzeres oder teilweises Stillen ist sinnvoll. Wird aus medizinischen oder persönlichen Gründen nicht oder nur z. T. gestillt, erhält das Kind bis zum Zufüttern mit 4–6 Lebensmonaten eine Säuglingsanfangsnahrung (Pre-Nahrung oder 1-Nahrung).

Flaschennahrung Die betreffenden Fachgesellschaften raten davon ab, Flaschennahrung selbst zuzubereiten. Bei allergischen Erkrankungen in der Familie sollte eine Hydrolysatnahrung (HA-Nahrung) bis zur Einführung der Beikost erwogen werden. Zugesetzte langkettige, mehrfach ungesättigte Fettsäuren (LC-PUFA) könnten für die Entwicklung vorteilhaft sein; für den Zusatz von Prä- oder Probiotika konnte (noch) kein Nutzen nachgewiesen werden.

Beikost Ab dem Beginn des 5. bis spätestens mit Ende des 6. Lebensmonats sollte die Beikost parallel zum Stillen eingeführt werden, auch mit potenziell starken Nahrungsmittelallergenen. Eine weitverbreitete spätere Einführung bzw. eine nur schrittweise, verzögerte Einführung vom Beikost und potenziellen Allergenen bei familiärem Allergierisiko ist unbegründet und bezüglich einer Allergieprävention sogar kontraproduktiv! Eine erste Beikostmahlzeit kann ein Brei aus Kartoffeln mit Gemüse und Fleisch (Eisen, Zink) sein. Eine ovolaktovegetarische Ernährung von Säuglingen ist möglich, bedeutet aber das Risiko eines Eisenmangels. Von einer veganen Ernährung sollte dringend abgeraten werden. Mutter und Kind bestimmen, wann schlieflich abgestillt wird.

■ Praxistipp

Kinder sollten generell selbst ein gutes Hunger- und Sättigungsgefühl entwickeln und selbst entscheiden dürfen, wie viel sie essen. Empfohlen wird, viel auszuprobieren – vieles wird anfangs abgelehnt und dann gern gegessen – und eine (auch geschmacklich) vielfältige Auswahl von Nahrungsmitteln mit geringer Energiedichte anzubieten. Mit Geduld und über einen längeren Zeitraum ernähren sich die meisten Kleinkinder intuitiv erstaunlich ausgewogen. ■

Ernährungsempfehlungen Es existiert eine Reihe von wissenschaftlich begründeten klaren Empfehlungen zur Ernährung. Dabei

müssen familiäre, gesellschaftliche und kulturelle Gewohnheiten berücksichtigt werden. In unserem kulturellen Setting sollten Kinder und Jugendliche generell

- mehr Gemüse, Obst, Vollkornprodukte,
- gesündere Fettsäuren (z. B. Rapsöl),
- insgesamt weniger Fett (z. B. durch fettreduzierte Milch- und Fleischprodukte),
- weniger Salz und
- weniger Zucker

zu sich nehmen. Die Kalorienzufuhr über Getränke wird vielfach unterschätzt. So ist z. B. Milch als Durstlöscher ungeeignet; sie ist ein vollwertiges Nahrungsmittel. Nicht zu empfehlen sind auch alle Softdrinks mit einem hohen Zuckeranteil. Koffeinhaltige Limonaden sollten bis zum Grundschulalter tabu und danach äußerst sparsam erlaubt werden. Koffeinhaltige Energydrinks sind grundsätzlich nicht zu empfehlen; hier wird über teilweise erhebliche Nebenwirkungen berichtet. Stattdessen sollten den Kindern als Getränke vorzugsweise Wasser sowie Schorlen mit einem geringen Saftanteil angeboten werden.

Süßigkeiten und Fastfood sollten nicht grundsätzlich verboten sein, weil das deren Attraktivität erhöht, aber auch nicht als Belohnung eingesetzt werden. Umfangreiches Material zur Ernährung ist bei der Deutschen Gesellschaft für Ernährung erhältlich (www.dge.de).

2.6.9 Fieber

Unter Fieber ist eine Erhöhung der Körperkerntemperatur auf mindestens 38,5 °C zu verstehen. Im Bereich zwischen 37,5 und 38,4 °C liegt eine erhöhte Temperatur vor. Fieber ist häufig – der häufigste einzelne ambulante Vorstellungsgrund in der Kinder- und Jugendmedizin. Im Schnitt wird jedes Kleinkind einmal pro Jahr wegen Fieber ärztlich vorgestellt. Gleichzeitig ist es zwar oft Symptom einer harmlosen, selbstlimitierenden Infektion, Eltern und Ärzte müssen aber die wenigen, potenziell schwer verlaufenden Erkrankungen identifizieren.

Für Eltern ist wichtig:

- Fieber als natürliche und nützliche Reaktion des Körpers auf Erkrankungen zu erkennen, die zeigt, dass der Körper gerade seine Abwehrkräfte mobilisiert und
- dass deswegen Fieber nicht zwingend gesenkt werden muss.
- Fiebersenken sollte erfolgen, wenn es dem Kind nicht gut geht, z. B. als ein bedeutsames diagnostisches Mittel, wenn es dem Kind nach Entfebern deutlich besser geht.

Eltern sollten das fiebernde Kind grundsätzlich ärztlich vorstellen, wenn:

- sie sich Sorgen machen („So krank kenne ich mein Kind nicht“),
- wenn das Kind nach der Antipyrese (weiter) deutlich beeinträchtigt ist, wenn es teilnahmslos wirkt oder nicht angemessen reagiert,
- das Kind sehr jung ist, vor allem in den ersten 3 Lebensmonaten,
- weitere Krankheitszeichen Sorge bereiten (Kopfschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, Hautausschlag etc.),
- wenn das Kind nichts mehr trinkt und / oder

- wenn das Fieber länger anhält, z. B. bei Kleinkindern mehr als 1 Tag, bei Schulkindern mehr als 3 Tage.

2.6.10 Exzessives Schreien in den ersten 3 Monaten

Ausgeprägte Schrei- und Unruheepisoden sind häufig: 10–25 % aller gesunden Säuglinge schreien in den ersten 3 Monaten über längere Zeit (Wochen) an mehr als 3 Tagen der Woche jeweils länger als 3 Stunden und lassen sich von den Eltern kaum beruhigen. Häufig finden die Säuglinge (noch) nicht selbst zur Ruhe bzw. in den Schlaf oder sind überreizt. Verdauungsprobleme werden häufig angenommen, weil die Kinder beim Schreien die Beine anziehen – einen Beleg dafür gibt es nicht. Bei unauffälligem Untersuchungsbefund ist eine somatische Abklärung – wenn die Kinder zwischendurch völlig unbeeinträchtigt sind – meist nur bei zusätzlichen Symptomen, bei einer Trunkschwäche oder Gedeihstörung notwendig.

Wichtig ist, die Eltern mit ihren Sorgen und ihren schlaflosen Nächten ernst zu nehmen und ihnen Schuldgefühle zu nehmen. Es sollte gemeinsam nach einer Entlastung der Eltern durch Mobilisation des unmittelbaren sozialen Umfelds gesucht werden. Für den Säugling ist bedeutsam, eine Reizreduktion, eine Strukturierung seines Tagesablaufs mit regelmäßigen Schlafphasen am Tag sowie die Wachphasen für gemeinsame Spiele und Dialoge zu nutzen. Viele Säuglinge beruhigen sich durch Ablegen, auch wenn das Schreien den Eltern zunächst nicht beeinflussbar erscheint.

Eltern sollten sich abwechseln und sich bei Überlastung zurückziehen, bevor „die Sicherung durchbrennt“. Es muss ausdrücklich vor der Gefahr eines Schütteltraumas („shaken baby syndrome“, [> Kap. 20.11](#), [> Kap. 24.6.5](#)) gewarnt werden!

Sollte das exzessive Schreien nach dem 3. Lebensmonat und auch nach einer Beratung anhalten, darf von einer Störung im eigentlichen Sinne ausgegangen werden, mit dem Risiko einer gestörten Langzeitentwicklung. Weitere Diagnostik sowie Unterstützung (Frühe Hilfen) und in Einzelfällen eine Eltern-Kind-Psychotherapie sollten sich anschließen.

2.6.11 Impfungen

Impfungen zählen zu den effektivsten und sichersten präventiven Maßnahmen in der Medizin. In Deutschland werden Impfungen von der Ständigen Impfkommission (STIKO), einem multiprofessionellen Expertengremium am Robert Koch-Institut (RKI, vormals Bundesgesundheitsamt) auf der Basis infektionsepidemiologischer Erkenntnisse wissenschaftlich bewertet. Nach einem positiven Votum der STIKO und Bestätigung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss ist dieser mit der praktischen Umsetzung durch Aufnahme der jeweiligen Impfung in die Schutzimpfungsrichtlinie beauftragt. Nach Veröffentlichung im Bundesanzeiger und der Übernahme in die Impfvereinbarungen der jeweiligen föderalen Landesstrukturen hat der Versicherte einen Anspruch auf diese Impfleistung erworben (vgl. § 92 Abs. 1 Satz 2 SGB V). Zu den von der STIKO empfohlenen Impfungen [> Kap. 10](#).

2.6.12 Medienzeiten und -gewohnheiten (ab U7a)

Medien spielen in der Lebenswelt von Kindern und Jugendlichen eine zentrale, wenn nicht *die* zentrale Rolle. Es gilt angesichts der rasanten Entwicklung der Medien für alle Eltern, eine Regelung zur kompetenten Mediennutzung gemeinsam mit ihren Kindern zu finden. Das betrifft das *Was* und das *Wieviel*: Medienzeiten, Surfen (Lesezeichen, Sicherheitseinstellungen, Jugendschutzprogramme), kindgerechte Suchmaschinen und Netzwerke, z. B. www.seitenstark.de, www.tivitreff.de, www.kidsville.de, www.knipsclub.de, www.juki.de (alle ab 8 Jahren) oder www.mein-kika.de und www.helles-koepfchen.de/forum (alle ab 10 Jahren), sowie das gemeinsame Einrichten von Konten. Eine Hilfe dabei kann z. B. www.schauhin.info sein, ein Medienratgeber für Familien des Bundesministeriums für Familie, Senioren, Frauen und Jugend und den beiden deutschen öffentlich-rechtlichen Fernsehsendern. Hilfreich sind die „Pädiatrischen Empfehlungen für Eltern zum achtsamen Bildschirmmediengebrauch“ (www.kinderaerzte-im-netz.de/media-thek/empfehlungen-zum-bildschirmmediengebrauch/).

2.6.13 Seelische Gesundheit

Kinder und Jugendliche sollen nicht nur körperlich sondern auch seelisch gut und sicher aufwachsen. Viele Kinder und Jugendliche leiden aber unter Gewalt, die sie in ihrem Selbstwertgefühl schwächt und ein seelisch gesundes Aufwachsen erschwert. Es bestehen eine Reihe von relevanten psychischen Problemen, z. B. Störungen des Sozialverhaltens oder emotionale Probleme, oft auch als sekundäre Morbidität bei Behinderung oder Aufmerksamkeitsdefiztsyndromen. Der Deutsche Kinderschutzbund hat zusammen mit dem Bundesministerium für Gesundheit ein Programm zur „Stärkung der psychischen Gesundheit von Kindern und Jugendlichen“ entwickelt, dessen Material online abrufbar ist (www.bundesgesundheitsministerium.de/nc/service/publikationen.html).

2.7 Besonderheiten der einzelnen Vorsorgeuntersuchungen

Zu jeder Untersuchung werden eine vollständige Anamnese sowie eine Sozial- und Familienanamnese erhoben, zudem wird das Kind vollständig körperlich untersucht.

2.7.1 U1 (unmittelbar nach der Entbindung)

(siehe auch > Kap. 5)

Unmittelbar nach der Geburt erfolgt ein rascher Check: Hat das Neugeborene die Geburt gut überstanden? Sind äußerliche Fehlbildungen zu erkennen? Muss sofort behandelt werden? Wenn es dem Kind gut geht, bleibt es gleich warm eingepackt bei der Mutter zum frühen Bonding. Die U1 nimmt eine Ärztin / ein Arzt, eine Hebamme oder ein Entbindungsarzt vor.

Anamnese

- Vorerkrankung der Mutter (s. Mutterpass): Diabetes mellitus bzw. Gestationsdiabetes (Hypoglykämie, Makrosomie und relative Unreife des Neugeborenen)
- Einnahme von Medikamenten, Alkohol, Drogen, Nikotin (Entzugssyndrom des Neugeborenen; Hepatitis-B- oder HIV-Exposition bei i. v. Drogenabhängigen?)
- Screening der Mutter: Hepatitis-B-Status, Antikörper-Suchtest, B-Streptokokken-Status, ggf. CMV-, Parvovirus-B19- oder Toxoplasmose-Infektion
- Vorzeitiger Blasensprung, Hinweis für akute Infektionen / Amnioninfektionssyndrom in der Schwangerschaft (Neugeborenensepsis)
- Poly- oder Oligohydramnion (Atemnotsyndrom)
- Weitere Besonderheiten

Untersuchung

- Apgar (Atmung, Puls, Grundtonus, Aussehen, Reflexe) (> Kap. 5.6.2)
- Äußerlich erkennbare Fehlbildungen: Hals, Rücken, Extremitäten u. a.
- Auskultation des Herzens, Tasten der Femoralispulse: Herzfehler kann man hören (Auskultation) oder sehen (Zyanose, Pulsoxymetrie-Screening 24. – 36. Lebensstunde)
- Atmung (Norm: ca. 40/min) und Atemmuster (Atemnotsyndrom)
- Körperlänge, -gewicht und Kopfumfang (Perzentilen eintragen)

Diagnostik / Screening

- Pulsoxymetrie-Screening am 2. Lebenstag.
- Neugeborenen-Hörscreening.
- Arterielles Nabelschnurblut (Umbilikalarterie; direkt *post partum* analysiert): Der mittlere pH ist 7,25, ein pH < 7,10 ist Zeichen einer schweren perinatalen Maladaptation; der mittlere Base Excess (BE) beträgt –4 mmol/l.

Beratung

- Stillen und Ernährung
- Erweitertes Neugeborenen-Screening
- Neugeborenen-Hörscreening
- Erste Vitamin-K-Gabe zur Vorbeugung von Hirnblutungen

2.7.2 U2 (3.–10. Lebenstag)

Das Neugeborene ist inzwischen gut in seinem Umfeld angekommen. Ziel ist es nun, Krankheiten zu vermeiden oder behandlungsbedürftige Erkrankungen zu identifizieren: Ist das Neugeborenen-Screening 36. bis 72. Lebensstunde erfolgt? War das Pulsoxymetrie-Screening unauffällig? Gibt es einen Anhalt für ein duktusabhängiges Vitium – dieser verschließt sich spätestens in diesen Tagen? Ist die Gewichtsabnahme nachgeburtlich im physiologischen Bereich (bis zu 10 % des Geburtsgewichts)? Ist eine Hebamme in der Familie? Gibt es ausreichende Unterstützung im Lebensumfeld der Mutter?

Anamnese

- Schwierigkeiten beim Trinken, Schluckstörungen
- Stuhlfarbe mit Farbtafel erfragen (Gallengangsatresie)
- Ist das erweiterte Neugeborenen-Screening erfolgt und dokumentiert? Sonst jetzt nachholen!

hypergonadotroper Hypogonadismus mit vermindertem Testosteronspiegel und Infertilität, und es entwickelt sich ein eher weiblicher Behaarungstyp. Die geistige Entwicklung ist in der Regel normal. Die Diagnose wird oft erst bei unerfülltem Kinderwunsch gestellt.

Der sekundäre Hochwuchs im Rahmen von endokrinen Störungen mit Hyperthyreose oder vorzeitiger Pubertätsentwicklung ist neben den spezifischen Symptomen durch eine beschleunigte Wachstumsgeschwindigkeit und eine akzelerierte Knochenreifung gekennzeichnet.

Therapie Im Vordergrund steht die Behandlung der Grunderkrankung und der assoziierten Organstörungen. Bei der vorzeitigen Pubertät und Pseudopubertät wird jeweils die Suppression der erhöhten Ausschüttung von Gonadotropinen oder Sexualsteroiden unter Berücksichtigung der zugrunde liegenden Ursache angestrebt.

Bei einer Endgrößenerwartung, die bei Mädchen mindestens über 185 cm und bei Jungen mindestens über 202 cm betragen sollte (willkürliche Festlegung), besteht die Möglichkeit einer Behandlung zur Endgrößenreduktion mit hoch dosierten Sexualsteroiden im Sinne eines individuellen Heilversuchs. Die Therapie des Hochwuchses wird bei Jungen nach spontanem Pubertäteintritt mit Testosteronenantat (500 mg i. m.) in 14-tägigen Abständen über mindestens 6 Monate oder bis zum Verschluss der Epiphysenfugen durchgeführt. Bei Mädchen wird diese Behandlung oral mit konjugierten Östrogenen (7,5 mg/Tag in 2–3 ED) oder Ethinylestradiol (0,1 mg/Tag) und zusätzlich zyklisch über 12 Tage mit einem Gestagen (Medroxyprogesteronacetat 5–10 mg/Tag vom Kalendertag 1–12 jeden Monats) ausgeführt. Die Behandlungsdauer beträgt im Mittel 2 Jahre. Die Therapie mit hoch dosierten Sexualsteroiden induziert das schnelle Fortschreiten der Pubertätsentwicklung mit Akzeleration der Knochenreifung und führt beim Mädchen zum Auftreten der Menarche. Deshalb sollte der Therapiebeginn in Absprache mit der Patientenfamilie erst nach dem spontanen Pubertäteintritt erwogen werden.

Verlauf und Prognose Die Reduktion der Erwachsenengröße beträgt in Abhängigkeit vom Knochenalter bei Therapiebeginn für Jungen im Mittel 10 cm und für Mädchen 7 cm. Eine Skoliose kann sich durch diese Behandlung stabilisieren und günstig beeinflusst werden.

Komplikationen Die hormonelle Bremstherapie stellt eine individuelle Therapieoption dar und sollte einer strengen Indikationsstellung unterliegen. Wegen möglicher thrombembolischer Ereignisse sollte vor Beginn der Behandlung eine differenzierte Thrombophilie-Diagnostik durchgeführt werden. Die Leberfunktion und der Fettstoffwechsel sollten überwacht werden. Bei Mädchen stehen während der Hormonbehandlung die Gewichtszunahme und die Entwicklung von Striae im Vordergrund, während bei Jungen das Risiko einer Akne fulminans besteht. Auswirkungen auf die Spermatogenese und die Prostata können noch nicht vollständig ausgeschlossen werden.

8.3 Erkrankungen der Schilddrüse

Erkrankungen der Schilddrüse können mit und ohne Funktionsstörungen auftreten und gehören im Kindesalter zu den häufigsten Endokrinopathien. Die Schilddrüsenhormone spielen im Kindesalter nicht nur bei der Myelinisierung des zentralen Nervensystems (ZNS) eine zentrale Rolle, sondern sie beeinflussen nahezu alle Reifungsprozesse und sind unverzichtbar für den Intermediärstoffwechsel und die Funktion der Organsysteme. Daher sind die frühe Diagnose und Therapie einer Schilddrüsenfunktionsstörung von entscheidender Bedeutung, um irreversiblen Störungen der Myelinisierung des ZNS und der psychomotorischen Entwicklung vorzubeugen und somit den Kindern eine normale Entwicklung zu ermöglichen.

8.3.1 Hypothyreosen

Definition

Die Hypothyreose ist gekennzeichnet durch eine unzureichende Versorgung des Organismus mit Schilddrüsenhormon. Man unterscheidet die primären Hypothyreosen, bei denen die Ursache der mangelnden Hormonproduktion in der Schilddrüse selbst liegt, und die sekundären oder tertiären zentralen Hypothyreosen, bei denen eine Störung der hypophysären oder hypothalamischen Regulation der Schilddrüse vorliegt. Die Erkrankungen können angeboren oder erworben sein und transient oder permanent auftreten.

Die Schilddrüsenhormonresistenz ist durch eine veränderte Wirksamkeit der Schilddrüsenhormone bei Defekten in deren Rezeptorinteraktion, Transport und Metabolismus gekennzeichnet.

Epidemiologie

Die Inzidenz der konnatalen primären Hypothyreose beträgt 1 : 3.500. Dabei sind Entwicklungsstörungen der Schilddrüse (Dysgenesie) mit einer Inzidenz von 1 : 4.000 häufiger als Defekte der Schilddrüsenhormonsynthese (Dyshormonogenese) mit einer Inzidenz von 1 : 30.000. Transiente neonatale Hypothyreosen werden bei 1 von 40.000 Neugeborenen beobachtet. Sekundäre (zentrale) Hypothyreosen treten mit einer Inzidenz von 1 : 100.000 auf.

Einteilung

Primäre Hypothyreose

Die primäre Hypothyreose ist durch eine Störung der Schilddrüse charakterisiert. **Angeborene Hypothyreosen** beruhen deutlich häufiger auf Dysgenesien der Schilddrüse (80–90 %) als auf Störungen der Hormonsynthese in der Schilddrüse (10–20 %) (► Tab. 8.6).

Die Dysgenesien sind durch eine gestörte Organentwicklung gekennzeichnet und imponieren als Athyreose (40 %), Ektopie (35 %) oder Hypoplasie (25 %). Die Mehrzahl der Fälle mit Entwicklungsstörungen der Schilddrüse scheint sporadisch vorzukommen.

Tab. 8.6 Molekulare Defekte der primären Hypothyreose

Schilddrüsendysgenesie (80–90 %)				
	PAX-8	FOXE-1 (TTF-2)	NKX2.1 (TTF-1)	
Protein	Paired-domain-Transkriptionsfaktor	Forkhead-domain-Transkriptionsfaktor	Homeodomain-Transkriptionsfaktor	
Chromosom	2q12-q14	9q22	14q13	
Expression	Schilddrüse Mittel- und Hinterhirn Niere	Schilddrüse Hypophysenvorderlappen	Schilddrüse Frontalhirn Hypophyse Lunge	
Schilddrüse	Hypoplasie Zystische Überreste Ektopie	Agenesie	Agenesie / Hypoplasie / normal	
Ausprägung	schwer bis mild	schwer	mittel bis schwer	
Extrathyroidale Manifestation	Niere	Gaumenspalte, Choanalatresie Epiglottisspalte Stoppelige Haare (Bamforth-Syndrom)	Choreoathetose RDS Pulmonale Infekte Mentale Retardierung	
Vererbung	autosomal-dominant	autosomal-rezessiv	autosomal-dominant	
Störungen der Hormonsynthese				
	Na-J-Syporter	Peroxidase	Thyreoglobulin	Pendrin (Pendred-Syndrom)
Gen	NJS	TPO	TG	PDS
Chromosom	19p12	2p25	8q24	7q31
Vererbung	autosomal-rezessiv	autosomal-rezessiv	autosomal-rezessiv	autosomal-rezessiv
Schilddrüse	normal bis vergrößert	normal bis vergrößert	normal bis vergrößert	vergrößert Innenohrschwerhörigkeit

Es konnten aber bei einzelnen Patienten Mutationen in den Genen des TSH-Rezeptors (autosomal-rezessiv) und der Transkriptionsfaktoren NKX2-1 (TTF1), FOXE1 (TTF2) und PAX8 (autosomal-rezessiv bzw. dominant) nachgewiesen werden. Weitere Hinweise für eine molekulare Pathogenese der kongenitalen Hypothyreose sind die Mädchenwendigkeit, die familiäre Häufung von thyreoidalen Dysgenesien und die höhere Frequenz von assoziierten Fehlbildungen (Herz, ZNS, Augen).

