



LITERATURSERVICE PÄDIATRIE

Neue Erkenntnisse für Sie gelesen und kommentiert von J. Spranger, Universitäts-Kinderklinik Mainz (JS) und E. Harms, Universitäts-Kinderklinik Münster (EH)

Normale Neutrophile im Differentialblutbild hochfiebernder junger Säuglinge schließen eine bakterielle Sepsis oder Meningitis mit hoher Sicherheit aus

Bei 1433 jungen Säuglingen, die mit hohem Fieber ($> 38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$) in einer pädiatrischen Notfallambulanz vorgestellt worden waren, wurden zum Ausschluss einer bakteriellen Infektion Kulturen aus Blut- und Liquor-Proben angelegt. 57 (4,0 %) der unter 2 Monate alten Säuglinge hatten eine Sepsis, weitere 9 (0,6 %) eine bakterielle Meningitis. In 63/66 der bei ihnen jeweils angefertigten Differentialblutbilder lagen die Werte der neutrophilen Granulozyten über 5200/mm³. Daraus errechnet sich eine durchschnittliche Sensitivität dieses Richtwerts von 95,5 %. Bei den weniger als 3 Wochen alten Säuglingen betrug sie sogar 100 %, d. h. es gab keine falsch negativen Befunde. Falsch-positive Befunde, d. h. eine Neutrophilie ohne bakterielles Wachstum in den aus Blut oder Liquor angelegten Kulturen, fanden sich bei 1006 der 1433 Patienten. Daraus errechnet sich eine relative Spezifität des gewählten Parameters von 30 %.

Kommentar: Wird ein junger, hochfiebernder Säugling in einer kinderärztlichen Praxis vorgestellt, die labor technisch nur über ein großes Blutbild verfügt, dann schließen normale Granulozytenwerte (hier definiert als Werte $< 5200/\text{mm}^3$) eine bakterielle Infektion mit hoher Wahrscheinlichkeit aus. Umgekehrt trägt eine Neutrophilie wenig zur Differentialdiagnose bei.

Referenz: [1] Nguyen THP, Yooung BR, Alabaster AA et al. Using AAP guidelines for managing febrile infants without C-reactive protein and procalcitonin. *Pediatrics* 2022; 151: e2022058495. JS

Beim staphylococcal scaled skin syndrome (SSSS) invasive Diagnostik vermeiden

Aus Salt Lake City wird eine Übersichtsarbeit zu 85 Fällen von staphylococcal scaled skin syndrome (frühere Bezeichnung: Dermatitis exfoliativa neonatorum Ritter von Rittershain) in einem Zeitraum von 12 Jahren vorgelegt [1]. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 2,6 Jahre (0,8 bis 4,4). Vorausgehende Erkrankungen: Impetigo contagiosa (n=19), Infekt der oberen Luftwege (n=25). Blutbilder, Ent-

zündungsparameter, Blut- oder Liquorkulturen erbrachten keinerlei zusätzliche, diagnostisch wegweisende Informationen. Die Ausbreitung erfolgte vom Gesicht auf Rumpf und Extremitäten (n=42) oder von Hautfalten auf Rumpf und Extremitäten (n=37). Alle Staphylokokken waren empfindlich auf Beta-Lactam-Antibiotika, keine MRSA. In einem Drittel der Behandlungen mit Clindamycin traten induzierte Resistenzen auf. Die durchschnittliche Behandlungsdauer in der Klinik betrug nur 2 bis 3 Tage.

Kommentar: Das SSSS ist eine seltene Hauterkrankung bei Säuglingen und Kleinkindern, ausgelöst durch spezielle Staphylokokken (Phagentyp II), im Zeitalter der Antibiotika eher harmlos und durch β -Lactam-Antibiotika rasch abheilend. Invasivere Diagnostik ist nicht erforderlich. Clindamycin ist wegen häufiger Resistenzbildung nicht zu empfehlen.

Referenz: [1] Gray L, Olson J, Brintz BJ, Cipriano SD. Staphylococcal scalded skin syndrome: Clinical features, ancillary testing, and patient management. *Pediatr Dermatol* 2022; 39(6): 908–913. DOI: 10.1111/pde.15102. EH

Ein Urinstreifentest erlaubt mit hoher Sicherheit die Diagnose eines Harnwegsinfektes in den ersten 3 Lebensmonaten