Die Störungen der Hormonsynthese (10–20 %) können die Jodaufnahme (Natrium-Jodid-Syporter-Defekt) oder den Jodeinbau (Peroxidasemangel, Pendred-Syndrom [Pendrin-Gen]: Innenohrschwerhörigkeit, Struma) betreffen. Auch Defekte der Thyreoglobulinsynthese und der Dejodasemangel führen zu einer primären Hypothyreose. Die Synthesestörungen werden autosomal-rezessiv vererbt.

Bei Frühgeborenen besteht, bedingt durch die Unreife der hypothalamisch-hypophysären Regulation und der thyreoidalen Hormonproduktion, häufig eine Hypothyroxinämie, die in der Regel keine Funktionsstörung der Schilddrüse darstellt und mit einer euthyreoten Stoffwechselleage einhergeht.

Erworben primäre Hypothyreosen können beim Neugeborenen durch diaplazentare und perinatale Einflüsse sowohl transient als auch permanent auftreten. Auslösende Faktoren sind Jodmangel der Mutter, Jodkontamination durch Einsatz von Antiseptika oder Kontrastmitteln, Behandlung mit jodhaltigen Medikamenten (z. B.

Amiodaron) oder Thyreostatika und mütterliche Schilddrüsen-Antikörper. Auch der kindliche Jodmangel kann zu einer Unterfunktion der Schilddrüse führen. Postnatal können Late-onset-Formen einer Dysgenesie oder Dyshormonogenese klinisch als Hypothyreose in Erscheinung treten. Weitere Ursachen der erworbenen primären Hypothyreose sind Bestrahlung des Halses, Thyreoidektomie oder Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto).

Bei der **Hashimoto-Thyreoiditis** handelt es sich um eine chronische lymphozytäre Autoimmunthyreoiditis. Histologische Zeichen sind eine Infiltration der Schilddrüse mit Plasmazellen und Lymphozyten mit einer Fibrose bis zu einer Parenchymatrophie. Klinisch kann eine Struma, aber auch eine progrediente Atrophie mit oder ohne Funktionsstörung (Hypothyreose, initial auch Hyperthyreose) bestehen. Die Erkrankung tritt familiär gehäuft auf (30–40 %), und Mädchen sind häufiger betroffen als Jungen. Bei 80–90 % der Betroffenen lassen sich thyreoidale Autoantikörper (TPO, Tg) nachweisen, die allerdings auch bei Gesunden auftreten können (10–20 %). Es existiert eine Assoziation zu anderen Autoimmunerkrankungen (Diabetes mellitus Typ 1) und pluriglandulären Autoimmun-Insuffizienzsyndromen (► Tab. 8.7).

Systemerkrankungen (Zystinose, Thalassämie, Diabetes mellitus) und Chromosomenanomalien (Ullrich-Turner-Syndrom, Klinefelter-Syndrom, Down-Syndrom) sind mit einem höheren Risiko für das Auftreten einer Schilddrüsenunterfunktion und einer Thyreoiditis vergesellschaftet.

Tab. 8.7 Manifestationen der pluriglandulären Insuffizienz

Typ 1	Typ 2	Typ 3
<ul style="list-style-type: none"> • Morbus Addison • Mukokutane Candidiasis • Hypoparathyreoidismus • Chronische Hepatitis • Morbus Basedow • Hypothyreose • Vitiligo • Perniziöse Anämie • Malabsorption • Primärer Hypogonadismus • Keratokonjunktivitis 	<ul style="list-style-type: none"> • Morbus Addison • Hypoparathyreoidismus • Morbus Basedow • Hypothyreose • Perniziöse Anämie • Typ-1-Diabetes • Vitiligo • Zöliakie • Alopezie • Hypophysitis • Primärer Hypogonadismus • Myasthenia gravis 	<ul style="list-style-type: none"> • Autoimmunthyreoiditis mit Typ-1-Diabetes • Perniziöse Anämie • Vitiligo, Alopezie, weitere AK

Die selten auftretende periphere oder zentrale Schilddrüsenhormonresistenz, die durch Mutationen im Schilddrüsenhormonrezeptor- $\beta 1$ -Gen bedingt ist, führt in Abhängigkeit der Rezeptorexpression in den Zielorganen zu einer hypothyreoten Stoffwechselleage.

Sekundäre Hypothyreose

Auch die sekundäre (zentrale) Hypothyreose kann angeboren und erworben sein. Ein isolierter TRH- oder TSH-Mangel tritt infolge von Mutationen im TRH-Rezeptor-Gen oder im β -TSH-Gen auf. Kombinierte hypophysäre Hormonausfälle treten bei Defekten der Transkriptionsfaktoren POU1F1 (TSH, WH, Prolaktin), Prop-1 (TSH, WH, Prolaktin, Gonadotropine, ACTH) und HESX 1 (septooptische Dysplasie) auf ($>$ Tab. 8.8).

Weitere Ursachen sind zentrale Tumorerkrankungen, Radiotherapie, Operationen oder Entzündungen und Medikamente (Dopamin, Glukokortikide). Schwere Allgemeinerkrankungen können die zentrale Regulation der Schilddrüsenfunktion supprimieren und das „nonthyroidal illness syndrome“ hervorrufen, das durch eine Suppression von Thyreоidea-stimulierendem Hormon (TSH) und die Erniedrigung von Trijodthyronin (T_3) und Thyroxin (T_4) gekennzeichnet ist.

Symptome

Die klinische Präsentation der Hypothyreose ist abhängig vom Alter des Patienten zum Zeitpunkt des Auftretens der Unterfunktion. Das Leitsymptom der kongenitalen Hypothyreose ist ein erhöhtes

TSH im Screening. Typische klinische Symptome stellen sich erst in den ersten Lebenswochen ein ($>$ Abb. 8.10):

- Adynamie / Lethargie / Müdigkeit, Trinkunlust / Appetitmangel, Obstipation
- Trockene / marmorierte Haut, stumpfe Haare
- Offene kleine Fontanelle, retardiertes Skeletalter

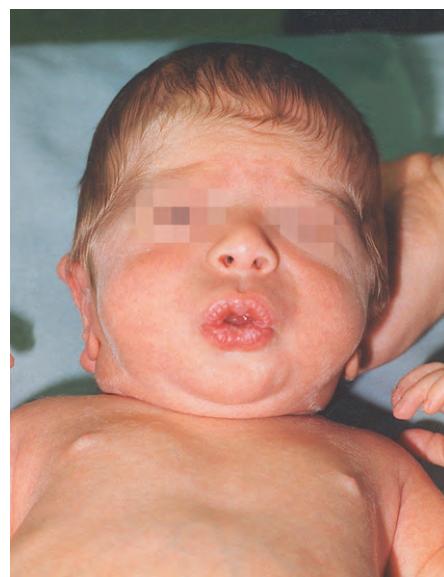


Abb. 8.10 Kongnatale primäre Hypothyreose: 8 Wochen alter männlicher Säugling mit Makroglossie, Muskelhypotonie, myxödematosen Schwellungen, Adynamie und Trinkunlust, bei dem die Diagnose erst verspätet gestellt werden konnte [R232]

Tab. 8.8 Molekulare Defekte der zentralen Hypothyreose

	TRH-Rezeptor	β -TSH-Untereinheit	POU1F1 (PIT-1)	Prop-1	LHX3
Chromosom	8q23	1p13	3p11	5q	9q34
Vererbung	autosomal-rezessiv	autosomal-rezessiv oder autosomal-dominant	autosomal-rezessiv	autosomal-rezessiv	autosomal-rezessiv
Hypophysäre Hormonausfälle	(TSH)	TSH	TSH, WH, Prolaktin	TSH, WH, LH/FSH, ACTH	TSH, WH, Prolaktin, LH/FSH
Weitere Manifestation	–	Mentale Retardierung? Schwerhörigkeit?	Mentale Retardierung?	Hypophysäre Raumforderung	Rigidität der zervikalen HWS

- Icterus neonatorum prolongatum
- Makroglossie
- Muskelhypotonie
- Nabelhernie
- Bradykardie
- Kleinwuchs, verzögerte Dentition
- Psychomotorische Retardierung (abhängig von Beginn)
- Myxödem, Gewichtszunahme
- Myopathie, Hyporeflexie
- Hypercholesterinämie, Anämie
- Pubertas tarda

Die Symptome der sekundären Hypothyreose können milder ausfallen und protrahierter auftreten.

Diagnostik

Die körperliche Untersuchung liefert Hinweise auf das Vorliegen einer Unterfunktion der Schilddrüse. Die Palpation offener Fontanellen und Schädelnähte bei Säuglingen oder die verzögerte Dentition reflektiert die gleichzeitig vorliegende Retardierung der Knochenreifung. Die Inspektion zeigt eine teigige, blasses Haut und trockene, brüchige Haare. Die Herzfrequenz kann herabgesetzt sein, und der neurologische Status ergibt verzögerte Reflexe und einen herabgesetzten Muskeltonus. Die Wachstumsgeschwindigkeit ist vermindert, und die Pubertätsentwicklung stagniert. Größe und Konsistenz der Schilddrüse können durch Inspektion und Palpation ermittelt werden.

Die Stoffwechselleistung der Schilddrüse wird durch Hormonmessungen im Plasma bestimmt. Bei der primären Hypothyreose ist TSH erhöht, und $T_3/T_4/fT_4$ sind erniedrigt. Die sekundäre Hypothyreose hingegen ist durch ein erniedrigtes oder nur marginal erhöhtes TSH (basal und TRH stimuliert) und ebenfalls erniedrigte $T_3/T_4/fT_4$ gekennzeichnet. Bei der Schilddrüsenhormonresistenz ist TSH normal oder erhöht, und $T_3/T_4/fT_4$ sind erhöht. Die Stimulierbarkeit des TSH kann mithilfe des TRH-Tests überprüft

werden, um eine zentrale Hypothyreose zu erkennen. Thyreoglobulin, das Matrixprotein der intrathyreoidalen Hormonsynthese, wird TSH-abhängig synthetisiert und sezerniert. Dadurch dient es in der Diagnostik zum Nachweis von Schilddrüsengewebe (niedrig bei Athyreose), als Tumormarker bei differenzierten Schilddrüsenkarzinomen und wegen seiner im Vergleich zum TSH deutlich längeren Halbwertszeit als Parameter zur Überwachung der Compliance bei der Behandlung mit Thyroxin.

Bei einer latenten Hypothyreose finden sich ein leicht erhöhtes TSH (4–10 IU/ml) und normale Konzentrationen von $T_3/T_4/fT_4$. Ohne weitere Zeichen einer Funktionsstörung der Schilddrüse hat eine latente Hypothyreose keine klinische Bedeutung und stellt keine Behandlungsindikation dar.

Die Bestimmung der Schilddrüsenautoantikörper Thyreoid-Peroxidase-Antikörper (TPO-AK) und Thyreoglobulin-Antikörper (Tg-AK) ergibt positive Titer bei der Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis), aber auch bei Gesunden ($\leq 20\%$).

Im Blutbild findet sich bei der Hypothyreose eine normo- bis hypochrome Anämie. Das Gesamt-Cholesterin und die Kreatinkinase als Ausdruck einer Myopathie sind erhöht.

Die Sonografie der Schilddrüse ist zur Objektivierung und Quantifizierung des klinischen Befunds unerlässlich (► Abb. 8.11). Bei der Interpretation der Befunde sind populationsspezifische, altersabhängige Referenzwerte bei der Volumenbestimmung entsprechend der Jodversorgung der Population zu berücksichtigen. Die Untersuchung dokumentiert die Lokalisation (loco typico oder Ektopie), die Größe (Hypoplasie oder Struma) und die Struktur der Schilddrüse (Echogenität vermindert bei einer Autoimmunthyreoiditis).

Die Bestimmung des Knochenalters – vor dem 6. Lebensmonat nach Senecal (Röntgen von Knie und Fußwurzel) und danach nach Greulich und Pyle – weist eine Retardierung gegenüber dem chronologischen Alter bei der Hypothyreose nach. Die Szintigrafie ist bei der Diagnostik der Hypothyreose in der Regel entbehrlich, sie kann aber zur Differenzierung der Ätiologie der kongenitalen Schilddrüsendysgenesis herangezogen werden (Ektopie).

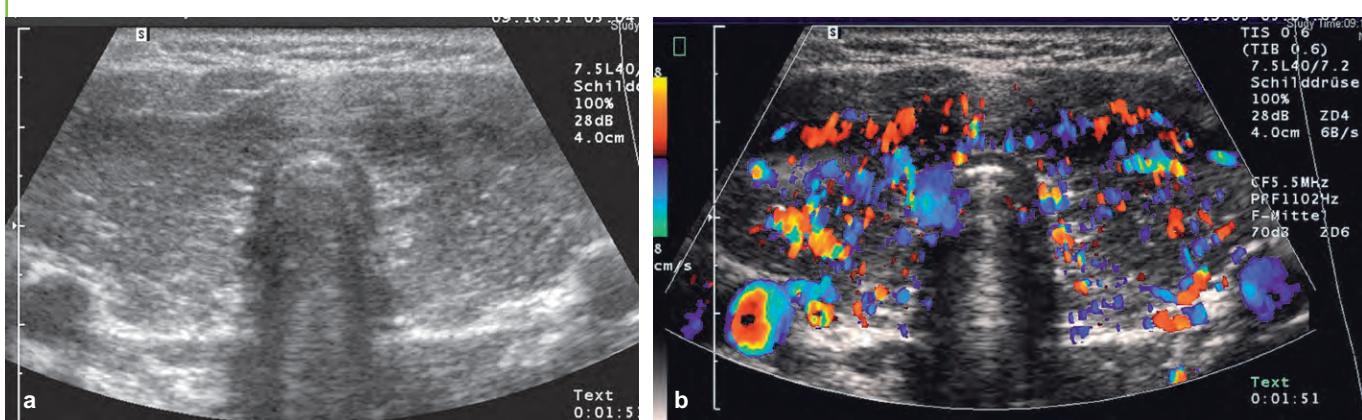


Abb. 8.11 Hashimoto-Thyreoiditis: 11 Jahre altes Mädchen.

a) Sonografie der Schilddrüse: hypoechogene, leicht inhomogene Struktur der Schilddrüse. Volumen rechter Schilddrüsenlappen 16,8 ml, Volumen linker Schilddrüsenlappen 12,6 ml. Gesamtvolumen 29,4 ml (Referenzkollektiv $9,2 \pm 3,1$ ml).

b) Die Doppler-Sonografie zeigt eine deutlich angehobene Perfusion. [R232]

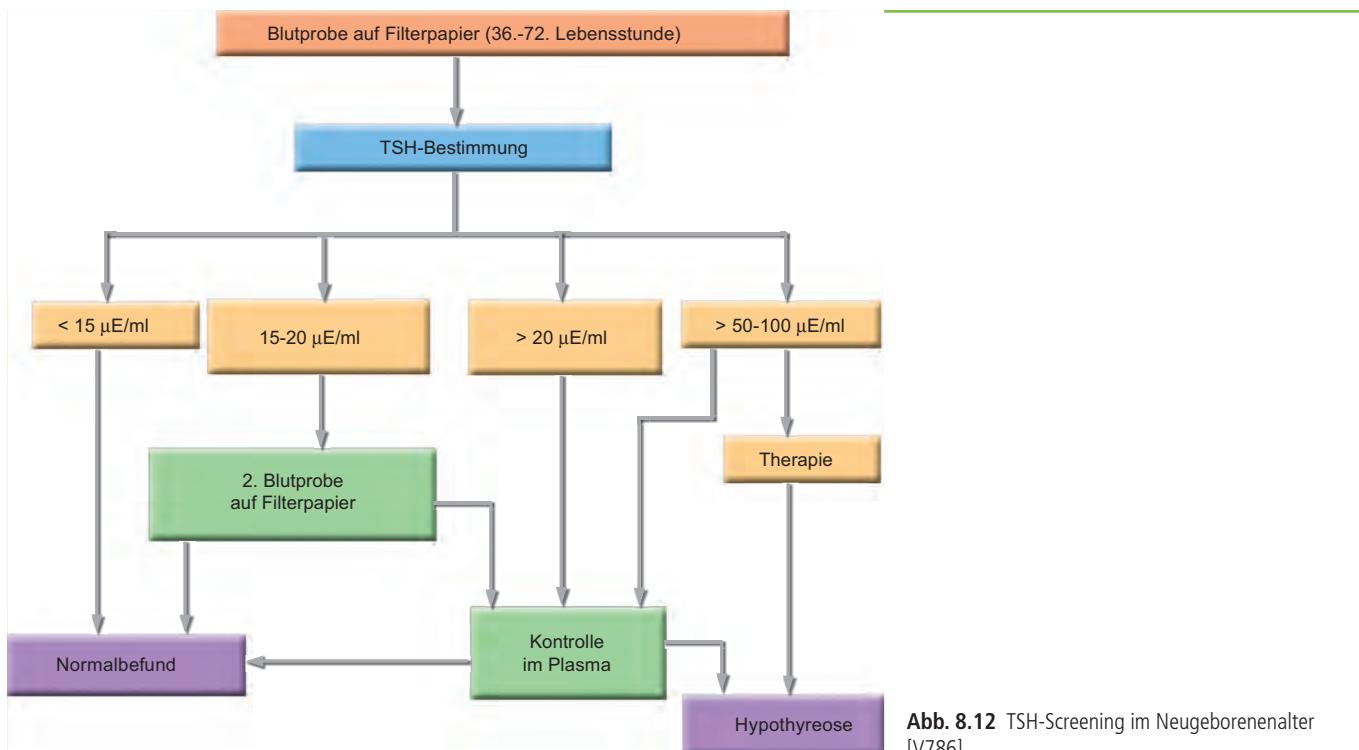


Abb. 8.12 TSH-Screening im Neugeborenenalter [V786]

TSH-Screening bei Neugeborenen

Im Rahmen des NeugeborenenScreenings erfolgt die immunologische Bestimmung von TSH im Trockenblut. Bei unreifen oder kranken Kindern wird ein Zweit screening empfohlen, jedoch sollte nie auf das primäre Screening verzichtet werden. Bei erhöhtem TSH wird eine Kontrolluntersuchung mit Bestimmung von TSH, T₄, fT₄ und T₃ im Plasma durchgeführt (Abb. 8.12). Das NeugeborenenScreening soll den Therapiebeginn der kongenitalen Hypothyreose bis zum 14. Lebenstag sicherstellen. Ein vermeintlich normales Screeningergebnis sollte im weiteren Verlauf eine Hypothyreose im Säuglingsalter nicht automatisch ausschließen. Die seltenen sekundären Hypothyreosen werden mit dem TSH-Screening nicht erfasst, da nur erhöhte TSH-Konzentrationen registriert werden und T₄ nicht gemessen wird. Störfaktoren mit falsch positiven oder falsch negativen Werten können eine verfrühte Probengewinnung, die TSH-Bestimmung im Nabelschnurblut, eine vorangegangene Transfusion oder Austauschtransfusion, Frühgeburtlichkeit und Intensivtherapie sowie Medikamente (Dopamin, Steroide) oder eine Jodkontamination (Desinfektion des Geburtskanals oder des Kindes; Kontrastmittel) sein.

Nachsorgeprogramm bei angeborener Hypothyreose

Nach der Diagnosestellung der kongenitalen primären Hypothyreose und Einleitung der Therapie werden wöchentliche Befundkontrollen (TSH, T₄, fT₄, T₃) bis zur TSH-Normalisierung durchgeführt (TSH < 10 mE/ml). Nach 3 Wochen sollte die euthyreote Stoffwechselleage mit altersentsprechendem TSH erreicht werden. Im 1.

und 2. Lebensjahr werden 3-monatliche, dann 6-monatliche und nach dem 6. Lebensjahr mindestens jährliche Kontrolluntersuchungen empfohlen. Die Untersuchungen umfassen jeweils die Bestimmung der Schilddrüsenparameter (TSH, T₄, fT₄, T₃, Tg) im Plasma und die Erhebung der Auxologie (Größe, Gewicht, Kopfumfang) und des Zahnstatus. Im 6. und 12. Lebensmonat sollte ein Hörtest erfolgen. Die psychomotorische Entwicklung wird mit einem Entwicklungstest (Griffith) im Alter von 2 Jahren und die psychologische Testung im 5. (KABC) und 8. Lebensjahr (HAWIK) überprüft.

Die Sonografie der Schilddrüse im 1. Lebensjahr trägt zur ätiologischen Einordnung der Hypothyreose bei (Aplasie, Hypoplasie, Ektopie, Struma).

Therapie

Die Therapie der Wahl bei der Hypothyreose ist die Hormonsubstitution mit L-Thyroxin. Während der Behandlung sollten die Konzentrationen des TSH und der peripheren Schilddrüsenhormone T₃/T₄/fT₄ im altersentsprechenden Referenzbereich liegen. Bei der erworbenen Hypothyreose kann eine einschleichende Dosierung vorgenommen werden, um Nebenwirkungen zu vermeiden. Die Behandlungsindikation der euthyreoten Hashimoto-Thyreoiditis ohne Struma mit Thyroxin wird nicht eindeutig empfohlen.

Die Richtdosierung von L-Thyroxin im Kindesalter beträgt 100 µg/m² = 2–12 µg/kg KG/Tag. Frühgeborene erhalten 12 µg/kg KG/Tag und reife Neugeborene 10–15 µg/kg KG/Tag. Mit zunehmendem Alter nimmt die Dosis bezogen auf das Körpergewicht ab.

Die übliche Tagesdosierung bei Neugeborenen und Säuglingen liegt bei 25–50 µg/Tag, bei Kleinkindern beträgt sie 75 µg/Tag, bei Schulkindern 100 µg/Tag und bei Jugendlichen 150 µg/Tag. Die Einnahme sollte morgens nüchtern und bei Kontrolluntersuchungen erst nach der Blutentnahme erfolgen.

Die Steuerung der Therapie richtet sich nach der Klinik (Wachstum, psychomotorische Entwicklung) und regelmäßigen Kontrollen der Schilddrüsenparameter im Serum.