80 bis 90 % der bakteriellen Infektionen in den ersten 3 Lebensmonaten sind Infektionen des Harntrakts (HWI). 8 pädiatrische Notfallambulanzen in Großbritannien und Irland haben jetzt untersucht, ob Urinstreifentest eine ausreichende Sensitivität und Spezifität besitzen, um im Sinne einer point-of-care-Diagnostik (POC) zu entscheiden, ob eine HWI wahrscheinlich ist oder nicht. 275 fiebernde Kinder wurden in die Studie aufgenommen, ihr mittleres Alter betrug 51 Tage. 252 sauber aufgefangene frische und 23 durch Katheter gewonnene Urinproben wurden untersucht. Goldstandard für die Diagnose HWI waren ≥ 100.000 Erreger/ml einer einzelnen Bakterienart mit dem mikroskopischen Nachweis einer Leukozyturie. Damit war in der Studie eine HWI bei 38 Kindern nachgewiesen worden. Mit der gleichzeitig durchgeführten POC-Diagnostik für alle Kinder konnte so die Sensitivität und Spezifität der Urinstreifentest für den Nachweis einer HWI bestimmt werden. Die Sensitivi-



tät für 1+ Leukozyten lag bei 0,87. Die Spezifität für Nitrit + lag bei 0,91. Das heißt, bei Leukozyturie und Nachweis von Nitrit – meistens der Fall bei den ganz überwiegend gram-negativen Erregern – hat nach diesen Untersuchungen die POC-Diagnostik einer HWI eine vergleichsweise hohe Sicherheit.

Kommentar: Bei der Erstuntersuchung von fiebernden Säuglingen in den ersten 3 Lebensmonaten sollte der erste sauber (!) gewonnene Urin mittels Urinstreifentest auf einen Harnwegsinfekt untersucht werden. In den allermeisten Fällen von Harnwegsinfekten wird damit die Diagnose gestellt werden können und den Kindern werden invasivere Untersuchungen wie Lumbalpunktionen erspart bleiben.

Referenz: [1] Waterfield T, Foster S, Platt R, et al. Diagnostic test accuracy of dipstick urinalysis for diagnosing urinary tract infection in febrile infants attending the emergency department. *Arch Dis Child* 2022; 107: 1095–1099. EH

Eine Impfung mit 4CMenB schützt vor Erkrankungen durch Meningokokken Serogruppe B, aber teilweise auch durch Non-B-Meningokokken

Infektionen mit *Neisseria meningitidis* sind wegen des dramatischen Krankheitsverlaufs und der hohen Mortalität und Morbidität gefürchtet. Seit 2013 ist ein 4-Komponenten-Impfstoff (4CMenB) für Kinder ab 2 Monaten (Bexsero®) und seit 2018 ein 2-Komponenten-Impfstoff (MenB-fHbp) für Kinder ab 10 Jahren (Trumenba®) verfügbar. Aus Spanien wurde jetzt eine individuell gematchte Fall-Kontroll-Studie über einen Zeitraum von 4 Jahren zur Wirksamkeit der 4CMenB-Impfung publiziert [1]. Eingeschlossen in die Studie waren 306 an Meningokokken Erkrankte, davon 79,4 % durch Meningokokken der Serogruppe B, und 1224 Kontrollen (1:4). Erkrankte und Kontrollen waren unter 5 Jahre alt, in Spanien geboren und dort lebend. Die Schutzwirkung einer vollständigen Impfung (2 Impfdosen) wurde mit 71 % für Meningokokken Serogruppe B und mit 76 % für Meningokokken allgemein berechnet. Bei 44 nicht geimpften, durch Serogruppe B Erkrankten wurden die Antigene der Erreger gentechnisch typisiert. Für alle 44 wäre ein wirksamer Schutz durch die Impfung möglich gewesen. Auch eine unvollständige Impfung mit nur einer einzelnen Dosis führte bereits zu einem Schutz von 64 % vor Serogruppe B und sogar 82 % vor Non-B-Meningokokken.

Kommentar: In Spanien werden invasive Meningokokken-Erkrankungen durch ein Meldesystem landesweit erfasst. Die hier beschriebene Schutzwirkung vor invasiven Erkrankungen durch Meningokokken B, aber auch durch Non-B, sind in ähnlicher Form schon beschrieben, aber bislang noch nicht so gut belegt worden. In Deutschland ist die 4CMenB-Impfung noch kein Teil des generellen

Kinder-Impfprogramms. Eine frühe Impfung wäre ein großer Fortschritt, denn gerade im ersten Lebensjahr liegt die Mortalität der invasiven Meningokokken-B-Erkrankung deutlich über 50 %.

Referenz: [1] Castilla J, Cenoz MG, Abad R, et al. Effectiveness of a Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in Children. *N Engl J Med* 2023; 388: 427–38. DOI: 10.1056/NEJMoa2206433. EH

Eine neue lysosomale Speicherkrankheit: Mukopolysaccharidose-X

Gene Matcher, eine DNA-Datenbank, führte zwei pädiatrisch-genetische Zentren zusammen, das eine in Österreich, das andere in Indien. Beide hatten Kenntnis je einer Familie mit ein und derselben Gen-Mutation. Die Zusammenführung ermöglichte die umfassende Beschreibung ihrer klinischen Merkmale und letztendlich ihre pathogenetische Zuordnung zu den Mukopolysaccharidosen [1]. Die Patienten waren im späten Kindesalter zur Abklärung ihres Kleinwuchses vorgestellt worden. Die Eltern waren blutsverwandt. Bei den Kindern hatten ein relativ kurzer Rumpf, flache Wirbelkörper und epiphysäre Veränderungen in Skelettaufnahmen zunächst zur Diagnose einer leichten, autosomal rezessiv vererbten spondyloepiphysären Dysplasie geführt. Im Vergleich zu den normalwüchsigen Geschwistern wirkten die Gesichtszüge etwas plump, jedoch bei weitem nicht so grob verändert wie bei anderen Mukopolysaccharidosen. Es fanden sich auch keine weiteren Symptome, die andere Mukopolysaccharidosen charakterisieren, wie Hepatosplenomegalie, Hornhauttrübung, Schwerhörigkeit, Gelenkkontrakturen, verdickte Haut. Die psychomotorische Entwicklung war normal. Im Differentialblutbild hatten die Leukozyten keine pathologischen Einschlüsse. Im Urin fanden sich normale Mengen saurer Glycosaminoglycane mit einer leichten relativen Vermehrung von Chondroitinsulfat A und Keratansulfat. Zusammenfassend ergibt sich, dass an eine MPS-X gedacht werden darf bei einem Patienten mit einem disproportionierten Kleinwuchs und einer leichten, Hände und Füße aussparenden spondyloepiphysären Dysplasie. Spezifisch und damit diagnostisch wegweisend sind längliche Verdichtungen im Röntgenbild der distalen Femur-Metaphysen.

Kommentar: Die Wahrscheinlichkeit, einen Patienten mit MPS-X in der Praxis zu sehen, ist gering. Doch gibt es zwei Gründe, die Publikation zu referieren. Sie zeigt, wie heutzutage seltene Krankheiten entdeckt werden, nämlich über digitale Netzwerke. Sie zeigt auch, wie breit das klinische Spektrum pathogenetisch eng verwandter Krankheiten sein kann.

Referenz: Verheyen S, Blatterer J, Speicher MR, et al. Novel subtype of mucopolysaccharidosis caused by arylsulfatase K (ARSK) deficiency. *J Med Genet* 2021; 0: 1–8. JS



Chronischer Eisenmangel beeinträchtigt die kognitive Entwicklung von Säuglingen

Mehr als 12 % von 1478 in diversen kanadischen Vorsorgeeinrichtungen betreuten Säuglinge hatten einen Eisenmangel mit oder ohne Anämie [1]. Der Eisenmangel war durch Serum-Ferritin- und Hämoglobin-Spiegel bestimmt worden. Bei 41 Säuglingen persistierte er trotz einer 4-monatigen Verabreichung von Eisensulfat oral (6 mg/kg/die elementares Eisen). Ihre psychomotorische Entwicklung wurde mit der von 75 Säuglingen verglichen, deren Eisenspiegel normal waren [2]. Säuglinge mit einer gleichzeitig bestehenden Anämie waren von der prospektiven Untersuchung ausgeschlossen worden. Der im Alter von 4 Monaten verwandte Entwicklungstest nach Mullen zeigte bei den Kindern mit Eisenmangel eine signifikante ($p < 0,01$) Einschränkung der visuellen Wahrnehmungsfähigkeit. Der Test wurde im Alter von 12 Monaten wiederholt, und da war die statistische Assoziation trotz Besserung der Ferritin-Spiegel noch ausgeprägter ($p < 0,001$). Feinmotorik und Sprachentwicklung waren nicht beeinträchtigt.

Kommentar: Das undurchsichtige Konglomerat von Ergebnissen und Schlüssen dieses Forschungsberichts resultierte aus der gut gemeinten und meist berechtigten diagnostischen und zeitlichen Aufteilung der Probanden in zahlreiche Gruppen und Untergruppen. Die zur Erleichterung der Lektüre erstellten Mittelwerte aus den einzelnen Entwicklungsbereichen und die daraus geschlossenen Folgerungen helfen wenig und lassen das Goldstück im Konglomerat übersehen: Chronischer Eisenmangel in der frühen Entwicklung beeinträchtigt die visuelle Rezeption, d.h. die Wahrnehmung von Form, Farbe, Kontrast, Gestalt. Dies führt zur Frage der Pathophysiologie: Wem fehlt Eisen? Dem Auge oder dem Gehirn?