Ein Auslassversuch bei der konnatalen Hypothyreose am Ende des 2. Lebensjahrs wird nur durchgeführt, wenn in der Neugeborenenzeit die Diagnose nicht zuverlässig gesichert werden konnte. In diesem Fall erfolgt die Kontrolle der Schilddrüsenparameter im Serum 6 Wochen nach Absetzen der Substitution.

Verlauf und Prognose

Bei früher adäquater Substitution mit L-Thyroxin sind psychomotorische Entwicklung, Dentition, Wachstum und Pubertätsentwicklung der Patienten mit konnataler Hypothyreose in der Regel normal. Psychomotorische Retardierungen trotz adäquater Substitution kommen jedoch vor und weisen auf eine zugrunde liegende Störung hin, die sowohl die thyreoidale als auch die zerebrale Entwicklung beeinträchtigt.

Das Wachstumsdefizit bei der erworbenen Hypothyreose kann insbesondere bei frühzeitigem Pubertätseintritt oft nicht vollständig ausgeglichen werden.

Bei der Hashimoto-Thyreoiditis sind Remissionen möglich. Darauf sollte nach der Pubertät die Schilddrüsenfunktion erneut untersucht werden, um erneute Dekompensationen rechtzeitig zu erkennen oder um die Substitution zu beenden.

8.3.2 Hyperthyreosen

Definition Die Hyperthyreose ist charakterisiert durch eine gesteigerte Sekretion der Schilddrüsenhormone und durch eine vermehrte Schilddrüsenhormonwirkung auf den Organismus. Die Überfunktion kann angeboren oder erworben vorkommen. Sowohl transiente als auch permanente Verlaufsformen werden beschrieben.

Epidemiologie Lediglich 1–5 % aller Erkrankungen mit Hyperthyreose treten vor dem 16. Lebensjahr auf (Inzidenz 1 : 10 Mio.). Eine positive Familienanamnese findet sich bei bis zu 60 % der Patienten mit Morbus Basedow, der bei Mädchen häufiger beobachtet wird als bei Jungen (3–5 : 1) und der sich in der Regel peripubertär manifestiert.

Ätiologie und Pathogenese Die Autoimmunhyperthyreose kann transient bei Neonaten von Müttern mit Morbus Basedow durch mütterliche TSH-Rezeptor-Autoantikörper, als erworbener, eigenständiger Morbus Basedow und in der frühen Phase der Hashimoto-Thyreoiditis auftreten. Die Pathogenese des Morbus Basedow wird durch TSH-Rezeptor-Antikörper (IgG) erklärt, die durch

Bindung an die TSH-Rezeptoren eine stimulierende Wirkung auf die Schilddrüsenzellen ausüben.

Aktivierende Mutationen im Gen des TSH-Rezeptors (14q31) verursachen Hyperthyreosen mit unterschiedlichem Manifestationsalter. Man unterscheidet eine neonatale Form der Hyperthyreose und eine familiäre Form der Hyperthyreose, die sich erst im Laufe der Kindheit manifestiert und autosomal-rezessiv vererbt wird.

Bei Patienten mit **McCune-Albright-Syndrom** (fibröse Dysplasie, Pseudopubertas praecox, Café-au-lait Flecken), dem somatischen, aktivierende Mutationen des G_{sa}-Gens (GNAS1; α-Untereinheit des G-Proteins) zugrunde liegen, kann es zu einer nodulären Hyperplasie der Schilddrüse mit Hyperthyreose kommen.

Eine hyperthyreote Stoffwechselslage kann durch eine übermäßige Zufuhr von Schilddrüsenhormon (Hyperthyreosis factitia) bedingt sein. Auch durch die Kontamination mit Jod (Desinfektion, Kontrastmittel) oder mit jodhaltigen Medikamenten (z. B. Amiodaron) kann eine Überfunktion der Schilddrüse induziert werden.

Im Rahmen einer familiären Erhöhung des Thyroxin-bindenden Globulins (TBG), der familiären Dysalbuminämie oder nach Einnahme von Östrogenen („Pille“) werden im Plasma erhöhte Konzentrationen des Gesamt-Thyroxins und des Gesamt-Trijodthyronins gemessen, während die Konzentrationen der freien Hormone im altersentsprechenden Referenzbereich liegen. Die Stoffwechselslage ist euthyreot.

Im Kindes- und Jugendalter sind autonome Schilddrüsenadenome und TSH-sezernierende Adenome mit Hyperthyreose eine Rarität.

Symptome Die typische Symptomatik der Hyperthyreose im Kindes- und Jugendalter beginnt eher schleichend und beinhaltet eine unspezifische Unruhe, Nervosität und Schlafstörung (83 %) bei ausgeprägter Tachykardie. Häufig wird über nachlassende Schulleistungen (32 %), eine Konzentrationsschwäche und die Veränderung des Schriftbildes berichtet. Die Leistungsfähigkeit wird durch eine Muskelschwäche (21 %) mit Hyperreflexie eingeschränkt. Die Patienten schwitzen vermehrt (56 %) und nassen nachts ein (sekundäre Enuresis; 4 %). Es kommt zu einer Gewichtsabnahme bei gutem Appetit (39 %) und zum Auftreten einer Diarröh (21 %). Die Vergrößerung der Schilddrüse verursacht in der Regel keine Symptome, kann aber durch ein Globusgefühl bis zur Schluckstörung imponieren. Die Ophthalmopathie tritt im Kindesalter eher selten auf. Die klinischen Zeichen sind dann die weite Lidspalte (Graefe-Zeichen: Zurückbleiben des Oberlids bei Blicksenkung), der seltene Lidschlag (Stellwag-Zeichen), die Konvergenzschwäche (Moebius-Zeichen) und der Exophthalmus. Der klassische Symptomkomplex aus Struma, Exophthalmus und Tachykardie wird als Merseburger Trias bezeichnet.

Diagnostik Bei der körperlichen Untersuchung werden die klinischen Zeichen einer Hyperthyreose wie Tachykardie, Hyperreflexie oder Hyperthermie erfasst. Die auxologischen Messungen unter Einbeziehung von Vormessungen zeigen die Beschleunigung des Größenwachstums, die Gewichtsabnahme und die Stagnation des Kopfwachstums bei prämaturer Nahtsynostose. Die Schilddrüse wird palpiert und auskultiert, sodass ihre Größe, Konsistenz,

Schluckverschieblichkeit und das Strömungsgeräusch bei der vermehrten Perfusion erkannt werden können.

Die hyperthyreote Stoffwechselleage ist durch die Erniedrigung oder Suppression des TSH und die erhöhten Konzentrationen von $T_3/T_4/fT_4$ im Serum gekennzeichnet. Bei der T_4 -Hyperthyreose mit euthyreoter Stoffwechselleage werden hingegen normale Konzentrationen von TSH und fT_4 bestimmt, während die Konzentrationen vom TBG und Gesamt- T_4 und $-T_3$ erhöht sind.

Der positive Nachweis von TSH-Rezeptor-Antikörpern (TRAK) und Thyroxinperoxidase-Antikörpern (TPO-AK) spricht für das Vorliegen einer Autoimmunhyperthyreose (Morbus Basedow).

Die Objektivierung und Quantifizierung des klinischen Schilddrüsenbefunds erfolgt mittels **Sonografie**. Die Untersuchung beinhaltet die Volumetrie, wobei populationsspezifische, altersabhängige Normalwerte entsprechend der Jodversorgung berücksichtigt werden sollten, die Beurteilung der Struktur und Echogenität der Schilddrüse, die bei der Thyreoiditis vermindert ist und das Erfassen umschriebener Veränderungen (Knoten, Zysten) und der Perfusion mittels Doppler, die bei der Hyperthyreose vermehrt ist.

Die Knochenalterbestimmung nach Greulich und Pyle weist die Akzeleration gegenüber dem chronologischen Alter bei der Hyperthyreose nach. Insbesondere bei Säuglingen werden die Schädelnähte bei stagnierendem Kopfwachstum radiologisch beurteilt, da prämature Nahtsynostosen auftreten können.

Die kardiologische Untersuchung mit EKG und Echokardiografie ermittelt die Herzfrequenz, den Rhythmus und die myokardiale Funktion.

Die Beteiligung der Augen wird mittels Exophthalmometrie nach Hertl untersucht.

Therapie Die Behandlung der Wahl bei der Hyperthyreose ist die thyreostatische Therapie mit Carbimazol über mindestens 2–3 Jahre in einer Dosierung von 0,5–1 mg/kg KG p. o. in 1–2 ED. In der Regel wird erst nach 6–8 Wochen eine euthyreote Stoffwechselleage erreicht. Im weiteren Verlauf kann dann durch eine vorsichtige Dosisreduktion die Euthyreose aufrechterhalten oder aber nach dem Auftreten einer Hypothyreose bei unveränderter Dosierung des Thyreostatikums zusätzlich L-Thyroxin verabreicht werden. Die Beibehaltung der höheren Thyreostatikadosis in Kombination mit der Substitution von Thyroxin hat sich bei Kindern und Jugendlichen bewährt, da eine stabile euthyreote Stoffwechselleage gewährleistet wird und sich die Kontrolltermine mit Blutentnahmen zur Überprüfung der Stoffwechselleage reduzieren. Die Kombinationsbehandlung hat keinen gesicherten Einfluss auf die Prognose der Erkrankung. Nebenwirkungen, die im Kindesalter eher selten

auftreten, können eine Granulozytopenie, Arthritis, Hepatitis, Neuropathie oder Exantheme sein.

Initial ist zur unmittelbaren Behandlung der adrenergen Symptome eine zusätzliche Therapie mit systemisch wirksamen Betablockern, z. B. Propranolol 1 mg/kg KG, über 6–8 Wochen bis zum Erreichen einer euthyreoten Stoffwechselleage indiziert.

Bei ernsten Nebenwirkungen und therapierefraktären Rezidiven ist die Operation als totale Thyreoidektomie oder alternativ die Radiojodtherapie angezeigt (► Tab. 8.9). Bei Vorliegen eines autonomen Adenoms und der angeborenen Hyperthyreose bei einer aktivierenden Mutation im TSH-Rezeptor ist eine primäre Operation angezeigt.

Die thyreotoxische Krise ist im Kindesalter selten, stellt aber eine lebensbedrohliche Notfallsituation dar. Neben der thyreostatischen Behandlung stehen symptomatische Maßnahmen, die sich am klinischen Bild der Hyperthyreose orientieren, im Vordergrund. Die periphere Konversion von T_4 zu T_3 kann durch die Gabe von Glukokortikoiden (Dexamethason) und nichtkardioselektiver Betablocker (Propranolol), die gleichzeitig die Herzfrequenz senken, inhibiert werden. Ein hoher Flüssigkeitsbedarf ist im Rahmen der Hyperthermie und enteraler Verluste zu berücksichtigen. Die erhöhte Körpertemperatur muss durch physikalische Maßnahmen wie Eisbeutelpackungen gesenkt werden. In lebensbedrohlichen Situationen kann eine Plasmapherese oder ein Blutaustausch zur Eliminierung der Schilddrüsenhormone erforderlich sein.

Verlauf und Prognose Die konservative Therapie führt lediglich bei 30–40 % der Patienten mit Morbus Basedow zu einer anhaltenden Remission, wobei mit zunehmender Dauer der Behandlung die Rezidivrate abzunehmen scheint. Die kombinierte Behandlung mit Thyreostatikum und Thyroxin verbessert die Prognose nicht. Der Behandlungserfolg der konservativen Therapie wird durch die Compliance der Patienten, die gerade bei Jugendlichen problematisch sein kann, wesentlich beeinflusst. Die Operation ist beim Morbus Basedow primär in der Regel nicht indiziert; sie wird erst bei Versagen der konservativen Behandlung erwogen, hat aber eine Heilungsrate von 90 %. Als mögliche Nebenwirkungen sind die Hypothyreose, der Hypoparathyreoidismus und die Schädigung des N. recurrens zu nennen. Die Radiojodtherapie stellt auch im Kindesalter eine Alternative zur Thyreoidektomie dar.

8.3.3 Schilddrüsenvergrößerung (Struma)

Definition Die Vergrößerung der gesamten Schilddrüse oder von Teilen der Schilddrüse wird unabhängig von der zugrunde

Tab. 8.9 Therapieoptionen bei Morbus Basedow

	Thyreostatika	Operation	Radiojod
Vorteile	Organerhaltend Spontanremission	Definitiv (> 90 %)	Definitiv (> 90 %)
Nachteile	Lange Therapie Compliance Hohe Rezidivrate Nebenwirkungen	Hypothyreose Komplikationen: • Hypoparathyreoidismus • Rekurrensparese	Hypothyreose Langzeitfolgen?

liegenden Ätiologie und unabhängig von der thyreoidalen Funktionslage (Hyper-, Eu- und Hypothyreose) als Struma bezeichnet.

Ätiologie und Pathogenese Der endemische Jodmangel besteht trotz der Verbesserung der alimentären Jodzufuhr in Deutschland weiter fort und stellt die häufigste Ursache der blauen Struma dar.

Im Rahmen der Autoimmunthyreoiditis Hashimoto führt eine chronisch-lymphozytäre Entzündung meist zu einer Vergrößerung der Schilddrüse, die bei Mädchen häufiger auftritt als bei Jungen (3 : 1) und mit einer euthyreoten, hyperthyreoten oder hypothyreoten Stoffwechsellage einhergehen kann. Die Autoimmunthyreoiditis tritt auch im Rahmen von polyglandulären Autoimmunsyndromen auf und findet sich häufiger bei Patienten mit Ullrich-Turner-Syndrom und Down-Syndrom.

Symptome Die blaue Struma ist meist asymptatisch. Die Klinik der Schilddrüsenvergrößerung ist von der jeweiligen thyreoidalen Funktionslage geprägt. Bei Bestehen einer deutlich vergrößerten Schilddrüse können ein lokales Kloß- oder Druckgefühl bestehen und ein inspiratorischer Stridor oder Schluckbeschwerden auftreten.

Diagnostik Bei der klinischen Untersuchung wird durch Inspektion, Palpation und Auskultation die Größe und Form der Schilddrüse (diffus, knotig), die Konsistenz (weich, derb, schwirrend), die Schluckverschieblichkeit und Abgrenzbarkeit vom umgebenden Gewebe beurteilt (► Tab. 8.10, ► Abb. 8.13). Sonografisch werden das Volumen und die Morphologie (Echogenität) bestimmt. Die Szintigrafie ist bei umschriebenen „isoliert-knotigen“ Veränderungen mit Suppression des TSH im Serum zur weiteren Abklärung indiziert. Kalte Knoten (nicht speichernd in der Szintigrafie) müssen durch eine Feinnadelbiopsie weiter abgeklärt werden.

Die Stoffwechsellage der Schilddrüse wird durch die Bestimmung von TSH, T₃, T₄, fT₄ ermittelt. Der Nachweis der Autoantikörper (TPO, Tg und TRAK) erfolgt zur Diagnose einer Autoimmunthyreoiditis. Besteht der Verdacht auf eine Neoplasie, werden die Tumormarker Thyreoglobulin und Calcitonin (basal und ggf. stimuliert) im Plasma bestimmt.

Differenzialdiagnostisch kann eine Vergrößerung der Schilddrüse auftreten bei Jodmangel, Autoimmunthyreopathien (Morbus Basedow, Hashimoto-Thyreoiditis), thyreoidalen Enzymdefekten (angeboren oder „late onset“), Systemerkrankungen (Zystinose, Thalassämie, Akromegalie), Schilddrüsenhormonresistenz, Entzündungen, Neoplasien und infolge der Ingestion strumiger Substanzen.

Tab. 8.10 Klinische Einteilung der Struma

Stadium	Klinische Beschreibung
I	Tastbare Struma
Ia	Bei normaler Kopfhaltung nicht sichtbare Struma
Ib	Bei rekliniertem Hals sichtbare Struma
II	Bei normaler Kopfhaltung sichtbare Struma
III	Deutlich sichtbare Struma



Abb. 8.13 14 Jahre altes Mädchen mit Struma II [T127]

Therapie Die euthyreote Jodmangelstruma wird nach Ausschluss einer Autonomie oder Thyreoiditis mit Jodid in altersentsprechender Dosierung behandelt: Säuglinge 50–100 µg/Tag, Kinder 100 µg/Tag, Jugendliche 150–200 µg/Tag. Kommt es nach Ausgleich des Jodmangels und Behandlung über 12 Monate nicht zu einer signifikanten Verkleinerung der Struma, wird die Behandlung auf die Gabe von L-Thyroxin oder L-Thyroxin-Jodid-Kombination umgestellt. Die Autoimmunthyreoiditis mit Hypothyreose und / oder mit Struma wird mit L-Thyroxin behandelt. Die Behandlungsindikation mit L-Thyroxin bei der euthyreoten Thyreoiditis ohne Struma wird unverändert kontrovers diskutiert, aber eher selten gestellt.

Verlauf und Prognose Die Jodgabe führt innerhalb von 6–12 Monaten zu einer Verkleinerung der Schilddrüse. Erfolgt im Anschluss eine dauerhafte Jodidsubstitution, sind Rezidive selten. Die Behandlung der Thyreoiditis sollte nach Abschluss des Längenwachstums und der Pubertät versuchsweise ausgesetzt werden, da eine signifikante Rate von Remissionen, auch mit Rückkehr zur Euthyreose, beschrieben wurde.

8.3.4 Malignome der Schilddrüse

Epidemiologie Maligne Neoplasien der Schilddrüse sind im Kindesalter eher selten und machen lediglich 1,5 % aller Tumoren im Kindesalter aus. Sie treten häufiger bei Mädchen (60 %) als bei Jungen auf. Die Häufigkeit maligner Neoplasien bei Kindern mit solitären oder multiplen Schilddrüsenknoten beträgt bei zufällig sonografisch untersuchten Kindern zwischen 4 und 6 %. Ungefähr 70 % der Malignome im Kindesalter sind papilläre Karzinome und 20 % folliculäre Karzinome. Die medullären (C-Zell-) Schilddrüsenkarzinome umfassen 4–10 % aller Schilddrüsentumoren. Man unterscheidet sporadische von familiären Formen, die isoliert oder im Rahmen der multiplen endokrinen Neoplasie (MEN2A, MEN2B) vorkommen können. Ein Viertel der medullären Schilddrüsenkarzinome tritt im Rahmen der MEN2 auf. 70 % der MEN-Patienten entwickeln ein klinisch manifestes C-Zell- (medulläres) Karzinom.

Tab. 8.11 Multiple endokrine Neoplasien (MEN)

MEN 1 Werner-Syndrom	MEN 2A Sippel-Syndrom	MEN 2B
Primärer Hyperparathyreoidismus Pankreastumoren Hypophysenadenome (Prolaktin, WH, ACTH)	Medulläres Schilddrüsenkarzinom Phäochromozytom Hyperparathyreoidismus	Medulläres Schilddrüsenkarzinom Phäochromozytom Multiple Neurinome Intestinale Ganglioneuromatose

Ätiologie und Pathogenese Entsprechend ihrem epithelialen Ursprung werden bei den malignen Schilddrüsentumoren fünf Subtypen unterschieden: papilläre Karzinome, folliculäre Karzinome, medulläre Karzinome, undifferenzierte oder anaplastische Karzinome und sonstige Karzinome. Die papillären und folliculären Karzinome werden als differenzierte Schilddrüsenkarzinome bezeichnet. Ionisierende Strahlung und iatrogene Strahlenexposition, besonders bei Kindern vor dem 5. Lebensjahr, scheinen bei der Entstehung eine entscheidende Rolle zu spielen. So werden Karzinome der Schilddrüse nach Radiatio des Halsbereichs, z. B. als Zweitmalignom nach Morbus Hodgkin, beschrieben. Auch Jodmangel, eine anhaltende TSH-Erhöhung und die Autoimmunthyreoiditis gelten als Risikofaktor.

Das medulläre Schilddrüsenkarzinom kann sowohl sporadisch als auch familiär auftreten. Die familiären Formen werden autosomal-dominant vererbt. Das medulläre Schilddrüsenkarzinom kann isoliert oder in Kombination mit Endokrinopathien im Rahmen multipler endokriner Neoplasien auftreten (► Tab. 8.11).

Dem medullären Schilddrüsenkarzinom geht meistens eine C-Zell-Hyperplasie voraus, die durch die Messung des basalen oder des Pentagastrin-stimulierten Calcitonins im Plasma nachgewiesen werden kann. Die familiären Formen werden autosomal-dominant vererbt. Die molekulare Grundlage stellen Mutationen im RET-Protoonkogen auf dem Chromosom 10 dar, das für eine Rezeptor-Tyrosinkinase codiert. Das Ret-Protoonkogen wird in Geweben neuroektodermalen Ursprungs exprimiert und beeinflusst damit die Entwicklung der thyreoidalen C-Zellen, der Nebenschilddrüsenzellen, der chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks und der intestinalen Ganglienzellen des autonomen Nervensystems. Der Phänotyp von Patienten mit Punktmutationen im RET-Protoonkogen umfasst den Morbus Hirschsprung („loss of function“), das familiäre medulläre Schilddrüsenkarzinom und die MEN2A und MEN2B („gain of function“). Die Lokalisation der Punktmutation im Codon des Onkogens bestimmt den jeweiligen Wirkmechanismus.

Symptome Die Schilddrüsenkarzinome imponieren klinisch als eher derbe, schlecht verschiebbliche Knoten und werden bei einer Routineuntersuchung als Zufallsbefund festgestellt. Die zervikalen Lymphknoten können vergrößert sein. Aber auch eine rasch wachsende Struma kann selten das erste Symptom darstellen. Assoziierte Stigmata (z. B. marfanoider Habitus, Obstipation bei intestinaler Ganglioneuromatose) können auf die multiplen endokrinen Neoplasien hinweisen.

Diagnostik Bei der klinischen Inspektion und Palpation der Schilddrüse imponiert das Schilddrüsenkarzinom als diffuse oder

knotige Vergrößerung der Schilddrüse oder auch als solitärer Knoten. Die mangelnde Schluckverschieblichkeit der Schilddrüse weist auf eine Infiltration des Umgebungsgewebes hin.

Solitäre echoarme Knoten in der Sonografie bedürfen einer weiteren Abklärung. Zusätzliche sonografische Malignitätskriterien von Schilddrüsenknoten sind Höhe größer als Breite, fehlender Randsaum (Halo), unregelmäßige Begrenzung, intranoduläre Vaskularisation, Mikrokalzifikationen und anamnestisch die Familiätat (► Tab. 8.12). Vergrößerte Lymphknoten können ein Hinweis auf das Karzinom sein, müssen aber im Kindesalter von den häufig vorkommenden, unspezifischen Vergrößerungen abgegrenzt werden. Kalte, nicht speichernde Knoten in der Szintigrafie gelten als suspekt und müssen histologisch untersucht werden (► Tab. 8.13).

Tumormarker bei der initialen Diagnostik und bei der Nachsorge sind das Thyreoglobulin (Wiederfindungsrate der Analysemethode wegen der Interferenz mit endogenen Autoantikörpern beachten) bei den differenzierten Schilddrüsenkarzinomen und das basale bzw. Pentagastrin-stimulierte Calcitonin und das carcinoembryonale Antigen (CEA) beim medullären Schilddrüsenkarzinom.