Referenz: [1] Oatley H, Borkhoff CM, Chen S, et al. TARG Kids! Collaborative screening for iron deficiency in early childhood using serum ferritin in the primary care setting. *Pediatrics* 2018; 142: e20182096. JS

Vegetarisch ernährte Kinder sind häufiger dünn, sonst o.k.

In Kanada wurde zwischen 2008 und 2019 die Entwicklung von fast 9000 gesunden Kindern wissenschaftlich begleitet [1]. Von diesen Kindern waren 248 vegetarisch ernährt und ab einem mittleren Alter von 2,3 Jahren über Jahre wiederholt untersucht worden [2]. Ihre körperliche Entwicklung wurde nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 2,8 (σ 1,7) Jahren mit der von herkömmlich ernährten Kindern verglichen. Unter Berücksichtigung zahlreicher Störvariablen zeigte sich als einzige signifikante Differenz zwischen den herkömmlich und vegetarisch ernährten Kindern ein Untergewicht der letzteren (OR=1,87; σ 0,007). Laborchemisch

normal waren insbesondere das Serum-Ferritin, 25-Hydroxyvitamin D und die Blutlipide. Die genauere Analyse der letzteren zeigte, dass LDH-Cholesterin umso höher war, je mehr Kuhmilch konsumiert wurde. Einige Kinder waren vegan, d.h. ohne Kuhmilch und deren Produkte ernährt worden. Sie hatten die geringste Menge von LDH-Cholesterin im Blut.

Kommentar: Sollten die TARG kids, so heißen die Kinder der kanadischen Langzeitstudie [2], sich noch lange beobachten lassen, dann werden wir endgültig erfahren, ob Vegetarier gesünder und länger leben als Fleischesser. Darum geht es doch letztendlich – einmal abgesehen vom Schicksal von Tier- und Umwelt.

Referenzen: [1] Elliot LJ, Keown-Stoneman CDC, Birken CS et al. Vegetarian diet, growth, and nutrition in early childhood: A longitudinal cohort study. *Pediatrics* 2022; 149(6): e2021052598. [2] Carsley S, Burkhoff CM, Maguire JL et al. Cohort profile: The Applied Research Group for Kids (TARG kids!). *Int J Epidemiol* 2015; 44(3): 776–788. JS

Adipositas kann zu vorzeitiger Hirnatrophie führen

Aus früheren Studien kennt man die Gefahr einer vorzeitigen Alterung des Gehirns adipöser Erwachsener, sichtbar im MRT durch eine Rindenatrophie [1]. Jetzt zeigt eine vergleichende Untersuchung von mehr als 1000 Erwachsenen, dass speziell das Frontalhirn und der linke Temporallappen betroffen sind. Dieses Muster entspricht dem des M. Alzheimer [2]. Weitergehende Untersuchungen des β -Amyloids schlossen diese Erkrankung jedoch aus, sodass es sich um eine Adipositas-spezifische Hirnatrophie handeln muss.

Kommentar: Der Bericht aus der Altersmedizin [2], und somit die Information über eine zerebrale Spätkomplikation der Fettleibigkeit, verdeutlicht die Notwendigkeit einer intensiven Behandlung der kindlichen Adipositas. Wie man dies heutzutage am besten tut, sagt die neueste Leitlinie der American Academy of Pediatrics [3]. Vielleicht stimuliert die drohende Demenz ihres Sprösslings die Eltern eines adipösen Kindes zur Umsetzung der therapeutischen Instruktionen.

Referenzen: [1] Caunca MR, Gardener H, Simoneto M et al. Measures of obesity are associated with MRI markers of brain aging. *Neurology* 2019; 93: e781–803. [2] Morys F, Potvin O, Zeigham Y, et al. Obesity-associated neurodegeneration pattern mimics Alzheimer's disease in an observational cohort study. *J Alzheimer Dis.* 2023; 91:1059–1071. [3] Hampl SE, Hassink SK, Skinner AC, et al. Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. *Pediatrics* 2023; 151: e2022060640. JS

Wöchentlich einmal Semaglutide (Ozempic®) s.c. beschleunigt die Gewichtsabnahme adipöser Adoleszenten erheblich

Seit der Entdeckung der gewichtsreduzierenden Wirkung der Glucagon-ähnlichen Peptid-1-Rezeptor-



Agonisten gibt es einen Run auf diese Arzneimittel. Wie immer werden Erfahrungen für Kinder und Jugendliche erst später mitgeteilt. Jetzt wurden die Ergebnisse einer doppelblinden, parallelen, randomisierten, placebokontrollierten Studie von 68 Wochen Dauer mit wöchentlich 1 x 2,4 mg Semaglutide (Ozempic®) publiziert [1]. 201 Teilnehmer zwischen 12 und 18 Jahren wurden 2:1 in 1) Lifestyle intervention + Semaglutide und 2) Lifestyle intervention alleine randomisiert. Zu Beginn betrug der durchschnittliche BMI 37 kg/m². Nach 68 Wochen hatte der BMI der Behandlungsgruppe um durchschnittlich 16,1 % (minus 15,3 kg) abgenommen, derjenige der Kontrollgruppe um 0,6 % (plus 2,4 kg) zugenommen. Eine Gewichtsabnahme von ≥ 10 % hatten 62 % der Probanden in der Behandlungsgruppe, aber nur 8 % der Kontrollgruppe. Kardiometabolische Risikofaktoren wie Lipidwerte und RR hatten sich in der Behandlungsgruppe verbessert, blieben aber in der Kontrollgruppe praktisch unverändert. Schwere Nebenwirkungen traten in der Behandlungsgruppe nicht häufiger auf; Hypoglykämien wurden nicht beobachtet. In der Behandlungsgruppe wurden v. a. leichtere gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen (ca. 40 %) beobachtet, aber keine schwereren im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Kommentar: Eindrucksvolle Gewichtsreduktion durch Semaglutide. Sicherlich ein bedeutender Fortschritt zur Initiierung einer Gewichtsreduktion bei Adipositas. Wie bei anderen, vergleichbaren Studien auch, fehlt (noch) die Langzeit-Nachbeobachtung. Die gestörte Regulation des Körpergewichts wird nach dem Absetzen des Medikaments bleiben. Wird dann die in dieser Studie genannte und alleine erfolgreiche Lifestyle intervention wirksam oder bleiben die Patienten abhängig vom Medikament?

Referenz: [1] Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M et al. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *N Engl J Med* 2022; 387: 2245–57. DOI: 10.1056/NEJMoa2208601. EH

Schwerer Asthma-Verlauf bei Kindern mit atypischen Atembeschwerden

In der referierten Studie hatte fast jedes fünfte Asthma-kranke Kind eine beschleunigte andersartig auffällige Atmung, wie beispielsweise Kurzatmigkeit, Dyspnoe, Stöhnen, Brustschmerzen [1]. Diese Besonderheit quantifizierten die Autoren mit dem sog. Nijmegen Fragebogen [2] und setzten ihn dann in Beziehung zur Schwere des Krankheitsverlaufs, die mit einem weiteren, dem Amsterdamer Fragebogen [3], zahlenmäßig erfasst war. Statistisch waren die Ergebnisse der beiden Fragebögen hochsignifikant assoziiert. Mit anderen Worten verlief das Asthma bronchiale umso schwerer, je rascher die Kinder atmeten, stöhnten, Brustschmerzen und andere Zeichen

einer gestörten Ventilation hatten. Aus der detaillierten Analyse spirometrischer und therapeutischer Parameter schlossen die Autoren, dass die Ventilationsstörungen nicht durch die Schwere der Krankheit, sondern durch eine vorbestehende „Bewegungsintoleranz“ oder andere Faktoren bedingt waren.

Kommentar: Die statistische Korrelation von „dysfunktionaler Atmung“ und Krankheitsstärke ist im frühen Krankheitsstadium prädiktiv wertvoll. Man weiß, was auf einen zukommt – auch wenn die Ursache der „Dysfunktion“ ebenso dubiös bleibt, wie die Bezeichnung „dysfunktionale Atmung“. Schließlich ist die Atmung beim Asthma bronchiale per se „dysfunktional“.

Referenzen: [1] Vahlquist S, Jürgensen L, Detlevsen Hell T et al. Dysfunctional breathing and its impact on asthma control in children and adolescents. *Pediat Allergy Immunol.* 2023; 34: e13909. [2] Peiffer C, Pautat J, Benzouid C et al. Diagnostic tests and subtypes of dysfunctional breathing in children with unexplained exertional dyspnea. *Pediat Pulmonol* 2022; 57: 2428–2436. [3] Juniper EF, Gruffydd-Jones K, Ward S, Svensson K. Asthma control questionnaire in children: validation, measurement, properties, interpretation. *Eur Respir J* 2010; 103: 1410–1416. S

Bei respiratorischer Insuffizienz im Verlauf einer scheinbar leichten Atemwegsinfektion immer auch eine congenitale Myasthenia gravis als Ursache in Betracht ziehen