Differenzialdiagnose Neoplasien der Schilddrüse müssen von gutartigen Raumforderungen abgegrenzt werden. Bei diesen handelt es sich um Zysten oder um regressive und knotige Veränderungen bei Jodmangel oder Autoimmunthyreoiditis. In Jodmangelgebieten sind die meisten Knoten in der Schilddrüse gutartig und präsentieren sich sonografisch als echonormal bis echoreich.

Tab. 8.12 Sonografische Malignitätskriterien thyreoidaler Knoten

Sonografische Charakteristika	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Mikrokalzifikationen	26–59	86–95
Hypoechogenität	27–87	43–94
Unregelmäßige Begrenzung oder kein Halo	11–78	39–85
Solider Knoten	69–75	53–56
Intranoduläre Vaskularisierung	54–74	79–81
Kombination der Charakteristika	87–99	56–87

Tab. 8.13 Malignitätsbeurteilung thyreoidaler Knoten

Methode	Merkmale	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Palpation	Knoten	90	5
Szintigrafie	Speicherdefekt	95	10
Sonografie	Echoärmer Herd	87–99	56–87
Zytologie	Suspekt/positiv	80	90

Therapie Die primäre Behandlung der Schilddrüsenkarzinome ist operativ. Lediglich bei einem Solitärknoten (< 1 cm, papilläres Mikrokarzinom) erfolgt die ipsilaterale Hemithyreoidektomie unter Einbeziehung des Isthmus. Ansonsten sind bei den differenzierten Schilddrüsenkarzinomen die totale Thyreoidektomie und zentrale Lymphadenektomie indiziert. Bei Befall der lateralen und mediastinalen Lymphknoten wird eine kompartmentorientierte Lymphadenektomie durchgeführt. Zur Ablation verbliebenen Schilddrüsengewebes oder von Metastasen und Rezidiven wird postoperativ eine Radiojodtherapie (J-131) eingesetzt. Beim medullären Schilddrüsenkarzinom sind die totale Thyreoidektomie und zentrale Lymphadenektomie sowie bei Lymphknotenmetastasen die komplette Halsdissektion (zentrale und laterale zervikale Lymphknotenkompartimente) angezeigt.

Eine prophylaktische Thyreoidektomie erfolgt bei Familienangehörigen von Patienten mit einem medullären Schilddrüsenkarzinom (Mutationen im RET-Protoonkogen) bei MEN2A vor dem 5. Lebensjahr und bei MEN2B vor dem 6. Lebensmonat.

Verlauf und Prognose Insgesamt besteht bei den differenzierten Schilddrüsenkarzinomen eine gute Prognose mit Langzeitüberlebensraten von > 90 % nach 20 Jahren. Auch Metastasen bedingen bei Kindern im Gegensatz zum Erwachsenen keine ungünstigere Prognose.

Beim manifesten medullären Schilddrüsenkarzinom besteht wegen der frühzeitigen Neigung zur Metastasierung (Lymphknoten, später Lunge und Skelettsystem) eine relativ ungünstige Prognose.

8.4 Knochenstoffwechsel

8.4.1 Hypoparathyreoidismus

Definition Der Hypoparathyreoidismus ist durch eine verminderte PTH-Sekretion der Nebenschilddrüse oder eine verminderte PTH-Wirksamkeit in den Zielorganen gekennzeichnet. Charakteristische Folgen sind eine Hypokalzämie und Hyperphosphatämie.

Ätiologie Der primäre Hypoparathyreoidismus kann sich als sporadische Form im Neugeborenenalter manifestieren oder erst nach dem Neugeborenenalter auftreten. Er kann transitorisch oder persistierend sein. Die Funktionsstörung kann als isolierte oder

syndromale Form in Erscheinung treten (DiGeorge-Syndrom, Kearns-Sayre-Syndrom, MELAS-Syndrom).

Der primäre Hypoparathyreoidismus kann auch hereditär isoliert (autosomal-dominant, autosomal-rezessiv oder X-chromosomal) und syndromal auftreten (Blizzard-Syndrom, Polyendokrinopathie Typ I, autosomal-rezessiv, Chromosom 21q23.1; hereditäre Syndrome mit Schwerhörigkeit und/oder Nephropathie oder mit ausgeprägtem Kleinwuchs und psychomotorischer Entwicklungsverzögerung).

Ein sekundärer Hypoparathyreoidismus kann postoperativ (Schilddrüsen-OP), infolge einer Hypomagnesiämie, nach Bestrahlung, im Rahmen einer Hämosiderose oder durch eine Infiltration, z. B. bei Schilddrüsentumor, entstehen.

Der Pseudohypoparathyreoidismus ist durch eine PTH-Endorganresistenz gekennzeichnet, die entweder auf einer herabgesetzten Aktivität des Gsα-Proteins (GNAS-1-Gen, Chromosom 20) oder auf einem Defekt im PTH-Rezeptor beruht (► Tab. 8.14). Als zusätzliche Endokrinopathien können eine primäre Hypothyreose, ein Hypogonadismus, ein nephrogener Diabetes insipidus oder ein Prolaktinmangel bestehen.

Symptome Die klinische Symptomatik wird durch die chronische Hypokalzämie und die damit assoziierten Erkrankungen bestimmt. Die Leitsymptome der Hypokalzämie sind Tetanie (Karpopedalspasmen, Laryngospasmus) und Parästhesien. Die chronische Hypokalzämie kann zu generalisierten oder fokalen Anfällen, zu psychischen Veränderungen und zum Pseudotumor cerebri führen. Weitere Veränderungen sind periphere oder zentrale Verkalkungen, hypokalzämische Katarakte, Zahnanomalien, Aloperie, eine Brüchigkeit der Nägel und die Verlängerung der QT-Zeit im EKG.

Der Pseudohypoparathyreoidismus kann neben der Hypokalzämie mit der Albrightschen hereditären Osteodystrophie (AHO) assoziiert sein: Kleinwuchs, rundes Gesicht, kurzer Hals, gedrungener Körperbau, geistige Retardierung, Brachydaktylie und Brachytarsie, subkutane Verkalkungen.

Diagnostik Klinische Untersuchungszeichen bei der Hypokalzämie sind das Chvostek-Zeichen (bei Beklopfen des N. facialis vor dem Gehörgang Zuckungen im Bereich aller drei Äste des N. facialis) und das Trouseau-Zeichen (Karpalspasmus nach 3-minütiger Kompression des Oberarms durch Blutdruckmanschette).

Das Gesamt-Kalzium und das ionisierte Kalzium im Serum sind erniedrigt, während das Phosphat erhöht ist. Beim

Tab. 8.14 Einteilung des Pseudohypoparathyreoidismus (PHP)

PHP-Typ	Ca	P	PTH	cAMP	AHO	Defekt	Vererbung
Ia	↓	↑	↑	↓	+	GNAS ↓	autosomal-dominant maternal
Ib	↓	↑	↑	↓	-	Methylierung / Regulation GNAS	autosomal-dominant
Ic	↓	↑	↑	↓	+	PTH-Rezeptor	autosomal-dominant
II	↓	↑	↑	n	-	cAMP-Wirkung ↓ PRKAR1A	spontan
Pseudo-PHP	n	n	n	n	+	GNAS ↓	autosomal-dominant paternal

Erregnachweis in der Blutkultur (mehrere positive Blutkulturen mit identischem Erreger) sowie ein verdächtiger Echokardiografiebefund. Zur Diagnose der Endokarditis werden die Duke-Kriterien verwendet:

- Major-Kriterien: positive Blutkulturen mit Endokarditis-vereinbaren Mikroorganismen aus anhaltend positiven Blutkulturen (aus zwei separaten Entnahmen), Nachweis einer endokardialen Beteiligung (positives Echokardiogramm, neue Klappenregurgitation)
- Minor-Kriterien: Vorliegen von Risikofaktoren (vorbestehende Herzerkrankung, i. v. Drogenabhängigkeit), Fieber, Temperatur $> 38^{\circ}\text{C}$
- Vaskuläre Zeichen (arterielle Embolie, septische Lungeninfarkte, mykotische Aneurysmen, Hirnblutung, konjunktivale Einblutung, Janeway-Läsion [= kleine erythematöse oder hämorrhagische Flecken oder Knoten der Handinnenflächen oder Fußsohlen], immunologische Phänomene (Glomerulonephritis, Osler-Knötchen, Roth-Flecken, positive Rheumafaktoren)
- Mikrobiologische Nachweise (positive Blutkulturen, serologische Nachweise einer aktiven Infektion)

Hieraus ergibt sich die Definition die Diagnose einer infektiösen Endokarditis (modifizierte Duke-Kriterien):

- Eine sichere infektiöse Endokarditis liegt bei mikrobiologischem Nachweis von Erregern aus einer Vegetation oder einer embolisierten Vegetation sowie pathologischen Veränderungen mit Vegetation oder intrakardialem Abszess vor. Zusätzlich werden zwei Major-Kriterien oder ein Major-Kriterium und drei Minor-Kriterien oder fünf Minor-Kriterien gefordert.
- Eine mögliche infektiöse Endokarditis liegt vor bei einem Major-Kriterium und einem Minor-Kriterium oder drei Minor-Kriterien.

Die Diagnose einer Endokarditis kann nicht gestellt werden, wenn eine eindeutige, die Befunde erklärende alternative Diagnose vorliegt oder Symptome innerhalb von 4 Tagen Antibiotikatherapie verschwinden.

Therapie

- Die Antibiotikatherapie erfolgt kalkuliert:
- Bei V. a. eine akute Endokarditis sollte zusätzlich ein staphylokokkenwirksames Antibiotikum (z. B. Flucloxacillin 200 mg / kg KG / Tag in 3 ED) gegeben werden.
 - Bei Drogenabhängigkeit kann zusätzlich Ciprofloxacin (30 mg / kg KG / Tag in 3 ED) gegeben werden.

Gelingt kein Erregnachweis, erfolgt die o. g. Therapie über 4–6 Wochen (bei gutem klinischem Ansprechen Gentamicin nur

für 2 Wochen). Insgesamt sollten die Bemühungen jedoch dazu führen, eine gezielte Therapie durchzuführen. Bei penicillinempfindlichen Streptokokken wird bei Erwachsenen Penicillin G (plus Aminoglykosid für 2 Wochen) empfohlen. Alternativen sind Ceftriaxon oder Vancomycin für 4 Wochen (plus evtl. Aminoglykosid für 2 Wochen). Bei Enterokokken sowie penicillinresistenten Streptokokken und Abiotrophia erfolgt eine Therapie mit Ampicillin (300 mg / kg KG / Tag in 4 ED) plus Gentamicin (3 mg / kg KG / Tag in 3 ED) über 4–6 Wochen. Bei Penicillinunverträglichkeit bietet sich Vancomycin in Kombination mit Gentamicin an. Mittel der Wahl bei Staphylokokken-Nachweis ist Flucloxacillin (200 mg / kg KG / Tag in 3 ED) für 4–6 Wochen, kombiniert mit einer 3- bis 5-tägigen Gentamicin-Therapie.

- Bei einer Nativklappen-Endokarditis sollte Ampicillin mit Beta-laktamase-Inhibitor (z. B. Ampicillin / Sulbactam 300 mg / kg KG / Tag in 4–6 ED) sowie Gentamicin (3 mg / kg KG / Tag in 1 ED) verabreicht werden.
- Die initiale Therapie einer Kunstklappen-Endokarditis besteht aus Vancomycin (45 mg / kg / Tag in 3 ED plus Gentamicin) sowie im Abstand von 3–5 Tagen nach Therapiebeginn ggf. zusätzlich Rifampicin (20 mg / kg KG / Tag in 3 ED). Bei Vancomycin-Therapie müssen Talspiegel bestimmt werden, die zwischen 10 und 15 mg / l liegen sollten.

Eine chirurgische Therapie kann notwendig werden. Patienten mit einem hohen Risiko (Klappenersatz, mechanische und biologische Prothesen), rekonstruierten Klappen, überstandener Endokarditis und angeborenen Herzfehlern (zyanotische Herzfehler, operierte Herzfehler mit Implantation von Conduits), alle Patienten mit Herzfehlern, die operativ oder interventionell unter Verwendung von prothetischem Material behandelt wurden, herztransplantierte Patienten sowie Patienten mit Z. n. akutem rheumatischem Fieber unter Penicillin-Dauerprophylaxe sollten bei zahnärztlichen Eingriffen sowie Eingriffen am Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt eine Prophylaxe erhalten. > Tab. 10.23 gibt die empfohlene Prophylaxe für Risikopatienten vor zahnärztlichen Eingriffen wieder.

Myokarditis

Die Myokarditis ist eine seltene Entzündung des Herzmuskels.

Erreger Viren sind die häufigsten Verursacher von Myokarditiden. Vor allem Enterovirus-Infektionen (z. B. Coxsackievirus B3)

Tab. 10.23 Antiinfektive Prophylaxe bei Risikopatienten vor zahnärztlichen Eingriffen

	Antibiotikum	ED 30–60 min vor dem Eingriff	
		Erwachsene	Kinder
Orale Einnahme	Amoxicillin	2 g p.o.	50 mg / kg KG p.o.
Orale Einnahme nicht möglich	Ampicillin	2 g i.v.	50 mg / kg KG i.v.
Bei Penicillin- oder Ampicillinallergie			
Orale Einnahme	Clindamycin	600 mg p.o.	20 mg / kg KG p.o.
Orale Einnahme nicht möglich	Clindamycin	600 mg i.v.	20 mg / kg KG i.v.

kommen in Anbetracht. Daneben gehören Adeno-, Influenza-, Märsen-, Mumpsviren, Parvovirus B19, HSV sowie HHV6, HHV7, EBV, CMV, VZV, HIV und HCV zu den Erregern, die eine Myokarditis verursachen können. Die Myokarditis kann während und auch einige Wochen nach der akuten Virusinfektion auftreten. Es kann zu einem Übergang der infektionsbedingten Immunantwort in einen Autoimmunprozess und damit zu einer Chronifizierung der Myokarditis (sog. autoreaktive Myokarditis) kommen. Als Endstadium kommt eine dilatative Kardiomyopathie vor.

Bakterien wie Streptokokken, Staphylokokken, Meningokokken, Salmonellen, Shigellen, Yersinien, *Campylobacter*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, Bartonellen, *Chlamydia pneumoniae*, Rickettsien sowie einige Protozoen (z. B. Chagas-Krankheit) und Pilze haben das Potenzial, eine Myokarditis hervorzurufen. Neben den infektiösen Myokarditiden kommen Entzündungen des Herzmuskels auch bei systemischen Erkrankungen (Sarkoidose, Panarteriitis nodosa) oder toxisch bedingt vor. Einige Myokarditiden werden als idiopathisch eingestuft. Sektionsstatistiken zeigen, dass die Prävalenz der *in vivo* nicht diagnostizierten asymptomatischen Myokarditis bei 1–4 % liegt.

Symptome, Diagnostik und Therapie ➤ Kap. 15.4.5.

Bakterielle Perikarditis

Hierbei handelt es sich um eine durch Bakterien ausgelöste Entzündung des Perikards. Die wichtigsten Erreger sind *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, β-hämolsierende Streptokokken der Gruppe A und Meningokokken. Diagnostik und Therapie ➤ Kap. 15.4.4.

10.2.14 Infektionen durch zentralvenöse Katheter und Fremdkörper

Die beste Prävention von Infektionen durch zentralvenöse Katheter (ZVK) ist eine kritische Indikationsstellung bei der Anlage. Daneben soll die Zahl von Manipulationen am ZVK und an Komponenten des Infusionssystems auf das unbedingt nötige Maß reduziert werden. Auch die Notwendigkeit einer Blutentnahme über einen ZVK ist kritisch zu hinterfragen.

Die Minimierung einer bakteriellen Kolonisation von ZVK geht mit „kritischen Kontrollpunkten“ einher. Hierzu gehören aseptische Rekonstitution, Zubereitung und Herstellung von Parenteralia, aseptische intravenöse Applikation von Parenteralia über hierfür vorgesehene 3-Wege-Hähne und andere Zuspritzstellen nach vorheriger Desinfektion. Weitere Maßnahmen sind:

- Desinfektion von und sachgerechter Umgang mit nadelfreien Konnektionsventilen
- Spülung des Katheters
- Blocken des Katheters nach Gebrauch
- Einsatz antimikrobieller Blocklösung
- Wechsel von Infusionssystemen oder Komponenten
- Schutz des Katheterhubs vor Kontamination

- Einsatz von speziellen Infusionsfiltern
- Antisepsis der Kathetereintrittsstelle bei Katheteranlage und beim Verbandwechsel
- Einsatz mikrobiell beschichteter Katheter
- Diagnostik und empirische Therapie bei Infektionsverdacht

Für die Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen, liegen aktuelle Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention vor. Für intensivmedizinisch behandelte Früh- und Neugeborene gibt es eine separate Empfehlung. Im Vordergrund stehen eine konsequente hygienische Händedesinfektion bei Manipulationen an einem ZVK oder Wechsel von temporären ZVK auf einen ZVK mit längerer Verweildauer („Typ Hickman, Typ Broviac“).

Ein routinemäßiger Wechsel eines ZVK in Seldinger-Technik wird nicht empfohlen. Bei Anlage eines konventionellen ZVK ist eine maximale Barrievorkehrung obligat (sterile Handschuhe, langärmeliger steriler Kittel, MNS, Kopfhaube, ausreichend steriles Lochtuch). Ausreichend lange Einwirkzeit des Hautantiseptikums. Die antiseptische Pflege der Eintrittsstelle eines ZVK und/oder Broviac-Katheters erfolgt mit Octenidin 0,1 % / Phenoxyethanol 3 % (Octenisept).

Katheterassoziierte Bakteriämien und Septitiden werden meist durch KNS, *Staphylococcus aureus* und seltener durch Streptokokken und Enterokokken hervorgerufen. Insbesondere bei femoral liegenden Kathetern ist auch an gramnegative Bakterien wie *E. coli* und andere *Enterobacteriaceae* zu denken. Besondere Vorsicht ist bei langzeitbeatmeten Patienten in Heimen geboten, da hier häufig eine Besiedelung mit MRE vorliegt.

Das klinische Bild einer katheterassoziierten Sepsis besteht aus Fieber, Schüttelfrost und Blutdruckabfall.

Eine Katheterinfektion kann durch Tunnelinfektion, Sepsis mit Schocksymptomatik oder Organdysfunktion, Thrombosen, eine Endokarditis oder eine assoziierte Osteomyelitis kompliziert werden.

Zur Diagnostik sind Blutkulturen (aerob und anaerob) aus dem ZVK zu entnehmen. Zeitnah soll eine periphervenöse Blutkultur (gleiches Volumen, gleiches Kulturmedium) abgenommen werden. Ist die aus dem ZVK abgenommene Blutkultur mindestens vor der peripheren Kultur positiv, kann davon ausgegangen werden, dass der ZVK die Infektionsquelle darstellt.

Die Behandlung richtet sich nach dem zu erwartenden Erreger-Spektrum (s. o.).

Liquorshuntinfektionen

Patienten mit ventrikuloperitonealen Ableitungen, ventrikuloartrialem Shuntsystem sowie Reservoirsystemen können eine Shuntinfektion erleiden. Die meisten Infektionen entstehen innerhalb der ersten 2–3 Wochen nach Anlage der Ableitung. Das klinische Bild ist unspezifisch und meist nicht von einer Shundysfunktion zu unterscheiden.

Als Risikofaktoren für die Entwicklung von Shuntinfektionen wurden Frühgeburtlichkeit, frühe Shuntanlage im Neugeborenen- oder Säuglingsalter, vorangegangene Shuntinfektionen sowie neuroendoskopische Anlage des Katheters und ein postoperatives Liquorleck dokumentiert.

Erreger Koagulase-negative Staphylokokken (KNS) sind mit bis zu 80 % die häufigsten Erreger von Hautinfektionen. Danach folgen in der Häufigkeit *S. aureus*, Enterobakterien und gramnegative Erreger.

Diagnostik Die wichtigste diagnostische Maßnahme ist die Gewinnung einer Liquorprobe mit anschließender bakteriologischer Untersuchung. Entzündungszeichen wie CRP, IL-6 oder PCT können erhöht sein, das Blutbild kann mit einer Leukozytose und Linksverschiebung einhergehen. Im Liquor ist oft eine Zellzahlerhöhung über 100 / µl mit Liquorneutrophilie auszumachen.

Therapie Die Therapie sollte kalkuliert Staphylokokken und gramnegative Erreger einbeziehen (z. B. (Vancomycin + Ceftazidim) und erstreckt sich in der Regel auf 10–14 Tage. Das Shuntsystem sollte entfernt und durch eine vorübergehende offene Ableitung ersetzt werden. Bei einer Ventrikulitis kann auch eine intrathekale Antibiotikagabe indiziert sein.

10.2.15 Knochen- und Gelenkinfektionen

Zu den Knochen- und Gelenkinfektionen gehören die Osteomyelitis, (meistens) eine Infektion des Knochens, die von Bakterien und seltener von Pilzen oder anderen Mikroorganismen hervorgerufen wird, sowie die septische Arthritis.

Die Inzidenz der hämatogenen Osteomyelitis und septischen Arthritis wird in Europa mit etwa 5–10 Fällen je 100.000 Kinder pro Jahr angegeben. Zuletzt war eine abnehmende Tendenz zu erkennen.

Erreger Grampositive Erreger, vor allem *Staphylococcus (S.) aureus* (75–80 %, alle Altersstufen) stehen als Ursache der akuten hämatogenen Osteomyelitis unverändert an erster Stelle. In > Tab. 10.24 sind die Erreger der Osteomyelitis (akut-hämatogen)

nach Altersgruppe und in > Tab. 10.25 nach klinischer Erscheinung bzw. Grundkrankheit aufgeführt. Bei Säuglingen und Kleinkindern kommt häufig als Erreger auch *Kingella kingae* (regionales Auftreten in Clustern) in Betracht. Bei Frühgeborenen muss darüber hinaus an *E. coli*, *Pseudomonas* spp. und *Candida* spp. gedacht werden, während im Neugeborenenalter GBS, *E. coli* sowie seltener *Pseudomonas* spp. und *Candida* spp. nachgewiesen werden. Bei einer Osteomyelitis im Gesichtsbereich, bei Zahninfektionen sowie im Beckenbereich ist an Anaerobier oder Mischinfektionen zu denken. Neben den genannten Erregern kommt eine Vielzahl weiterer Mikroorganismen infrage.

Lokalisation Am häufigsten betroffen sind die langen Röhrenknochen. Zu je 25 % sind Femur und Tibia, in 13 % der Humerus und jeweils in 6 % sind die Fibula, die Phalangen und der Radius betroffen. Nur 2 % der hämatogenen Osteomyelitiden sind an den Wirbelkörpern lokalisiert, davon 45 % lumbal, 35 % im thorakal und 20 % in der Zervikalregion.