Eine niederländische Arbeitsgruppe berichtet über 5 Patienten im Alter zwischen 2 Wochen und 5 Jahren, denen eine unerklärliche respiratorische Insuffizienz mit Respirator-Abhängigkeit gemeinsames wegweisendes Symptom war [1]. Obwohl diese Episoden mehrfach aufgetreten waren, hatte es bis zu 5 Jahre bis zur Diagnose der congenitalen Myasthenie gedauert. Intrauterin schwache Kindsbewegungen, postnatal fluktuierende Ophthalmoplegie, Ptosis, Facialisschwäche, bulbäre Symptome und muskuläre Hypotonie bis zur Entwicklung einer Arthrogrypose waren weitere Hinweise auf die zugrunde liegende Erkrankung. Etwa 30 verschiedene Genprodukte sind identifiziert worden, die an der Acetylcholin-Übertragung der neuromuskulären Endplatte beteiligt sind. Die von den Autoren beschriebenen Patienten hatten entweder einen Defekt der Bindungsfähigkeit oder der Verankerung der Acetylcholinrezeptoren. Klinisch sprachen deshalb alle auf die Behandlung mit dem Acetylcholinesterase-Inhibitor Pyridostigmin an, der zu einer Erhöhung der Konzentration von Acetylcholin in der neuromuskulären Synapse führt.

Kommentar: Unerklärliche respiratorische Insuffizienz schon bei geringen Atemwegsinfekten, gepaart mit fluktuierenden neuromuskulären Symptomen, sollte immer an eine congenitale Myasthenia gravis denken lassen. Pyridostigmin ist bei vielen, aber nicht allen Formen eine wirksame Behandlung,



weshalb in jedem Fall eine molekulargenetische Sicherung der Diagnose erforderlich ist.

Referenz: [1] van den Udenhout F, Merkus P, Verhaagen-van den Akker S, et al. Respiratory insufficiency as a presenting symptom of congenital myasthenic syndromes. *Acta paediatrica* 2023. DOI: 10.1111/apa.16688. EH

Eltern sind nur eingeschränkt in der Lage, Vitalzeichen ihrer Kinder (Herz- und Atemfrequenz) korrekt zu erfassen

Die Fähigkeit von Eltern, Vitalzeichen ihrer Kinder korrekt zu erfassen und zu kommunizieren, wäre eine wichtige Voraussetzung für den Nutzen telemedizinischer Visiten, vor allem in dünn besiedelten Gebieten. Aus Finnland werden jetzt die Ergebnisse einer Studie berichtet, die bei 203 Eltern-Kind-Paaren diese Frage untersucht hat [1]. 61 % der Kinder waren akut erkrankt, davon 45 % ≤ 2 Jahre, 55 % 2 bis 16 Jahre alt. Die Herzfrequenz wurde durch Puls-Palpation, Herz auskultation (nach Anleitung) oder Photoplethysmographie über Smartphone-Apps bestimmt. Die Atemfrequenz wurde durch Beobachtung und Zählung oder durch zusätzliche Zählung mittels Smartphone-App bestimmt. Die Ergebnisse von Palpation und Auskultation der Herzfrequenz waren breit gestreut mit einer Tendenz zu falsch niedrigen Werten, besonders bei Kindern < 2 Jahren. Das subjektive Empfinden der Eltern für Tachykardie bzw. Tachypnoe entsprach nur einer Sensitivität von ca. 40 %. Die objektive Feststellung durch die Eltern erhöhte die Sensitivität auf ca. 80 %. Von den zwei getesteten Smartphone-Apps mit Photoplethysmographie Heart Rate plus und Heart Rate Monitor zeigte nur die letztgenannte verlässliche Ergebnisse, und dies auch nur bei Kindern > 2 Jahren.

Kommentar: Die Bestimmung einfacher Vitalzeichen von Kindern wie Herz- und Atemfrequenz durch ihre Eltern ist unsicher, insbesondere bei Kindern ≤ 2 Jahren. Nicht geprüft wurde, ob durch ein Training die Ergebnisse verbessert werden könnten. Smartphone-Apps sind derzeit noch nicht ausgereift genug, um vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern zuverlässige Ergebnisse zu liefern.

Referenz: [1] Pöyry H, Aarnivala H, Huhtamäki H et al. Parental Ability to Assess Pediatric Vital Signs. *J Pediatr* 2023; 252: 177–182. EH

Masken schützen vor einer Covid-19-Infektion

Schützen Masken vor einer Covid-19-Infektion? Statt gefühlter Meinungen gibt es zu dieser Frage hier auch einmal eine solide wissenschaftliche Untersuchung aus Massachusetts [1]. Die Autoren haben die Inzidenz von Covid-19-Infektionen in 72 Schulen der Boston-Region im Schuljahr 2021/22 untersucht (Win-

terwelle B.1.1.529 omicron). Dabei nutzten sie die besondere Situation, dass die Maskenpflicht an Schulen in Massachusetts zwar offiziell am 28. Februar 2022 beendet wurde, aber in zwei Distrikten, Boston und Chelsea, 15 Wochen bis zum Schuljahresende am 15. Juni 2022 beibehalten wurde. Dadurch entstanden zwei Gruppen mit im Untersuchungszeitraum ansonsten unveränderten Bedingungen, deren Daten durch die Verwendung eines Differenz-von-Differenzen-Ansatzes valide Aussagen erlaubten. Das Aufheben der Maskenpflicht führte im Untersuchungszeitraum zu 44,9 zusätzlichen Infektionen je 1.000 Schüler und Lehrer. Dies entsprach rechnerisch 11.901 zusätzlichen Infektionen bzw. 29,4 % aller Infektionen in den Schulen in diesen Distrikten in dieser Zeit mit einem erheblichen Verlust an Schultagen. In den beiden Distrikten Boston und Chelsea begünstigten die äußerlichen Bedingungen eigentlich eher eine Verbreitung der Infektion (größere Schülerzahlen, schlechtere bauliche Verhältnisse, niedrigerer sozioökonomischer Status). Nur 52 % der Kinder in den beiden Distrikten waren vollständig geimpft gegenüber 67 % in den Vergleichsdistrikten. Die zeitliche Abfolge des Infektionsgeschehens sprach für die beste Schutzwirkung der Masken nicht erst ab dem Höhepunkt, sondern zu Beginn einer Infektionswelle.

Kommentar: Die Diskussion in unserem Land um die Schutzwirkung von Masken ist unerträglich. Eindeutige Ergebnisse der Aerosolforschung werden überhaupt nicht erwähnt. Auch die Tatsache, dass es während der Zeit des Maskentragens so gut wie keine RSV- oder Influenza-A-Infektion mehr gab – zählt alles nicht! Stattdessen wimmelt es von ahnungslosen selbsternannten Experten – Ärztfunktionäre nicht ausgeschlossen. Es war Zeit für eine wissenschaftliche Studie mit einer so klaren Aussage.

Referenz: [1] Cowger TL, Murray EJ, Clarke J et al. Lifting Universal Masking in Schools — Covid-19 Incidence among Students and Staff. *N Engl J Med* 2022; 387: 1935–46. DOI: 10.1056/NEJMoa2211029. EH

Kinder und Jugendliche mit Migräne hatten schon vor der Corona-Krise häufig Angst- und depressive Störungen

Depression ist heterogen. Zu Hause über Wochen eingesperrt zu werden, kann schon deprimieren. In diesem Fall ist die Depression sekundär. Allein oder im Zusammenhang mit anderen Krankheiten kann sie aber schon vor dieser Zeit bestanden haben, wiederum sekundär oder primär als Manifestation einer übergeordneten Krankheit. Eine solche Co-morbidität von chronischer Krankheit und psychiatrischer Symptomatik kennt man z. B. bei Diabetes mellitus oder dem Tourette-Syndrom (s. u.). Eine Assoziation von Depression mit Migräne bestätigt eine Meta-Analyse von 80 Publikationen, die mit vorbe-



stimmten Kriterien bewertet, aus einer Vielzahl von Migräne-Arbeiten ausgewählt und je nach Bejahung oder Verneinung einer Assoziation von Migräne mit depressiven Störungen und/oder Angststörungen sortiert wurden [1]. Es zeigte sich, dass eine hochsignifikante Mehrzahl der hochwertigen Publikationen eine solche Assoziation bejahte. Mit einer Sicherheit von 95 % betrug die standardisierte Mittelwertdifferenz SMD der Publikationen für und gegen eine Assoziation 0,67. Noch stärker assoziiert waren Migräne und Angststörungen (SMD 1,93).

Kommentar: Diese Metaanalyse sichert die statistische Assoziation von Migräne, Angst und Depression. Die Frage nach dem Grund dieser Assoziation bleibt unbeantwortet. Gut einfühlbar ist, dass ein Kind vor immer neuen Migräneanfällen Angst hat und im Laufe der Zeit depressiv wird. Andererseits können Migräne, Depression und Angststörungen auch eine gemeinsame Ursache haben und Manifestationen eines übergeordneten Krankheitsbildes sein, spekulativ durch einen konstitutionellen Mangel oder defekte Rezeptoren von Endorphinen.