Im Neugeborenenalter treten nahezu 50 % der Osteomyelitiden multifokal auf. Die akute hämatogene Osteomyelitis ist bei Kindern bis zum 5. Lebensjahr häufiger. Traumatisch bedingte Osteomyelitiden bzw. Osteomyelitiden durch Ausbreitung einer benachbarten Infektion sind im Kindesalter vergleichsweise selten.

Klinisches Bild In der Frühphase einer Osteomyelitis ist das Leitsymptom FUO (> Kap. 10.2.2). Im weiteren Verlauf sind Entzündungszeichen erkennbar. Bei der akuten hämatogenen Osteomyelitis und septischen Arthritis ist die Symptomdauer meist kurz (wenige Tage). Ältere Kinder weisen eher typische Befunde auf: Fieber > 38,5 °C, Schwellung oder Rötung, Schmerzen oder eingeschränkte Beweglichkeit, Steh- und / oder Gehverweigerung. Das Fieber kann nur kurzfristig auftreten oder (selten) auch fehlen. Die Höhe des Fiebers lässt keine Rückschlüsse auf das Ausmaß oder die Prognose der Osteomyelitis zu.

Tab. 10.24 Erreger der Osteomyelitis (akut-hämatogen) nach Altersgruppe

Altersgruppe	Typische Erreger	Therapievorschlag
Alle	<i>S. aureus</i> (häufig: MSSA; selten: MRSA, PVL-positive MSSA oder MRSA), GAS, Pneumokokken	MSSA: Cephalosporin (1. oder 2. Generation), Flucloxacillin, Amoxicillin / Clavulansäure MRSA: Vancomycin, Clindamycin, Linezolid
Frühgeborene	<i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Candida</i> spp.	Cephalosporin (2. oder 3. Generation), Amoxicillin / Clavulansäure, Ceftazidim Amphotericin B, Fluconazol
Neugeborene	<i>S. aureus</i> GBS GAS <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Candida</i> spp.	Betalaktam-Antibiotika und Aminoglykosid, Piperacillin, Ceftazidim Amphotericin B
Kinder bis 2 Jahre	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> Hib <i>Salmonella</i> spp. <i>Kingella kingae</i> (Bacillus Calmette-Guérin nach BCG-Impfung)	Cephalosporin (2. oder ggf. 3. Generation), Amoxicillin / Clavulansäure

Tab. 10.25 Erreger einer Osteomyelitis nach klinischer Erscheinung oder Grundkrankheit

Klinische Angaben	Erreger
Vertebrale Osteomyelitis	<i>S. aureus</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , grammnegative Erreger, Brucellen, <i>Bartonella henselae</i> , <i>Candida</i> spp.
i. v. Drogenabhängige	<i>Pseudomonas (P.) aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>
Diabetes mellitus	GAS, Enterokokken, Anaerobier
Turnschuh-Osteomyelitis	<i>P. aeruginosa</i>
Patienten mit Hämodialyse	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>
Nach Tbc-Primärinfektion	<i>Mycobacterium (M.) tuberculosis</i>
Kontakt zu infizierten Schafen / Milch	Brucella
Sichelzellenanämie	<i>Salmonella</i> spp. (ca. 40 %!), <i>S. aureus</i> , <i>Proteus mirabilis</i>
Neutropenie, T-Zell-Defekt	<i>Rhodococcus equi</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Aspergillus</i>
HIV	<i>M. tuberculosis</i> , nichttuberkulöse Mykobakterien (NTM)
Chronische Granulomatose und andere primäre / sekundäre Immundefekte	Gramnegative Erreger, <i>Serratia</i> spp., <i>Nocardia</i> spp., <i>M. bovis</i> , Bacille Calmette-Guérin nach BCG-Impfung, <i>M. tuberculosis</i> , NTM, <i>Aspergillus</i> spp., <i>Candida</i> spp.
Osteomyelitis luica	<i>Treponema pallidum</i>
Fersenblutentnahme bei Säuglingen	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>
Kopfschwarten-Elektrode bei Geburt	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> , GBS
Tierbisse (Katzen, Hunde)	<i>Bartonella henselae</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>S. viridans</i>
Kinder aus dem Mittleren Osten, Mittelmeearainerstaaten	Brucellen, <i>M. tuberculosis</i>
Offene Frakturen	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>

Insbesondere bei Neugeborenen und Säuglingen ist die Erkrankung nicht immer einfach zu diagnostizieren. Die Symptome können unspezifisch sein: Unruhe, Trinkunlust und Berührungsempfindlichkeit der betroffenen Extremität. Eine Pseudoparalyse ist immer verdächtig auf eine Osteomyelitis.

Diagnose und Differenzialdiagnose Die klinische Verdachtsdiagnose wird durch bildgebende Verfahren (MRT, Röntgen) und kulturellen Erregernachweis gesichert. Sonografisch lassen sich bereits 24 h nach Beginn der Symptome unspezifische Veränderungen wie ein Ödem des Weichtalgewebes und ggf. eine Periostabhebung ausmachen. Das MRT ist die Methode der Wahl (Sensitivität etwa 90 %, Spezifität etwa 100 %).

Laborchemische und mikrobiologische Befunde: Bei akut hämatogener, unbehandelter Osteomyelitis ist in 40–60 % der Fälle ein Erregernachweis aus der Blutkultur zu erwarten. Eine Biopsie ist bei atypischer Lokalisation oder Malignomverdacht (Differenzialdiagnose!) indiziert. Zu den Laborparametern gehören Blutbild und Differenzialblutbild, CRP und ggf. BSG.

Differenzialdiagnostisch sind Traumata (z. B. Fraktur), nichtinfektiöse Arthritiden, akute transiente Arthritis des Hüftgelenks, Knochentumoren, reaktive Arthritiden, Malignome (Leukämie!), Knocheninfarkte und Weichteilentzündungen ohne Knochenbeteiligung sowie inflammatorische Systemerkrankungen (CID, FMF u. a.) sowie die Purpura Schönlein-Henoch abzugrenzen.

Neben der bakteriellen Osteomyelitis muss differenzialdiagnostisch die nichtbakterielle Osteomyelitis/Osteitis abgegrenzt werden. Die schwerste Form der nichtbakteriellen Osteomyelitis ist die chronisch rekurrierende multifokale Osteomyelitis. Eine Sonderform stellt das sog. SAPHO-Syndrom dar (Synovitis, Akne, Pustulose, Hyperostose, Osteitis) dar.

Therapie > Tab. 10.26 macht Vorschläge für eine altersadaptierte, empirische i. v. Therapie bei immunkompetenten Patienten.

10.2.16 Fatale und konnatale Infektionen: „TORCH“

Unter dem Akronym „TORCH“ verbirgt sich eine Gruppe von Erregern, die seit Langem bei intrauterinen bzw. perinatalen Infektionen nachgewiesen werden. Dass Akronym leitet sich ab von **T**oxoplasmose, **R**öteln, **(C)** Zytomegalie (CMV) und **H**erpes. Die zentrale klinische Symptomatik der konnatalen Infektionen besteht aus Mikrozephalie, zerebralen Verkalkungen, subepidermalen Zysten, einer lentikulostriatalen Vaskulopathie, Parenchymläsionen, Chorioretinitis sowie Fehlbildungen und einem Hydrozephalus. Abgesehen von TORCH gehören zu den fatale und konnatalen Infektionen auch Hepatitis-B-, Influenza-, Masern-, VZV-, AIDS / HIV-, Enterovirus-, Parechovirus-Infektionen, He-

Tab. 10.26 Altersadaptierte empirische i. v. Therapie der Osteomyelitis bei immunkompetenten Patienten

Alter	≤ 10 % MRSA-Prävalenz	> 10-15 % MRSA-Prävalenz
0–2 Monate	Betalaktam-Antibiotika und Aminoglykosid	Vancomycin und Aminoglykosid
> 2 Monate bis 4 Jahre	Amoxicillin/Clavulansäure oder Cefuroxim	Amoxicillin/Clavulansäure oder Cefuroxim plus Vancomycin (kritisch krank) oder Clindamycin (nicht kritisch krank)**
Ab 5 Jahre	Cefazolin, Cefuroxim, Flucloxacillin* oder Clindamycin*	Vancomycin (kritisch krank) oder Clindamycin (nicht kritisch krank)**

* Clindamycin und Flucloxacillin sind gegen *K. kingae* nicht ausreichend wirksam.

** Einsatz von Clindamycin bei < 10–15 % Clindamycin-resistenten *S. aureus* sonst Linezolid empfohlen.

patitis C, lymphozytäre Choriomeningitis und Parvovirus-B19-Infektionen.

➤ Tab. 10.27 gibt eine Übersicht über die Zeiträume der Schwangerschaft, in denen die jeweilige akute oder persistierende Virusinfektion mit Komplikationen sowohl für die Gesundheit der Schwangeren als auch des Feten bzw. Kindes einhergehen kann.

Meist führen unspezifische Symptome zu einer TORCH-Diagnostik. Hierzu gehören eine konnatale Dystrophie beim Neugeborenen, unklare Marklagerläsion, intrazerebrale Verkalkungen, retinale Narben oder Schwerhörigkeit. Neben infektiösen Ursachen kommt eine Fülle von weiteren Differenzialdiagnosen infrage, die intrazerebrale Verkalkungen aufweisen. Hierzu gehört eine Reihe von genetisch determinierten Syndromen: z. B. Aicardi-Goutières-Syndrom, Adams-Oliver-Syndrom, Cockayne-Syndrom Typ A, Sturge-Weber-Syndrom, Kearns-Sayre-Syndrom, GLUT1-Transporterdefekt u. v. m.

Die Diagnostik kann kompliziert sein. Beispielsweise kann bei früher intrauteriner oder intrauterin behandelter Toxoplasmose-Infektion die PCR-Diagnostik negativ ausfallen. Die Bestimmung von Gesamt-IgM ist weder sensitiv noch spezifisch. Seit einiger Zeit liegt eine S2k-Leitlinie vor.

„Labordiagnostik schwangerschaftsrelevanter Virus-Infektionen“: awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/093-001I_S2k_Labordiagnostik_schwangerschaftsrelevanter_Virusinfektionen_2014-05.pdf



<https://else4.de/e3mc9>

10.2.17 Lymphadenitis (Lymphknotenvergrößerung)

Die Vergrößerung von Lymphknoten ist ein häufiges und typisches Symptom im Kindes- und Jugendalter. Die Abklärung von Lymphknotenschwellungen beinhaltet die Differenzialdiagnosen häufiger und sehr seltenen Erkrankungen, zu denen bakterielle, virale und Pilzerkrankungen sowie parasitäre Infektionen gehören. Seltener, aber dringend klärungsbedürftig sind maligne Erkrankungen (Leukämie, Non-Hodgkin Lymphome, Metastasen, lymphoproliferative

Tab. 10.27 Viruserkrankungen und zeitliche Zuordnung während der Schwangerschaft mit klinischen Symptomen bei Schwangerer und Fetus/Kind

Erkrankung (Virus)	1. Trimenon	2. Trimenon	3. Trimenon	Peri-/postnatal
Hepatitis B (HBV)			+	++
Influenza (Influenzavirus)		++	+	+
Masern (Masernvirus)	+			
Mumps (Mumpsvirus)				
Röteln (Rubellavirus)	+++	+		
Windpocken (VZV)	+		++	++
AIDS (HIV)			+	++
Enterovirus-Infektionen				++
Parechovirus-Infektionen				++
Hepatitis C (HCV)			?	?
Herpes labialis/genitalis (HSV1)			++	++
Lymphozytäre Choriomeningitis (LCV)	+	+		
Ringelröteln (Parvovirus B19)	++	++		
Zytomegalie (CMV)	+++	++	+	+

Erkrankungen, immunologische Erkrankungen wie hämophagozytische Lymphohistiozytosen [HLA], Langerhans-Zell-Histiozytosen [LCH] u. v. m.). Daneben sind Lymphadenitiden bei Stoffwechselerkrankungen (z. B. Speicherkrankheiten) oder nach Medikamenteneinnahme zu beobachten.

Zur Lymphknotenvergrößerung liegt eine S1-Leitlinie der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie vor, auf die hier verwiesen wird:

„Lymphknotenvergrößerung“: awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-020_L1_Lymphknotenvergr%C3%BCfung_2012-05-abgelaufen.pdf



<https://else4.de/0tyzc>

Ursachen / Erreger Ursachen für Lymphknotenschwellungen im Kindes- und Jugendalter sind:

- **Infektionen:**

- Bakterien:
 - Häufige bakterielle Infektionen: Strepto-, Staphylokokken
 - Nichttuberkulöse Mykobakteriosen (NTM / MOTT)
 - Tuberkulose (v. a. Lymphknotentuberkulose)
 - Bartonellose (Katzenkratzkrankheit)
 - Lues
 - Brucellose
 - Yersinien (Lymphadenitis mesenterialis)
 - Tularämie (Hasenpest; in Deutschland selten)
 - Zervikale Aktinomykose
 - Chlamydien
- Viren:
 - EBV, CMV oder HSV
 - HIV, Masern-, Rötelnvirus (auch nach Impfungen)
 - HIV, Masern-, Rötelnvirus (auch nach Impfungen)
 - reaktiv bei anderen Virusinfektionen (z. B. der oberen Luftwege)
- Pilze:
 - Histoplasmose, Blastomykose, Kokzidiodomykose
- Parasiten:
 - Toxoplasmose, Leishmaniose, Trypanosomen, Mikrofilarien

• **Maligne Erkrankungen:** Leukämie, Non-Hodgkin-Lymphome, Hodgkin-Lymphom, Metastasen solider Tumoren

• **Lymphoproliferative Erkrankungen:** „posttransplant lymphoproliferative diseases“ (PTLD), Morbus Castleman

• **Immunologische Erkrankungen:** hämophagozytische Lymphohistiozytosen (HLH), Langerhans-Zell-Histiozytosen (LCH), Rosai-Dorfman-Syndrom (Sinushistiozytose mit massiver Lymphadenopathie, SHML), Kawasaki-Syndrom, Autoimmunerkrankungen (z. B. systemischer Lupus erythematoses [SLE], juvenile idiopathische Arthritis [JIA], periodisches Fieber, Apathen, Pharyngitis, Adenitis [PFAPA], Sarkoidose, autoimmunes lymphoproliferatives Syndrom [ALPS] als Folge eines FAS-Defekts), Immundefekte

- **Stoffwechselerkrankungen** (Auswahl):

- Speicherkrankheiten (z. B. Morbus Gaucher, Morbus Niemann-Pick)
- Morbus Tangier

- **Medikamenteneinnahme** (Auswahl): z. B. Phenytoin, Hydralazin, Procainamid, Isoniazid, Allopurinol, Dapsone

Differenzialdiagnose Kardinalfragen zur differenzialdiagnostischen Abklärung von Lymphknotenschwellungen sind:

1. Handelt es sich um eine eindeutig pathologische Lymphknotenschwellung?
2. Ist die Lymphknotenschwellung im Zeitverlauf progredient?
3. Gibt es Anhaltspunkte für eine infektiöse Ursache?
4. Können wegweisende klinische Zusatzbefunde erhoben werden?
5. Besteht der Verdacht auf eine maligne Ursache?
6. Wo liegen die vergrößerten Lymphknoten? (supraklavikular = „verdächtig“)
7. Handelt es sich um eine isolierte oder um eine generalisierte Lymphknotenvergrößerung?

► Abb. 10.19 gibt einen Algorithmus zur differenzialdiagnostischen Abklärung von Lymphknotenschwellungen wieder. Wichtig ist, dass eine Unterscheidung alterstypischer, postinfektiöser tastbarer Lymphknoten von pathologischen Lymphadenopathien aufgrund äußerlicher Kennzeichen nur schwierig möglich ist.

Kennzeichen für „alterstypische“ Lymphknoten sind:

- Durchmesser < 1 cm (Kieferwinkel < 1,5–2 cm, gelegentlich auch darüber).
- Meist weiche, elastische, verschiebbliche Lymphknoten.
- Meist keine Schmerzen.
- Keine Entzündungsreaktion.
- Typische Lokalisation (zervikal und/oder inguinal).
- Kleinkindes- und frühes Schulkindalter.
- Infektiöse Ursachen für eine Lymphknotenschwellung sind immer dann anzunehmen, wenn lokale Eintrittspforten wie Zahndes, Tonsillen, Kratzspuren bei allergischem Exanthem und andere offene Hautstellen sowie Hinweise auf eine sog. Kinderkrankheit (z. B. Röteln), Schmerzen oder ein lokales Erythem vorliegen.

Bei pathologischen Lymphknotenvergrößerungen, die nicht gut durch meist virale Infektionen oder für das Kindesalter typische Infektionskrankheiten erklärt werden können, sollte eine erweiterte Diagnostik erfolgen. Hierzu gehören:

- Blutbild, Differenzialblutbild und Retikulozytenzahl
- CRP, BSG, LDH, Harnsäure, Kreatinin
- Serologie für CMV, EBV oder *Bartonella-henselae*-Infektion
- Gezielte Serologie für HIV, Tuberkulin-Hauttest oder IGRA
- Röntgenuntersuchung des Thorax (ggf. in 2 Ebenen)
- Ultraschalluntersuchung des Lymphknotens mit Dopplersonografie (vermehrte zentrale Durchblutung bzw. Einschmelzung: Hinweis für infektiöse Ursache)
- Bei aufgehobener Lymphknotenstruktur (runde statt ovaläre Lymphknotenstruktur, peripheres Durchblutungsmuster: eher hinweisend auf eine maligne Erkrankung)

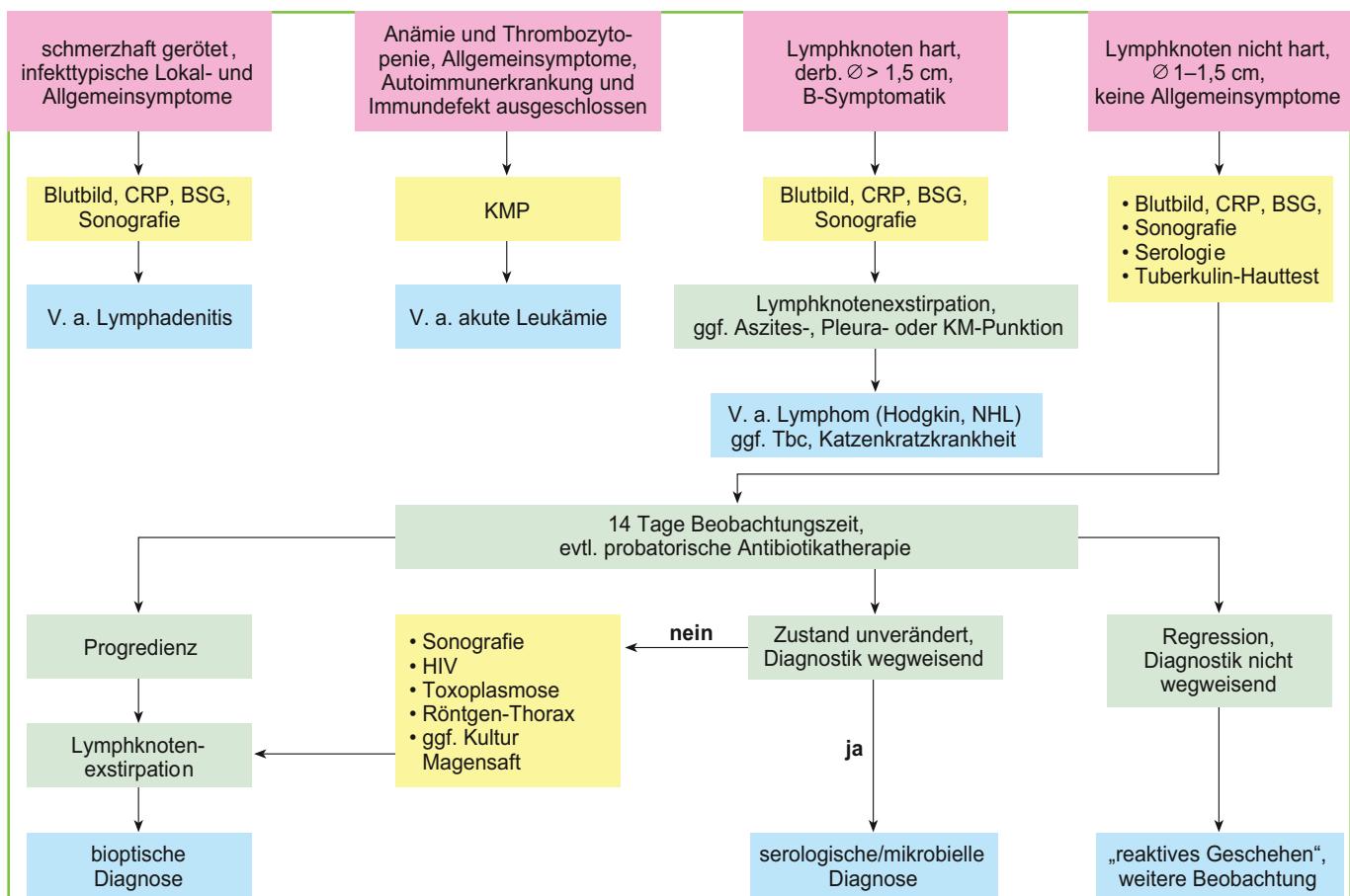


Abb. 10.19 Algorithmus zur differenzialdiagnostischen Abklärung von Lymphknotenschwellungen (mod. nach S1-Leitlinie „Lymphknotenvergrößerung“) [X368/L141]

An eine infektiöse Ursache ist zu denken, wenn eine infizierte lokale Eintrittsstelle (Zähne, Tonsillen, Kratzspuren), eine Virusinfektion mit Lymphadenopathie (z.B. Röteln), Schmerzen oder ein lokales Erythem vorliegen.

➤ Tab. 10.28 fasst Unterscheidungskriterien benigner und maligner Lymphknotenschwellungen zusammen.

Therapie Eine antiinfektive Therapie sollte eine Dauer von 14 Tagen nicht überschreiten, bei fehlender Besserung ist immer eine Dignitätsklärung (➤ Abb. 10.19) anzustreben.

10.2.18 Neonatale Infektionen

Neonatale Infektionen können durch Bakterien und seltener auch von Viren hervorgerufen werden. Der Wechsel aus dem intrauterinen in das extrauterine Milieu stellt für Früh- und Neugeborene eine besondere Herausforderung im Umgang mit Bakterien dar. Das (angeborene) Immunsystem des Neugeborenen und besonders auch von Frühgeborenen ist nicht voll ausgebildet. Speziell die adaptive Immunität liegt noch nicht vor. Intensivmedizinische Maßnahmen prädisponieren für eine bakterielle Invasion.

Tab. 10.28 Unterscheidungskriterien zwischen benignen und malignen Lymphknotenvergrößerungen

Eher benigne		Eher maligne
inguinal, zervikal ventral des M. sternocleidomastoideus	Lokalisation	supraklavikulär, axillär, zervikal dorsal des M. sternocleidomastoideus
meist < 1 cm (1,5–2 cm Kieferwinkel)	Größe	> 2 cm (2,5 cm Kieferwinkel)
weich	Konsistenz	unterschiedlich, oft derb
ja, unverbindlich	Schmerz	nein
ja	Verschiebbarkeit	unterschiedlich, meist schlecht
unterschiedlich	Allgemeinsymptome	unterschiedlich
langsam	Verlauf	unterschiedlich, meist progredient
ovale Form (S/L-Achse < 0,5) hiläre Vaskularisation	Ultraschall	runde Form (S/L-Achse > 0,5) peripherie oder gemischte Vaskularisation

Erreger Das Erregerspektrum der Früh- und Neugeboreneninfektion bzw. -sepsis wird durch Streptokokken der Gruppe B (GBS, auch *S. agalactiae*) dominiert, die für ca. 35–40 % der Fälle verantwortlich gemacht werden. Es folgen Kolibakterien (ca. 25 %) und selten Listerien. Bei Frühgeborenen nehmen Kolibakterien die erste Position ein (FG mit einem Geburtsgewicht < 1.500 g ca. 50 %). GBS stehen an zweiter Stelle (ca. 25 %).

Andere Erreger einer Neugeboreneninfektion sind Streptokokken, *Haemophilus influenzae* (unbekapselt), Enterokokken, Klebsiellen und *Streptococcus pneumoniae*.

Bei den häufigen Nachweisen von Koagulase-negativen Staphylokokken kann es sich auch um Kontaminationen handeln. Etwa 2 % der Neugeboreneninfektionen sind durch Anaerobier, besonders *Bacteroides fragilis* bedingt.

Häufigkeit und Epidemiologie Man unterscheidet die frühe („early onset“, EOS) Neugeboreneninfektion (Inzidenz bei Reifgeborenen ca. 0,8 je 1.000 für kulturgesicherte Infektionen, Frühgeborene: Inzidenz ca. 10 je 1.000 für kulturgesicherte Sepsis bei VLBW-Frühgeborenen).

Die Inzidenz für eine klinische, nicht kulturgesicherte Neugeborenensepsis liegt je nach Definition um den Faktor 10–30 höher.

Früh- und Neugeboreneninfektionen durch GBS beginnen in der Regel schon intrauterin oder unmittelbar nach der Geburt. Von einer „Late-onset“-Infektion (LOS) spricht man, wenn diese später als im Alter von 72 h bzw. 7 Tagen (bei GBS) auftritt.

Klinisches Bild Eine (invasive) bakterielle Infektionskrankheit bzw. eine Sepsis des Neugeborenen ist ein schwerwiegendes, lebensbedrohliches Krankheitsbild. Es liegt eine systemisch vermittelte Entzündungsreaktion (SIRS: systemisches inflammatorisches Response Syndrom) durch Vermittlung von Entzündungsfaktoren vor (TNF- α Alpha, IL-1, IL-6 u. a.).

Von einem SIRS bei Früh- und Neugeborenen spricht man bei:

- Körpertemperatur < 36,5 °C oder > 38 °C oder Temperaturinstabilität
- Herzfrequenz > 200 / min oder neu aufgetretene oder vermehrte Bradykardien < 80 / min
- Rekapillarisierungszeit > 2 Sekunden
- Atemfrequenz > 60 / min oder neue Beatmungspflichtigkeit, erhöhter Sauerstoffbedarf
- Unerklärte metabolische Azidose, BE < - 10 mmol / l
- Neu aufgetretene Hyperglykämie > 140 mg / dl

Wichtig für die Einschätzung einer bakteriellen neonatalen Infektion ist die Anamnese, vor allem vorzeitiger Blasensprung (> 18 h vor Geburt), vorzeitige Wehen, Fieber der Mutter und erhöhtes CRP bei der Mutter. Typische Symptome der bakteriellen Infektion beim Reifgeborenen sind Störungen der Atmung (Tachypnoe, Apnoen, Sättigungsabfälle oder Bradykardie) bzw. des Kreislaufs (Zentralisierung mit verlängerter Rekapillarisierungszeit > 2 Sekunden, arterielle Hypotonie, Tachykardie). Solange eine Atemstörung bei einem Neugeborenen vorliegt, sollte immer auch an eine Infektion gedacht werden. Ein SIRS infolge einer Infektion erfüllt die Diagnosekriterien einer Sepsis. Eine kulturgesicherte

Sepsis oder Blutstrominfektion erfordert den bakteriellen Nachweis in der Blutkultur.

Weitere Symptome sind neurologischer Natur, z. B. Lethargie, Hypotonie, Hyperexzitabilität oder allgemeine Symptome wie Trinkschwäche, Nahrungsunverträglichkeit. Bei Frühgeborenen mit bakteriellen Infektionen können ähnliche Symptome auftreten, sie sind jedoch oftmals weniger ausgeprägt als bei Reifgeborenen.

10.2.19 Nosokomiale Sepsis

Eine nosokomiale Sepsis ist definiert als Sepsis, die sich später als 72 h nach Klinikaufnahme entwickelt.

An einer Early-onset-Sepsis (EOS) erkranken in den USA 0,5–1,2 / 1.000 Lebendgeborene (Kinder \geq 34 SSW), an einer Late-onset-Sepsis (LOS) ca. 6,2 je 1.000 Lebendgeborene (Frankreich).

Bei einer EOS entstammen die Infektionserreger meist der mütterlichen Vaginalflora. Bei LOS sind Gefäßkatheter, Beatmungstuben oder andere medizinische Maßnahmen entscheidende Eingangspforten, sodass insbesondere bei Frühgeborenen bevorzugt *KNS*, *S. aureus* oder Enterobakterien auftreten.

Diagnostik Zu bakteriellen Infektionen bei Neugeborenen wurde kürzlich eine S2k-Leitlinie erarbeitet, auf die an dieser Stelle verwiesen wird:

„Bakterielle Infektionen bei Neugeborenen“: awmf.org/leitlinien/detail/II/024-008.html



<https://else4.de/l9p8v>

Zur Infektionsdiagnostik bei V. a. Neugeboreneninfektion / -sepsis werden neben der Blutkulturdagnostik folgende Parameter empfohlen: Blutbild und Differenzialblutbild (I / T-Quotient), CRP, IL-6 (ggf. IL-8). Interleukine (IL-6 und IL-8) werden früh im Verlauf einer bakteriellen Infektion im Plasma messbar und haben eine hohe Sensitivität zu Beginn einer Infektion, die bereits 24 h später wieder abnimmt. Das CRP zeigt einen verzögerten Anstieg (12–24 h nach Beginn einer Infektion) im Plasma an. Daher weist der Parameter nur eine niedrige Sensitivität bei hoher Spezifität auf. Hieraus folgt, dass ein erhöhtes CRP bei der ersten Untersuchung eines Neugeborenen mit klinischen Zeichen einer Infektion einen hohen prädiktiven Wert hat, während ein negatives CRP bei der ersten Untersuchung eine Infektion nicht ausschließt. Aus praktischen Gründen ist daher eine Wiederholung nach 24 h angezeigt. Procalcitonin (PCT) unterliegt innerhalb der ersten 72 Lebensstunden starken Schwankungen und ist daher kein besonders geeigneter Parameter zur Detektion von bakteriellen neonatalen Infektionen.

➤ Tab. 10.29 gibt die Sensitivität bzw. Spezifität sowie den jeweils positiven und negativen prädiktiven Wert für Entzündungsparameter nach 0 und 24 h wieder.

Aufgrund des lysosomalen Transportdefekts kann Zystin nicht in das Zytosol austreten. Die Akkumulation des unlöslichen Cystins führt vor allem in den renalen Tubulusepithelzellen zu Störungen im Energiestoffwechsel und energieabhängigen Transportfunktionen. Im weiteren Verlauf atrophieren die Tubuli; es kommt zu einem progredienten Verlust an funktionstüchtigen Nephronen und zu einer ausgeprägten interstitiellen Fibrose.

Symptome Die Patienten fallen in der Regel im 1. Lebensjahr durch eine Gedeihstörung mit Anorexie und Erbrechen, Polydipsie, Polyurie und Dehydrationszustände auf. Die renale Abklärung zeigt meist das **Vollbild eines Fanconi-Syndroms** mit schweren Elektrolyt- und Flüssigkeitsverlusten, metabolischer Azidose und renaler Rachitis. Unbehandelt entwickelt sich bereits im 2.–3. Lebensjahr eine fortschreitende Niereninsuffizienz, die noch vor dem 10. Lebensjahr eine Nierenersatztherapie notwendig macht. Die Transplantation einer gesunden Niere beseitigt diese Organmanifestation der Systemerkrankung.

Zum frühen Ausfall der Nieren treten **Funktionsstörungen weiterer multipler Organsysteme** hinzu (► Tab. 19.3): Kristalline Cystinablagerungen in der Kornea können eine Lichtscheu, die Degeneration der Retina einen zunehmenden Visusverlust hervorrufen. Das Längenwachstum wird durch eine Dysfunktion des Wachstumsknorpels, durch Fanconi-Syndrom und Niereninsuffizienz sowie durch die häufig eintretende primäre Hypothyreose massivst beeinträchtigt. Unbehandelte Patienten erreichen durchschnittliche Endgrößen um 130 cm. Der Langzeitverlauf der Erkrankung kann durch einen Ausfall der endokrinen, später auch der exokrinen Pankreasfunktion, eine progrediente Myopathie mit charakteristischen Schluckbeschwerden, eine verzögerte Pubertätsentwicklung und Infertilität und schließlich eine progrediente Enzephalopathie kompliziert werden.

Diagnostik Der Nachweis kristalliner Ablagerungen in der Kornea ist bei entsprechender sonstiger Klinik praktisch beweisend für das Vorliegen einer Cystinose. Die Diagnose kann und sollte durch die (ca. 100-fach erhöhte) Cystinkonzentration in peripheren

Leukozyten gesichert werden. Auch eine genetische Diagnostik ist prä- und postnatal möglich.

! Die Cystinose beruht auf einem lysosomalen Transporterdefekt, der zur ubiquitären Akkumulation von Cystinkristallen führt. Charakteristisch sind Kleinwuchs und Tubulopathie (häufigste Ursache des Fanconi-Syndroms), pathognomonisch sind Cystinablagerungen in der Kornea, und diagnostisch beweisend ist der erhöhte Cystingehalt in Leukozyten.

Therapie und Prognose Die Behandlungsprinzipien der nephropathischen Cystinose umfassen die symptomatische Therapie der Störungen des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts, der Knochen- und Wachstumsstörung sowie der endokrinen Ausfallscheinungen, die Mobilisation von Cystin aus den intrazellulären Lysosomen und bei Bedarf eine Nierenersatztherapie.

Neben der Korrektur der metabolischen Azidose und der Elektrolytverluste werden Vitamin D und ggf. Thyroxin sowie rekombinantes Wachstumshormon verabreicht. Die kausale Therapie der Cystinose besteht aber in der oralen Gabe des biogenen Amins **Cysteamin**. Diese Substanz mobilisiert Cystin aus den Lysosomen und kann bei frühzeitig begonnener und dauerhafter Einnahme die Progression der Niereninsuffizienz aufhalten und das Körpewachstum verbessern. Es ist anzunehmen, dass auch die späteren Organmanifestationen der Cystinose günstig beeinflusst werden. Das Medikament ist relativ nebenwirkungsarm, aber mit schwefligem Geruch und schlechtem Geschmack behaftet, was häufig Complianceprobleme hervorruft. Die Einnahme kann durch Kontrolle der leukozytären Cystinspiegel monitorisiert werden.

! Die Folgeerscheinungen der Erkrankung werden durch Dauerbehandlung mit der Cystin mobilisierenden Substanz Cysteamin erheblich abgemildert.

Lowe-Syndrom

Definition Bei dieser X-chromosomal vererbten Erkrankung ist eine tubuläre Dysfunktion mit okulären und zerebralen Anomalien assoziiert.

Ätiologie und Pathogenese Die Erkrankung wird durch Mutationen im *OCRL1*-Gen verursacht. Das *OCRL1*-Protein ist eine Phosphatidylinositol(4,5)-biphosphat-Phosphatase. Ihr Fehlen führt zu einer defizienten Polymerisierung des Aktinzytoskeletts. Die Aktinpolymerisierung ist für die Ausbildung und Aufrechterhaltung von Tight-Junctions und Adherens-Junctions erforderlich, die sowohl für die Funktion der proximalen Tubulusepithelien als auch für die Differenzierung der Augenlinse kritisch sind.

Symptome Es besteht ein variabel ausgeprägtes Fanconi-Syndrom mit Aminoazidurie, Phosphaturie und proximaler tubulärer Azidose sowie einer milden Proteinurie. Gelegentlich liegt bereits im Kindesalter eine chronische Niereninsuffizienz vor. Die betroffenen männlichen Säuglinge weisen eine kongenitale Katarakt auf. Meist besteht

Tab. 19.3 Sequenz der Organmanifestationen bei unbehandelter infantiler nephropathischer Cystinose (nach Gahl et al. 2002)

Organmanifestation	Manifestationsalter (Jahre)	Prävalenz (%)
Renales Fanconi-Syndrom	½–1	95
Hypothyreose	5–10	50
Photophobie	8–12	50
Chronische Niereninsuffizienz	8–12	95
Myopathie, Schluckbeschwerden	12–40	20
Retinale Blindheit	13–40	10–15
Männlicher Hypogonadismus	18–40	70
Diabetes mellitus	18–40	5
Lungenfibrose	21–40	100
ZNS-Verkalkungen	21–40	15
Symptomatische Enzephalopathie	21–40	2

eine Mikrophthalmie, häufig auch ein Glaukom. Heterozygote weibliche Konduktorinnen des Gendefekts weisen diskrete Linsentrübungen auf. Im Säuglingsalter imponieren eine muskuläre Hypotonie und Areflexie. 75 % der Kinder entwickeln eine deutliche mentale Retardierung, 50 % ein Krampfleiden. Typisch für das Lowe-Syndrom sind Verhaltensstereotypien und aggressive Verstimmungszustände. Als Folge des renalen Phosphatverlustes entwickelt sich eine schwere Vitamin-D-resistente Rachitis, die zu ausgeprägten Skoliosen, Gelenkfehlstellungen und Kontrakturen führen kann. Typisch ist auch eine Zahnschmelzhypoplasie. Die Patienten sind ausgeprägt kleinwüchsig.

Diagnostik Wegen der großen allelischen Heterogenität des *OCRL*-Gens ist eine pränatale Diagnostik nur in Familien mit bekannter Mutation möglich. Eine biochemische Diagnosestellung ist durch Bestimmung der Enzymaktivität sowohl pränatal (in Amnionzyten) als auch postnatal (in Fibroblasten) möglich. Der heterozygote Überträgerstatus für die Erkrankung lässt sich mit hoher Sicherheit durch eine Spaltlampenuntersuchung sichern.

Therapie und Prognose Eine kausale Therapie ist nicht möglich. Bikarbonat-, Phosphat- und Kaliumsubstitution verbessern Gedehnen und Knochenstatus; die fortschreitende Niereninsuffizienz kann aber nicht verhindert werden. In der Regel tritt bis zum 3. – 4. Lebensjahrzehnt eine terminale Niereninsuffizienz ein.

Dent-Erkrankung

Definition Tubuläre Proteinurie kombiniert mit Hyperkalziurie und Nephrokalzinose.

Ätiologie und Pathogenese Bei 60 % der Familien mit Dent-Erkrankung lassen sich Mutationen im *CLCN5*-Gen nachweisen. Das codierende Protein CLC5 ist ein Chloridkanal, der für die Funktion der endozytischen Vesikel der proximalen Tubuluszellen essenziell

ist. Sein Ausfall führt zu der für die Erkrankung charakteristischen tubulären Proteinurie. Weibliche Mutationsträger weisen meist eine Mikroglobulinurie und zu 50 % eine Hyperkalziurie auf.

Symptome und Diagnostik Die Diagnose einer Dent-Erkrankung wird bei Patienten gestellt, bei denen eine progrediente proximale Tubulopathie mit Hyperkalziurie, Nephrokalzinose und Steinneigung mit einer niedermolekularen Proteinurie (Mikroglobulinurie) assoziiert ist. Weitere tubuläre Dysfunktionen können bestehen, sind aber sehr variabel ausgeprägt. Ein Drittel der Patienten zeigt Zeichen einer renalen Rachitis. Die Patienten entwickeln eine langsam progrediente Niereninsuffizienz.

Differenzialdiagnose Differenzialdiagnostisch sind Minorvarianten des Lowe-Syndroms abzugrenzen. Bei etwa 15 % der Patienten mit der klinischen Diagnose Dent-Erkrankung finden sich Mutationen in dem für das Lowe-Syndrom verantwortlichen *OCRL1*-Gen.

19.6 Systemerkrankungen mit Nierenbeteiligung

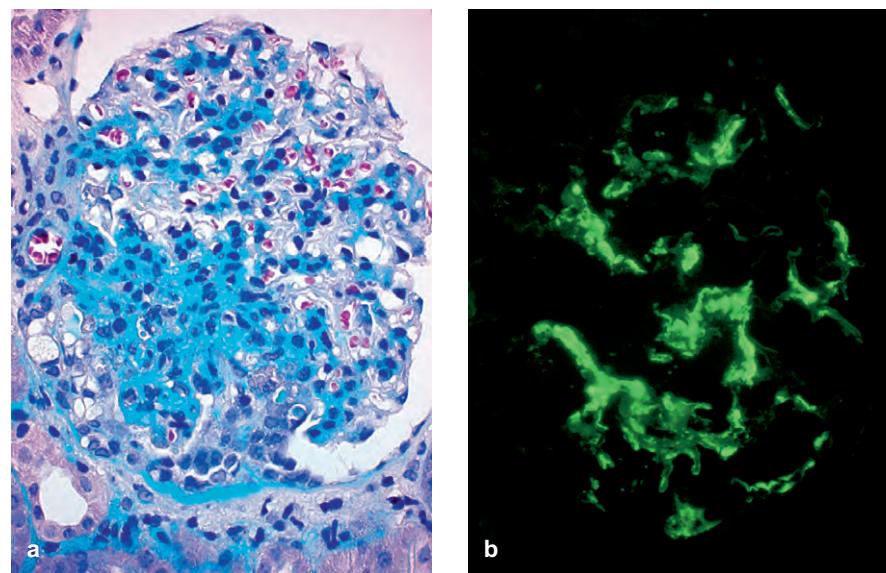
19.6.1 Purpura Schönlein-Henoch

Die Purpura Schönlein-Henoch (PSH; > Kap. 12.5.2) befällt in 20–60 % der Fälle auch die Nieren. Meist besteht nur eine Mikrohämaturie oder leichte Proteinurie; in ca. 1 % der Fälle entwickeln sich ein nephrotisches Syndrom und / oder eine Niereninsuffizienz.

Ätiologie und Pathogenese Wie bei der pathogenetisch eng verwandten IgA-Nephropathie werden Immunkomplexe, die abnormal glykosyliertes IgA enthalten, im Mesangium und auf der subendothelialen Basalmembranseite abgelagert (> Abb. 19.15). Diese führen zu einer Komplementaktivierung und Makrophageninfiltration.

Abb. 19.15 Glomerulonephritis bei Purpura Schönlein-Henoch:

- a) Proliferative Glomerulonephritis (intra- und extrakapilläre Glomerulonephritis) bei Purpura Schönlein-Henoch mit mesangialer Zellproliferation und segmentalem Halbmond. Masson-Trichromfärbung, Originalvergrößerung $\times 100$
- b) Immunhistologie bei Purpura-Schönlein-Henoch-Glomerulonephritis. Konfluierende, überwiegend mesangiale Ablagerungen von IgA. Direkte Immunfluoreszenz, Originalvergrößerung $\times 100$ [R232]



Es kommt zu einer Proliferation der Mesangialzellen, in ausgeprägten Fällen zu zellulären Halbmondbildungen an der Bowman-Kapsel.

Symptome Innerhalb von 1–2 Wochen nach Erkrankungsbeginn treten eine Mikrohämaturie und / oder kleine Proteinurie ohne Einschränkung der Nierenfunktion auf. Bei heftigem oder prolongiertem Krankheitsverlauf können Makrohämaturie, nephrotisches Syndrom und eine Niereninsuffizienz hinzukommen. In diesen Fällen sowie bei prolongierter Proteinurie (> 6 Wochen) ist eine Nierenbiopsie indiziert.

Diagnostik Die Urindiagnostik zeigt GN-typische Veränderungen mit dysmorphe Erythrozyten, Leukozyten und Erythrozytenzyllndern. Histopathologisch findet sich meist eine mesangioproliferative GN mit den charakteristischen Ablagerungen von IgA und C3-Komplement. In den selteneren schweren Fällen kann aber auch eine intra- / extrakapilläre GN mit Halbmondbildung bestehen.

Therapie Während sich die abdominalen und artikulären Beschwerden unter oraler Steroidbehandlung (Prednison 1–2 mg / kg KG / Tag) meist rasch bessern, ist die Nephropathie hierdurch kaum zu beeinflussen. Bei schwerer renaler Beteiligung mit nephrotischem Syndrom und / oder Halbmondbildungen in mehr als 50 % der Glomeruli ist eine fortschreitende irreversible Nierenfunktions einschränkung zu befürchten. In diesen Fällen sind i.v. Methylprednisolon-Stöße (1 g / m² pro Tag an 3 Tagen) wirksam. Auch die Elimination der IgA-Immunkomplexe mittels Plasmapherese kann den Krankheitsverlauf zumindest transient günstig beeinflussen.

19.6.2 Lupus erythematoses

Symptome und Diagnostik Die Erkrankung wird in > Kap. 12.5.1 ausführlich dargestellt. Bei über 80 % der Kinder mit systemischem Lupus erythematoses (SLE) besteht eine Nephropathie. Die renalen Symptome bestehen meist in einer Proteinurie (in 50 % mit nephrotischem Syndrom) und Mikrohämaturie. In der Hälfte der Fälle ist auch die GFR bei Erkrankungsbeginn erniedrigt.

Die meisten Patienten mit Lupusnephritis weisen erniedrigte Spiegel von C3 und anderen Komplementfaktoren auf. Gelegentlich imponiert die Lupusnephritis wie ein HUS mit Hämolysezeichen und Thrombozytopenie. Besteht eine anhaltende Proteinurie oder gar eine Niereninsuffizienz, ist eine Nierenbiopsie indiziert. Pathoanatomisch lässt sich die Nierenbeteiligung in fünf Typen (WHO-Klassifikation) einteilen, die eine hohe prognostische Aussagekraft aufweisen.

Bei leichten Formen von Lupusnephritis, die klinisch mit geringer Proteinurie und Mikrohämaturie und pathoanatomisch als Normalbefund (Klasse I) oder mesangioproliferative GN (WHO-Klasse II) imponieren, ist zunächst keine spezifische Therapie erforderlich. Bei Kindern mit fokal-segmentaler GN (Klasse III) wird nur immunsuppressiv behandelt, wenn mehr als 20–30 % der Glomeruli betroffen sind und eine große Proteinurie besteht. Bei diffuser proliferativer GN mit mesangialen subendothelialen und subepithelialen Ablagerungen (Klasse IV, 43 % aller kindlichen Patienten)

besteht meist ein nephrotisches Syndrom oder eine beginnende Niereninsuffizienz. In diesen Fällen muss rasch und aggressiv immunsuppressiv behandelt werden, da ansonsten eine rasche Progression der Erkrankung zu befürchten ist.

Therapie und Prognose Die Behandlung besteht in i.v. Methylprednisolon-Stößen, gefolgt von einer oralen Prednison-Therapie und sechs i.v. Cyclophosphamid-Infusionen in monatlichen Abständen. Eine orale Behandlung mit Mycophenolat-Mofetil ist vermutlich ebenso wirksam wie die Cyclophosphamid-Therapie, deren kumulative Gonadotoxizität bei längerem Krankheitsverlauf problematisch ist. In schwer verlaufenden, therapieresistenten Fällen kann auch eine Antikörperelimination mittels Plasmapherese oder Immunadsorption versucht werden.

Die Prognose der Lupusnephritis ist sehr variabel; nur ein geringer Anteil scheint definitiv auszuheilen. Nach 5–10 Jahren sind etwa 10–20 % der kindlichen SLE-Patienten terminal niereninsuffizient. Nach Nierentransplantation nimmt die Krankheitsaktivität, begünstigt durch die medikamentöse Dauerimmunsuppression, meist rasch ab; Rezidive im Transplantat sind selten.

19.6.3 Andere Vaskulitiden

Die in > Kap. 12.5.2 beschriebenen „Small-vessel“-Vaskulitiden befallen die Kapillaren, Arteriolen und Venolen verschiedener Organe. Neben der bereits beschriebenen PSH fallen in diesen Komplex die Wegener-Granulomatose, die mikroskopische Polyarteritis (Polyangiitis) und die allergische Granulomatose Churg-Strauss.

Symptome und Diagnostik An renalen Symptomen bestehen meist eine Mikro- oder Makrohämaturie, eine kleine oder große Proteinurie, Hypertonie und / oder Niereninsuffizienz. Die renalen und extrarenalen Symptome können entweder rasch progredient, in Schüben oder chronisch verlaufen.

Therapie und Prognose Wie bei der Lupusnephritis ist eine aggressive Initialtherapie mit i.v. Methylprednisolon-Stößen, gefolgt von monatlichen i.v. Cyclophosphamid-Gaben während 6–12 Monaten indiziert. Da nach Absetzen der Cyclophosphamid-Therapie ein hohes Rezidivrisiko besteht, wird häufig eine Anschlussbehandlung mit Azathioprin oder Mycophenolat-Mofetil empfohlen. Aufgrund der hohen Rate an extrarenalen Komplikationen und Nebenwirkungen der immunsuppressiven Therapie bestehen im Allgemeinen eine hohe Morbidität und eine signifikante Mortalität, die bisher bei Kindern wie Erwachsenen im Bereich von 20–30 % liegen. Nach Nierentransplantation nimmt die Krankheitsaktivität ab; Transplantatverluste infolge der Grunderkrankung sind selten.

19.6.4 Hämolytisch-urämisches Syndrom

Definition Das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) ist durch hämolytische Anämie, Thrombozytopenie und akute Niereninsuffizienz gekennzeichnet. Das HUS stellt die häufigste

Ursache des akuten Nierenversagens im Kindesalter dar. Die jährliche Inzidenz beträgt ca. 3 Fälle pro 100.000 Kinder < 5 Jahren. Man unterscheidet eine typische und eine atypische Form der Erkrankung.

Das HUS ist durch hämolytische Anämie, Thrombozytopenie und akute Niereninsuffizienz gekennzeichnet. Während das typische HUS durch eine Infektion mit toxinbildenden enterohämorrhagischen *E. coli* (EHEC) ausgelöst wird, finden sich beim atypischen HUS häufig Defekte in inhibierenden Elementen des Komplementsystems.

Ätiologie und Pathogenese Das **typische HUS** tritt überwiegend bei Kindern unter 5 Jahren im Anschluss an eine akute, meist hämorrhagische Gastroenteritis [D(iarrhö) (+)-Form] und vor allem in den Sommermonaten mit epidemieartigen regionalen Häufungen auf. Das typische HUS wird in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch **bakterielle Toxine** verursacht (► Kap. 10.3.21). In ca. 80 % sind sog. Shigatoxin-produzierende enterohämorrhagische *E. coli*-Stämme (EHEC) verantwortlich (häufigster Serotyp O157). Diese humanpathogenen Erreger sind Bestandteil der Darmflora von Rindern, Schafen, Ziegen, Pferden und Hühnern und werden in der Regel über ungenügend gegartes Fleisch und rohe Milch aufgenommen.

Das Toxin wird im Gastrointestinaltrakt in die Zellmembran von Granulozyten integriert und von diesen in die renalen Arteriolen und Glomeruluskapillaren transportiert, wo es an Endothelzellen bindet und eine lokale Gerinnungsreaktion auslöst. Die Bildung wandständiger Thromben verursacht durch Thrombozytenverbrauch, mechanische Hämolyse, Verlegung der Glomeruli und ischämische Tubulusschädigung das klinische Bild des HUS.

Auch Endotoxine von Shigellen, Salmonellen, Yersinien, *Campylobacter*, *Citrobacter* und andere Gastroenteritis-Erreger können ein HUS auslösen. Neuraminidase produzierende Pneumokokken setzen das sog. Thomsen-Friedenreich-Antigen aus Membranen von Erythrozyten, Thrombozyten und Endothelzellen frei. Da normales Serum Antikörper gegen dieses Kryptantigen enthält, resultiert eine Antigen-Antikörper-Reaktion, die zu einer Destruktion von Erythrozyten, Thrombozyten und Gefäßendothelien führt (► Abb. 19.16).

Die **atypische HUS-Variante** tritt überwiegend bei Kindern über 5 Jahren auf und beginnt meist schleichend ohne gastrointestinale Prodromalerkrankung [D(-)-Form]. Das atypische HUS kann familiär gehäuft auftreten und verläuft häufig rezidivierend.

Atypische HUS-Formen werden zu einem guten Teil von genetischen Anomalien verursacht, die überwiegend das Gerinnungs- bzw. Komplementsystem betreffen. In etwa 30 % der Fälle finden sich heterozygote Mutationen im **Faktor-H-Gen**, gelegentlich auch in den

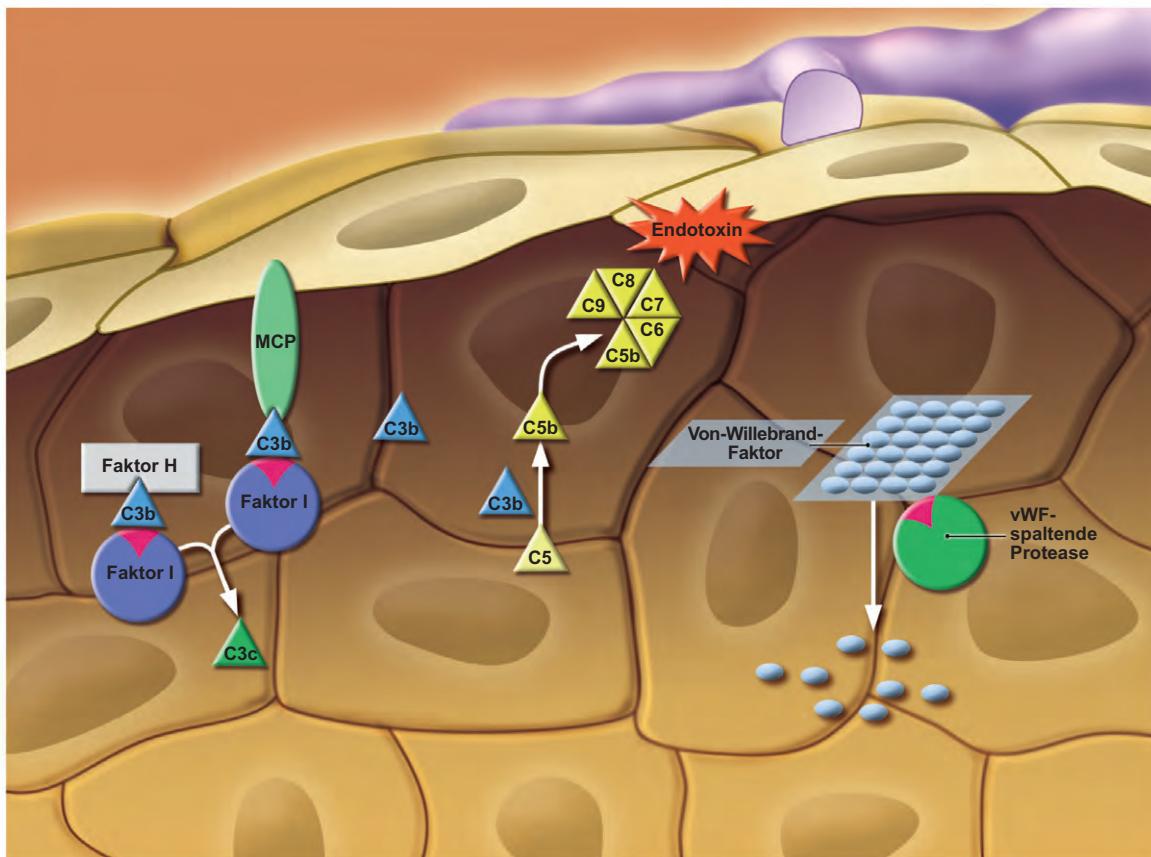


Abb. 19.16 Pathophysiologische Mechanismen des hämolytisch-urämischen Syndroms [L238]

für **Faktor I** und das Membrane Cofactor Protein (**MCP**) codierenden Genen. Faktor H und Faktor I binden und inaktivieren den Komplementfaktor C3b. Ihre Defizienz sowie auch Mutationen an der Faktor-H-Bindungsstelle von **C3** führen zu einer Überaktivierung des alternativen Komplementweges und zu einer Endothelschädigung durch exzessive Produktion von Membrane-attack-Komplex. Etwa 20 % der Fälle von atypischem HUS werden durch Autoantikörper gegen Faktor H verursacht. Auch rezessiv vererbte Formen von atypischem HUS sind beschrieben; sie umfassen Mutationen im **ADAMTS13**-Gen, das für eine vWF-spaltende Protease codiert, im **DGKE**-Gen, das für die endothelial und podozytär exprimierte, den **PKC**-Signalweg regulierende Diacylglycerol-Kinase-ε codiert, und im **MMACHC**-Gen, das für die Cobalamin-C-Synthase codiert, deren Mangel hohe endotheliotoxische Homocysteine-Spiegel hervorruft.

Symptome Die gastrointestinale Prodromalerkrankung beim typischen HUS kann von milden gastrointestinalen Symptomen bis zum Bild einer schwersten hämorrhagisch-nekrotisierenden Enterokolitis variieren. Einige Tage nach Beginn der abdominalen Symptomatik tritt eine rasch verlaufende akute Niereninsuffizienz ein. Etwa zwei Drittel der Patienten werden dialysepflichtig.

Das atypische HUS manifestiert sich klinisch oft weniger dramatisch, führt unbehandelt aber häufig zu terminaler Niereninsuffizienz und geht oft mit extrarenalen Manifestationen der pathologischen Gerinnungsaktivierung einher. Am häufigsten ist eine zerebrale Beteiligung, die zu Krampfanfällen und neurologischen Ausfällen führen kann.

Diagnostik Labordiagnostisch finden sich eine ausgeprägte Anämie, Thrombopenie, Hämolysezeichen (LDH, Haptoglobin) und erhöhte Retentionswerte. Pathognomonisch ist der Nachweis sog. Fragmentozyten im Blutbild (► Abb. 19.17). Für das **typische HUS** beweisend ist der **Nachweis von EHEC** entweder direkt im Stuhl oder indirekt über den Anstieg EHEC-spezifischer IgM- und IgG-Antikörper im Serum.

Beim **atypischen HUS** sind die Laborveränderungen in der Regel weniger ausgeprägt. Zur Diagnostik atypischer HUS-Fälle sollten Komplement C3, Faktor H und Faktor I, das Vorliegen von Faktor-H-Autoantikörpern, die Aktivität der vWF-spaltenden Protease sowie Homocystein im Serum bestimmt und ein genetisches Screening durchgeführt werden.

Therapie und Prognose Bei beiden HUS-Formen muss zunächst die fehlende Nierenfunktion mittels Dialyse überbrückt werden. Eine antibiotische Behandlung der EHEC-Enterokolitis führt vermutlich zu verstärkter Verotoxinfreisetzung und ist daher allenfalls bei septischem Verlauf indiziert.

Bei V. a. ein atypisches HUS sollte unverzüglich eine Behandlung mit **Eculizumab**, einem Inhibitor des terminalen Komplementweges, eingeleitet werden. Bei allen komplementvermittelten Formen des atypischen HUS kann die Krankheitsaktivität durch Eculizumab wirksam unterbunden werden. Die weitere Therapie orientiert sich an der zugrunde liegenden Pathologie und kann in der langfristigen Erhaltungstherapie mit Eculizumab bei inaktivierenden Mutationen von Komplementfaktoren, Immunsuppression bei Vorliegen

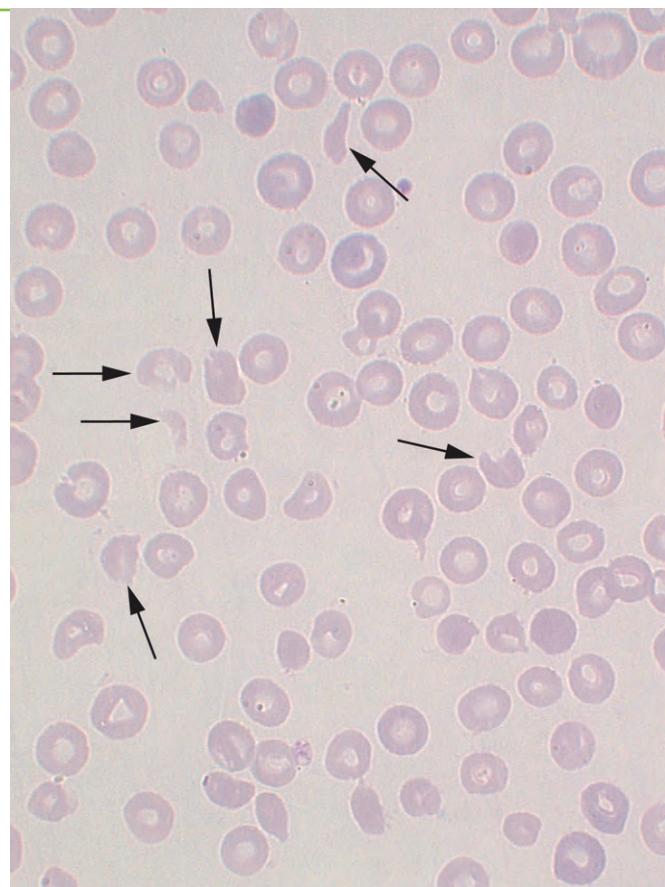


Abb. 19.17 Blutausstrich beim hämolytisch-urämischen Syndrom. Nachweis zahlreicher Fragmentozyten [R232]

von Faktor-H-Antikörpern oder Vitamin B₁₂ und Folsäure bei CblC-Defizienz bestehen.

Das typische HUS tritt in der Regel nur einmal auf und heilt bis auf gelegentliche Residualschäden (Hypertonie, kleine Proteinurie) spontan aus. Atypische HUS nehmen bei insuffizienter Behandlung häufig einen rezidivierenden und progredienten Verlauf und können bei Defekten im humoralen Komplementsystem auch in Transplantatnieren rezidivieren. Die Prognose des atypischen HUS hat sich durch die Einführung der therapeutischen Komplementblockade grundlegend verbessert.



Für das typische, durch EHEC ausgelöste HUS existiert keine kausale Therapie; antibiotische Behandlung ist wegen verstärkter Toxinfreisetzung meist nicht indiziert. Komplementvermittelte Formen des atypischen HUS können durch den C5-Inhibitor Eculizumab wirksam behandelt werden.

19.7 Renale Hypertonie

Definition und Häufigkeit Obwohl auch bei Kindern zunehmend häufig eine essenzielle Hypertonie diagnostiziert wird, überwiegen im Kindesalter die sekundären Hypertonieformen. Renoparenchymatöse Erkrankungen liegen ca. 75 % und renovaskuläre

Tab. 19.4 Ursachen sekundärer Hypertonie im Kindesalter

Renoparenchymatöse Ursachen (ca. 75 %)	<ul style="list-style-type: none"> Chronische Glomerulonephritiden Zystennieren und andere Dysplasieformen Segmentale Nierenhypoplasie Nephropathien mit obstruktiver oder refluxiver Harnwegsfehlbildung Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) Chronische Niereninsuffizienz
Renovaskuläre Ursachen (ca. 10 %)	<ul style="list-style-type: none"> Fibrodysplasie der Nierenarterien Neurofibromatose Periarteritis nodosa Takayasu-Arteritis Gefäßfehlbildungssyndrome Komprimierende Tumoren, Blutungen oder Abszesse im Hilusbereich
Aortenisthmusstenose (ca. 8 %)	
Endokrine und andere Ursachen (ca. 7 %)	<ul style="list-style-type: none"> Cushing-Syndrom Liddle-Syndrom Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom) Glukokortikoidresponsive Hyperaldosteronismus Pseudohypoaldosteronismus Typ II (Gordon-Syndrom) „Apparent mineralocorticoid excess syndrome“

Anomalien weiteren 10% der sekundären Hypertonieformen im Kindesalter zugrunde (► Tab. 19.4).

Ätiologie und Pathogenese Eine zentrale Rolle in der Pathogenese der renalen Hypertonie kommt dem Renin-Angiotensin-System zu. Bei **renovaskulären Erkrankungen** führt der verminderte glomeruläre Perfusionsdruck über die Ausschüttung von Renin aus den Zellen des juxtaglomerulären Apparats zur Aktivierung von Angiotensin II, das sowohl direkt vaskonstriktorisch wirkt als auch über die Stimulation der Aldosteronsekretion zu einer gesteigerten tubulären Natrium- und Wasserrückresorption führt. Neben der Aktivierung des humoralen Renin-Angiotensin-Systems wird bei **renoparenchymatösen Erkrankungen** vermutlich auch die intrarenale Produktion von Angiotensin II angeregt, das als lokaler Neurotransmitter afferente Nervenfasern in der Niere stimuliert. Über hypothalamische Schaltzentren erfolgt eine Hyperaktivierung des sympathischen Nervensystems mit Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstands. Weitere, besonders bei eingeschränkter globaler Nierenfunktion bedeutsame pathophysiologische Mechanismen stellen die Zunahme des Extrazellulärraums durch Einschränkung der Natriumausscheidung sowie eine Störung der endothelvermittelten Vasorelaxation dar. Bei Niereninsuffizienz akkumuliert der endogene Stickstoffmonoxid-(NO-)Inhibitor ADMA (asymmetrisches Dimethylarginin). Die verminderte NO-Freisetzung trägt zu einem erhöhten Gefäßtonus bei.

Symptome Die klinische Symptomatik kann außerordentlich variabel sein. Selbst stärkste Blutdruckerhöhungen können lange klinisch stumm bleiben. Bei Neugeborenen und Säuglingen mit schwerer Hypertonie stehen die Zeichen der Herzinsuffizienz im

Vordergrund, während bei älteren Kindern Kopfschmerzen, Nausea, Visusstörungen, Krampfanfälle und weitere neurologische Symptome als klinische Korrelate der hypertensiven Enzephalopathie imponieren. Weniger ausgeprägte Hypertonieformen bleiben in der Regel klinisch asymptomatisch, können aber in relativ kurzer Zeit zu Endorganschäden führen (linksventrikuläre Hypertrophie, Retinopathie).

Diagnostik Die Diagnostik der sekundären Hypertonie sollte der Tatsache Rechnung tragen, dass über 85 % der kindlichen Hypertoniepatienten an einer Nierenerkrankung leiden. Zur Basisdiagnostik gehören daher eine detaillierte **Sonografie** der Nieren und der ableitenden Harnwege, eine **Doppler-Sonografie der Nierenarterien**, ggf. eine seitengetrennte Isotopenszintigrafie sowie die Bestimmung der Kreatinin-Clearance und Proteinausscheidung im 24-h-Urin.

Während eine erhöhte Plasma-Renin-Aktivität auf eine renovaskuläre Hypertonie hindeutet, schließen normale Plasma-Reninwerte eine Nierenarterienstenose ebenso wenig aus wie eine negative Doppler-Sonografie. Durch eine **MR-Angiografie** kann die Diagnose mit hinreichender Sensitivität gestellt werden. Intraarterielle digitale Angiografien sind heute bei Kindern nur noch im Rahmen interventioneller Prozeduren indiziert.

Methodisch wichtig im Kindesalter ist der Gebrauch adäquater, größenadaptierter Blutdruckmanschetten. Auch ist aufgrund der starken Altersabhängigkeit des kindlichen Blutdrucks der Gebrauch alters- bzw. körpergrößenadjustierter Normwerte essenziell.

Der Praxishochdruck („white-coat hypertension“) ist bei Kindern mindestens ebenso häufig wie bei Erwachsenen. Andererseits besteht bei kindlichen Nierenerkrankungen häufig zunächst eine isolierte nächtliche Hypertonie mit Abflachung der zirkadianen Blutdruckrhythmus (► Abb. 19.18). Der Verlust des nächtlichen Blutdruckabfalls ist ein vom mittleren Blutdruckniveau unabhängiger Risikofaktor für Endorganschäden. Aus diesen Gründen sind regelmäßige häusliche Blutdruckmessungen, in größeren Zeitabständen ergänzt durch **ambulante 24-h-Blutdruckprofile**, sinnvoll und notwendig.

Blutdruckmessungen bei Kindern bedürfen adäquater Standardisierung (Manschettengröße, pädiatrische Referenzwerte).

Therapie **Nierenarterienstenosen** werden in Abhängigkeit von Patientenalter und Stenosegrad meist zunächst durch eine transluminale Ballonangioplastie (ggf. mit wiederholten Eingriffen) angegangen, wodurch in der Mehrzahl der Fälle eine Besserung der Hypertonie erzielt werden kann. Bei fortbestehender, medikamentös unzureichend beherrschbarer Hypertonie erfolgt die chirurgische Resektion der Stenose durch End-zu-End-Anastomose, Erweiterungsplastik, aortale Neuimplantation der Nierenarterie, aortorenalen Bypass oder Autotransplantation der Niere in den Beckenbereich.

Bei der Mehrzahl der Kinder mit renaler Hypertonie kann auf eine **medikamentöse Dauerbehandlung** nicht verzichtet werden.

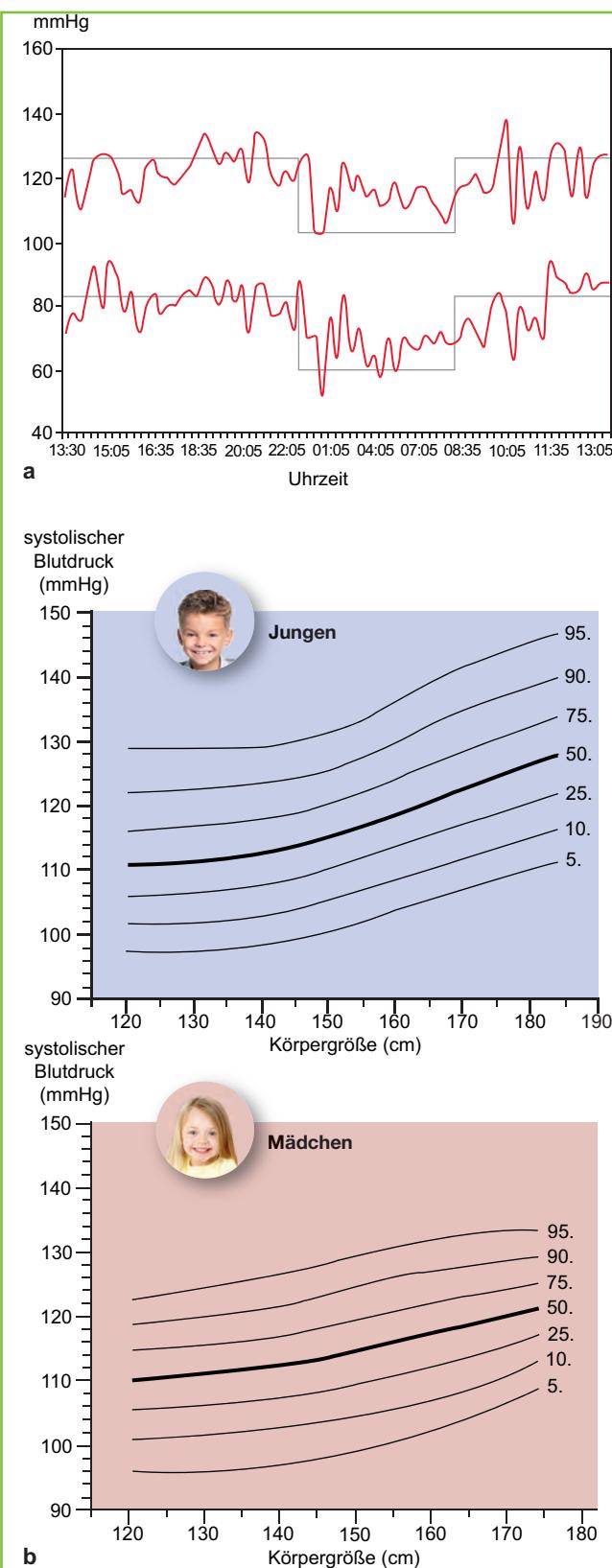


Abb. 19.18 Blutdruckmonitoring:

a) Ambulantes Blutdruckmonitoring. Durchgehende Überschreitung der 95. Blutdruckpercentilen während der nächtlichen Ruhephase bei Jugendlichem mit chronischer Niereninsuffizienz

b) Pädiatrische 24-h-Mittelwertpercentilen des systolischen Blutdrucks [J787/V786]

Die Behandlung erfolgt nach einem **Stufenschema**, dessen Basis die Substanzklasse der RAS-Inhibitoren (ACE-Hemmer und Angiotensin-Typ-I-Rezeptorblocker) darstellt. Die Antagonisierung von Angiotensin II führt in vielen Fällen bereits als Monotherapie zu einer Blutdrucknormalisierung. Blutdruckunabhängig wird darüber hinaus durch die Verminderung der glomerulären Hyperfiltration und durch antifibrotische Effekte der Verlauf vieler chronischer Nephropathien günstig beeinflusst. Bei unzureichender Wirkung der Angiotensin-Antagonisten werden diese zunächst mit Diuretika kombiniert; bei Bedarf kann die antihypertensive Medikation um Kalziumantagonisten, Beta-Rezeptoren-Blocker und Alpha-Rezeptoren-Blocker erweitert werden.

Bei chronischer Niereninsuffizienz ist eine besonders strikte Blutdruckeinstellung indiziert, da die Rate des Nierenfunktionsverlustes eng mit dem Blutdruckniveau korreliert. Bei Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz kann eine therapieresistente Hypertonie auf eine latente Flüssigkeitsüberladung hindeuten. In diesen Fällen muss unverzüglich eine Dialysebehandlung eingeleitet werden.



Angiotensin-II-Antagonisten (ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Blocker) sind Medikamente der 1. Wahl bei renoparenchymatöser Hypertonie.

19.8 Akutes Nierenversagen (ANV)

Definition und Häufigkeit Das ANV ist definiert als plötzliche Abnahme der Nierenfunktion um mindestens 50 %, die mit einem Anstieg der renalen Retentionswerte (Kreatinin, Harnstoff) einhergeht. Die Urinproduktion kann, muss aber nicht notwendigerweise zurückgehen. Von einer **Oligurie** spricht man bei einer Urinausscheidung unter 300 ml/m² pro Tag, bei Neugeborenen unter 1 ml/kg KG/h. Von einer **Anurie** spricht man bei einer Diurese von unter 100 ml/m² pro Tag bzw. < 0,2 ml/kg KG/h. Die Inzidenz des akuten Nierenversagens liegt in Deutschland bei 20–25 pro 1 Mio. Kinder und Jugendliche < 15 Jahren. Etwa 50 % der pädiatrischen ANV-Fälle treten im 1. Lebensjahr auf.

Ätiologie und Pathogenese Pathophysiologisch werden prärenale, renale und postrenale Mechanismen des ANV unterschieden.

Das **prärenale ANV** ist Folge einer Minderperfusion einer an sich funktionell intakten Niere

- durch Dehydratation (z. B. bei schwerer Gastroenteritis, osmotischer Diurese bei Diabetes mellitus oder Salzverlustsyndrom, Diabetes insipidus oder großflächigen Verbrennungen),
- bei intravasalen Flüssigkeitsdefiziten (z. B. infolge von Blutungen, „capillary leak“ bei Sepsis, Hypoproteinämie bei nephrotischem Syndrom),
- bei gestörter systemischer Blutzirkulation (Schock, Herzinsuffizienz, medikamentöse Vasodilatation),
- bei renaler Vasokonstriktion (meist medikamenteninduziert, NSAR, Ciclosporin A, ACE-Hemmer).

Das prinzipiell voll reversible prärenale ANV tritt am häufigsten in der Neugeborenen- und Säuglingsperiode auf. Die Niere versucht,

die glomeruläre Filtration über Kompensationsmechanismen aufrechtzuerhalten. Bei sinkendem Blutdruck dilatiert die afferente Arteriole (sog. **myogener Reflex**); zudem wird das Renin-Angiotensin-System aktiviert und durch Angiotensin II die efferente Arteriole kontrahiert. Die adrenale Aldosteronausschüttung wird stimuliert, wodurch die tubuläre Natriumrückresorption steigt. Eine Hypovolämie und erhöhte Plasmaosmolalität führen zudem zur Freisetzung von ADH aus der Neurohypophyse. ADH stimuliert die Wasserrückresorption. Infolge der Wirkungen von Aldosteron und ADH sinken das Volumen und die Natriumkonzentration des Urins. Versagen diese Kompensationsmechanismen bei anhaltender kritischer Minderperfusion, tritt eine ischämische Schädigung des Nierenparenchyms ein (sog. **akute tubuläre Nekrose**). Eine solche „renale Fixierung“ des ursprünglich prärenalen ANV ist auch bei Wiederherstellung adäquater Perfusionsverhältnisse zunächst nicht reversibel.

Die **wichtigsten Ursachen für das renale ANV** sind neben der beschriebenen prothrierten Ischämie bei Kindern:

- HUS
- Glomerulonephritiden und renale Vaskulitiden
- Akute interstitielle Nephritiden
- Beidseitige venöse (v. a. bei Neugeborenen) oder arterielle Thrombose der Nierengefäße
- Wirkungen nephrotoxischer Substanzen (Antibiotika, NSAR, Zytostatika, Röntgenkontrastmittel, Schwermetalle und Lösungsmittel)
- Akkumulation endogener Substanzen (z. B. Myoglobin bei Rhabdomyolyse, Harnsäure bei Tumorlyse-Syndrom)
- Fulminante Pyelonephritiden
- Virusinfektionen der Nieren (z. B. Hantavirus)

Vor allem bei ischämisch und toxisch bedingtem ANV werden die stoffwechselaktiven Tubulusepithelien geschädigt. Der Zelldebris nekrotischer Tubulusepithelien führt zu einer Verlegung der Tubuluslumina. Nach dem Säuglingsalter stellt das HUS die häufigste Ursache des ANV im Kindesalter dar.

Das **postrenale ANV** durch Obstruktion der ableitenden Harnwege findet sich gelegentlich in der Neugeborenenperiode:

- bei schweren strukturellen Anomalien des Harntrakts (z. B. Urethralklappen, hochgradige beidseitige Ureterabgangs- oder Mündungsstenosen),
- bei funktionellen Harnabflusstörungen (z. B. neurogene Blasenentleerungsstörung),
- selten im Rahmen von intravesikalen Blutungen oder Tumoren,
- in seltenen Fällen auch bei Pilzinfektionen der Nierenbecken durch obstruierend wachsende Myzelien.

Diagnostik Das ANV wird über die Erhöhung der renalen **Retentionswerte** im Serum und ggf. über die einsetzende **Oligurie** diagnostiziert. In der Ursachenanalyse des ANV sind die Anamnese, die genaue körperliche Untersuchung, die Sonografie der Nieren und ableitenden Harnwege sowie die biochemische und zytologische Urinanalyse wegweisend:

- Beim **prärenalen ANV** liegen in der Regel klinische Symptome einer Zirkulationsstörung bzw. Dehydratation vor. Die Urinosmolalität ist hoch, die fraktionelle Natriumexkretion < 1 %.

- Beim **renalen ANV** bestehen meist klinische Überwässerungszeichen und, je nach zugrunde liegender Ursache, eine wegweisende Anamnese und / oder charakteristische hämatologische bzw. serum- und urinchemische Veränderungen. Die Urinosmolalität ist niedrig (< 350 mosmol/l), die fraktionelle Natriumexkretion auf > 2 % erhöht.
- Das **postrenale ANV** wird sonografisch anhand der gestauten Harnwege diagnostiziert.

Therapie Die Therapie des ANV besteht in der Behandlung der zugrunde liegenden Ursache, der Wiederherstellung einer ausgeglichenen Wasser- und Elektrolytbalanz sowie der Elimination harnpflichtiger Substanzen. **Kausaltherapeutische Maßnahmen** können, je nach Ätiologie des ANV, in der Beseitigung einer bestehenden Dehydratation, der Gabe von Immunsuppressiva und Zytostatika bei entzündlichen Nierenerkrankungen, im Absetzen bzw. in der Elimination nephrotoxischer Substanzen sowie in der Beseitigung einer bestehenden Harnabflusstörung bei postrenalem ANV bestehen.

Die **symptomatische Therapie** bei kompensiertem ANV besteht in der Aufrechterhaltung ausgeglichenener **Wasser- und Elektrolytverhältnisse**. Hierzu erfolgen engmaschige Kontrollen von Gewicht, ZVD und Ausscheidung. Die Flüssigkeitszufuhr entspricht der Summe der messbaren Flüssigkeitsverluste und der Perspiratio insensibilis. Die Menge der Natriumsubstitution darf die der Natriumverluste in Urin und anderen Körpersekreten nicht übersteigen. Beim ANV besteht häufig eine Verdünnungshyponatriämie infolge hypotoner Hyperhydratation. Diese ist prinzipiell mit Flüssigkeitsrestriktion und nicht mit weiteren Natriumgaben zu behandeln. Nur bei schwerer Hyponatriämie (< 120 mmol/l) muss der Natriumspiegel durch Gabe hypertoner Kochsalzlösungen langsam angehoben werden.

Kritisch in der symptomatischen ANV-Behandlung ist auch die Aufrechterhaltung normaler **Kalium-Serumspiegel**. In der oligo-/anurischen Phase des ANV besteht kein exogener Kaliumbedarf. Übersteigt das Serum-Kalium 6 mmol/l, ist der Einsatz von oral oder rektal applizierten Ionen austauschern oder die Stimulation der Kaliumaufnahme in die Körperzellen durch Gaben von β_2 -Mimetika (z. B. Salbutamol i. v.), Bikarbonat und ggf. Glukose-Insulin-Infusionen indiziert.

Beim ANV besteht regelhaft eine **ausgeprägt katabole Stoffwechsellage**, die zur schlechten Prognose des Krankheitsbildes beiträgt. Eine ausreichende Kalorienzufuhr über zentralvenös applizierte hochkonzentrierte Glukoselösungen und ein konsequenter Ausgleich der metabolischen Azidose durch i. v. Bikarbonatsubstitution tragen zur Aufrechterhaltung einer ausgeglichenen Stoffwechsellage bei.

Medikamentös kann bei noch erhaltener Diurese durch Gabe von Furosemid, ggf. kombiniert mit einem Thiazid zur Maximierung der Natriurese, versucht werden, die Urinproduktion zu verbessern. **Diuretika** erleichtern eine adäquate Flüssigkeitszufuhr und die Vermeidung von Hyperkaliämien, haben aber *per se* keinen Einfluss auf Verlauf und Dauer des ANV.

Die Indikation zur **Einleitung eines Blutreinigungsverfahrens** besteht bei Anurie > 24 h, andauernder Oligurie mit Überwässerung und Hypertonie, Hyperkaliämie und/oder metabolischer

Azidose, beim Auftreten urämischer Symptome, Anstieg der Serum-Harnstoffwerte über 200 mg / dl sowie bei ausgeprägtem Katabolismus trotz kalorienreicher Ernährung. Meist finden extrakorporale Blutreinigungsverfahren Anwendung, die bei instabilen Kreislaufverhältnissen kontinuierlich angewendet werden (CVV-HD, CVVH). In bestimmten Situationen (Säuglinge, schwierige Gefäßverhältnisse, Thrombose oder Blutungsneigung) stellt aber auch die Peritonealdialyse eine akzeptable Therapieoption dar.



Indikation zur Dialyse bei ANV: Anurie > 24 h, oligurische Hyperhydratation, Hyperkaliämie, kritische Retention stickstoffhaltiger Metaboliten (Harnstoff > 200 mg / dl), Hyperkatabolismus.

Prognose Die Prognose des ANV hängt vor allem von der auslösenden Ursache ab. Das isolierte prärenale ANV ist im Allgemeinen rasch und vollständig reversibel. Auch die akute Tubulusnekrose bei renalem ANV ist in der Regel innerhalb von 2–4 Wochen reversibel, wenn keine globale Nierenrindennekrose (wie etwa nach prolongierter Anoxie) vorliegt.

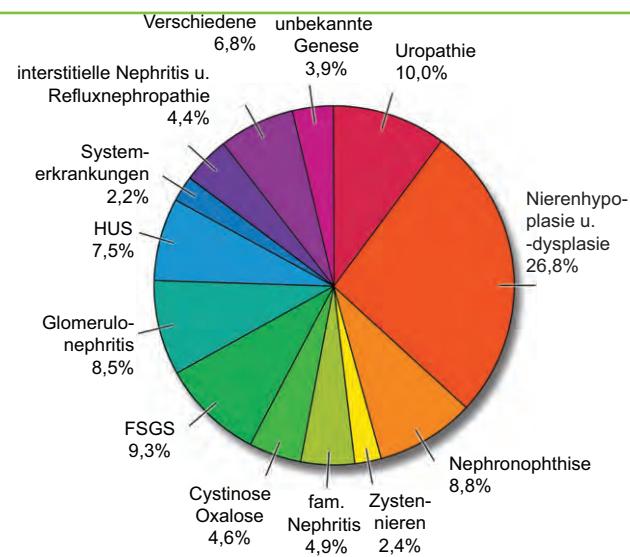
19.9 Chronische Niereninsuffizienz (CNI)

Definition und Häufigkeit Auch im Kindesalter findet die „Chronic-Kidney-Disease“-Klassifikation des K/DOQI-Komitees Anwendung (► Tab. 19.5).

Bei Säuglingen ist zu berücksichtigen, dass die untere Grenze des körperoberflächennormalisierten GFR-Normbereichs erst zu Beginn des 2. Lebensjahrs erreicht wird. Reife Neugeborene weisen eine GFR von ca. 30 ml / min / 1,73 m² auf („physiologische Niereninsuffizienz“).

In Deutschland erreichen jährlich ca. 2 Kinder und Jugendliche pro 1 Mio. Einwohner das Terminalstadium der chronischen Niereninsuffizienz; die Prävalenz liegt bei 11–12 Kindern und Jugendlichen pro 1 Mio. Einwohner.

Atiologie und Pathogenese Etwa 70 % der Fälle von CNI im Kindesalter werden durch hypo- bzw. dysplastische Fehlbildungen der Nieren verursacht, die häufig auch mit Fehlbildungen der ableitenden



n = 637 Kinder und Jugendliche

Abb. 19.19 Diagnosenspektrum der chronischen Niereninsuffizienz im Kindesalter [L238]

Harnwege einhergehen. In etwa 15 % der Fälle bestehen primäre Glomerulonephritiden bzw. Glomerulopathien, in weiteren 15 % hereditäre bzw. kongenitale Erkrankungen (► Abb. 19.19). Der Verlauf der CNI im Kindesalter wird vor allem von der Art und Schwere der primären Nierenerkrankung bestimmt.



Bei kritischer Abnahme der Zahl funktionierender Nephrene führt ein Circulus vitiosus aus glomerulärer Hyperfiltration, Proteinurie, tubulointerstitieller Schädigung und Nephronuntergang zu einem progredienten Verlust der residuellen Nierenfunktion.

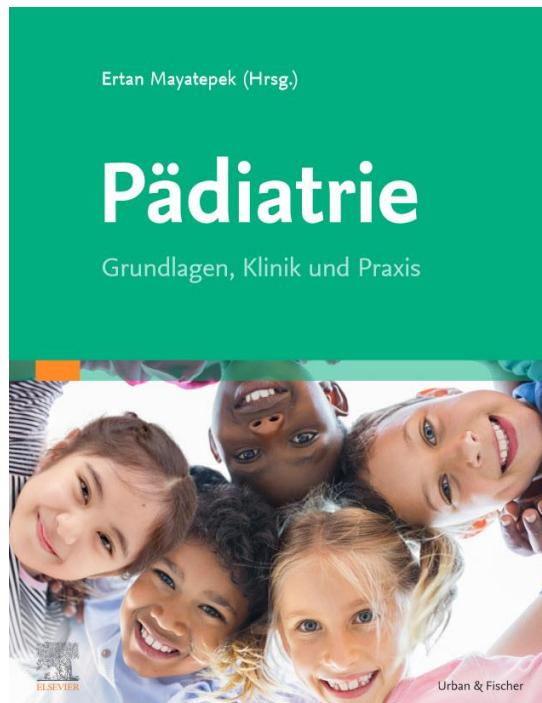
Weitgehend unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache der CNI tritt bei Kindern, ähnlich wie bei Erwachsenen, ein fortschreitender Verlust der residuellen Nierenfunktion ein, wenn die Anzahl der funktionierenden Nephrene unter ca. 50 % des Normalwerts liegt. Die **Pathomechanismen** dieser intrinsischen Progressionstendenz der CNI sind teilweise aufgeklärt. Eine zentrale Rolle kommt der Erhöhung des Blutflusses und Blutdrucks in den verbliebenen Glomeruluskapillaren zu. Die **glomeruläre Hyperfiltration und Hypertonie** führen zu glomerulärer Hypertrophie, Schädigung und Proliferation von glomerulären Endothel-, Mesangial- und viszeralen Epithelzellen (Podozyten) und zur verstärkten Bildung mesangialer Matrix. Durch die Schädigung der Podozyten kommt es bei einigen Erkrankungen zur fokalen Adhäsion der Basalmembran an das Epithel der Bowman-Kapsel. Dies führt zu einer fehlgeleiteten Filtration des Primärharns in das Interstitium und konsekutiv zu einer Entzündungsreaktion. Die Tubulusepithelzellen sezernieren **Entzündungsmediatoren** wie Komplementkomponenten, Zytokine und Chemokine, was zur Einwanderung von Monozyten und T-Lymphozyten führt.

Die **tubulointerstitielle Zellschädigung** wird potenziert durch das Vorliegen einer **Proteinurie**. Sowohl im Glomerulus als auch

Tab. 19.5 „Chronic-Kidney-Disease“-Klassifikation des K/DOQI-Komitees

CKD-Stadium I	Nierenschädigung mit erhaltenen oder erhöhten Nierenfunktionen GFR > 90 ml / min / 1,73 m ²
CKD-Stadium II	Leichte Niereninsuffizienz GFR 61–90 ml / min / 1,73 m ²
CKD-Stadium III	Mäßige Niereninsuffizienz GFR 31–60 ml / min / 1,73 m ²
CKD-Stadium IV	Fortgeschrittene Niereninsuffizienz GFR 15–30 ml / min / 1,73 m ²
CKD-Stadium V	Terminale Niereninsuffizienz GFR < 15 ml / min / 1,73 m ²

Erhältlich in Ihrer Buchhandlung oder im Elsevier-Webshop



Optimal zur Vorbereitung auf die Facharztprüfung Pädiatrie und ideal als Nachschlagewerk für den behandelnden Kinderarzt. Denn das Werk deckt auch alle wichtigen praktischen Aspekte ab - mit konkreten, leitlinienbasierten Handlungs- und Therapieempfehlungen.

Ob Weiterbildungsassistent, praktizierender Pädiater oder Allgemeinmediziner/Internist – knapp 400 Abbildungen, Algorithmen, Zusammenfassungskästen und Übersichtstabellen sorgen für maximale Orientierung und schaffen Sicherheit vor der Prüfung und im Praxisalltag.

Über QR-Codes haben Sie Zugriff auf die aktuellen Leitlinien.

Irrtümer und Preisänderungen vorbehalten. Stand 05/2019

Pädiatrie

2019. 838 S., 367 farb. Abb., geb.

ISBN: 978-3-437-21661-9 | € [D] 119,00 / € [A] 122,40



ELSEVIER

elsevier.de

Empowering Knowledge