Referenz: Falla K, Kuziek J, Mahnaz SR, et al. Anxiety and depression symptoms and disorders in children and adolescents with migraine. *JAMA Pediat.* 2022; 176: 1176–1187. JS

Depressive Symptomatik bessert sich durch körperliche Aktivierung

Die Netzwerke sind voll der Berichte über psychische Probleme der in Coronazeiten zu Hause eingesperrten Kinder, besonders über ihre Ängste und depressiven Störungen. Zur rechten Zeit erscheint das Ergebnis einer Metaanalyse von 21 Publikationen, die über den therapeutischen Effekt körperlicher Aktivierung bei Depression berichteten [1]. Die hier bewerteten und ausgewerteten Publikationen genügten strengen, vorbestimmten Auswahlkriterien wie Randomisierung, Verfügbarkeit von Kontrollgruppen, präzisierten Hinweisen auf Voreingenommenheit etc. Ihr Ergebnis besagt, dass, ja, Turnen und andere Formen einer überwachenden körperlichen Aktivität halfen, eine Depression zu überwinden. Die Unterschiede zwischen körperlich aktivierten Personen und Kontrollpersonen zeigten mit einer Effektgröße von $g = -0,29$ (-0,47 bis -0,10) einen eindeutigen statistischen Zusammenhang.

Kommentar: Retrospektive Metaanalysen sind aus der heutigen Medizin nicht wegzudenken. Man erhofft sich von ihnen die größtmögliche Sicherheit durch die ausschließliche Bewertung kritisch evaluierter Voruntersuchungen. Im Grunde genommen werden die Gutachter der zur Veröffentlichung eingereichten Untersuchungen begutachtet. Im vorliegenden Fall variierten die Untersuchungsergebnisse zur Frage, ob körperliche Aktivität Depression beseitigen kann. Die Metaanalyse bejaht dies mit großer Sicherheit. Wie bedeutsam

körperliche Aktivierung gegenüber den bislang an erster Stelle stehenden Behandlungsmethoden – Psychotherapie und Antidepressiva – ist, werden vielleicht vergleichende Metanalysen entscheiden. Aufwand, Kosten und Nebenwirkung der verschiedenen Ansätze werden zu berücksichtigen sein.

Referenz: [1] Recchia F, Bernal JDK, Fong DY, et al. Physical activity interventions to alleviate depressive symptoms in children and adolescents. *JAMA Pediat* 2023; 177; 132–14. JS

Nach PET/CT-Befunden sind Autoimmunerkrankungen die häufigste Ursache anhaltenden oder chronisch-rezidivierenden Fiebers

Über Tage oder Wochen anhaltendes oder chronisch-rezidivierendes Fieber, das sich weder klinisch noch laborchemisch erklären lässt, ruft nach einer Positronen-Emissions-Tomographie. In der Universitätskinderklinik Kopenhagen wurden in 6 Jahren 35 Kinder und Jugendliche mit dieser Problematik untersucht. Aufgrund der lokalen Anreicherung von schwach radioaktiver Fluorodesoxyglukose im Gewebe ergaben sich diagnostische Hinweise, die anschließend klinisch oder laborchemisch bestätigt wurden und zu folgenden Diagnosen führten: 12 x Autoimmunprozess, 9 x bakterielle Infektion, 4 x Malignom, 2 x Unverträglichkeits-Reaktion. Bei 8 Patienten waren die Fieberschübe vor der diagnostischen Abklärung verschwunden.

Kommentar: Ein PET-Scan ist aufwendig und teuer. Aufgrund der aus Dänemark gelieferten Diagnosen lohnt es sich vielleicht vorab, das Augenmerk auf Autoimmunerkrankungen zu richten, von der rheumatoiden Arthritis bis zu Raritäten wie Kawasaki-Syndrom, Takayasu-Arteriitis, Kikushi-Fujimoto-Syndrom.

Referenz: Nygaard U, Larsen LV, Vissing NH, et al. Unexplained fever in children – Benefits and challenges of FDG-PET/CT. *Acta paediat* 2022; 111: 2203–2209. JS

Informationen in einem Satz

Wissenschaftlich streng geprüfte Untersuchungen bezweifeln die **Wirksamkeit der Bobath-Therapie** bei Zerebralparese. *Velde A et al. Pediatrics* 2022; 149 (6) e2021055061. JS

Intranasales Corticosteroid **Mometason** ist für die Behandlung leichter schlafbezogener obstruktiver Atemstörungen **nicht effektiver als einfache Saline**. *Baker A et al. Effectiveness of Intranasal Mometasone Furoate vs Saline for Sleep-Disordered Breathing in Children. JAMA Pediatrics* 2023. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2022.5258. EH

Bei **Tourette-Syndrom** wirkt das neu zugelassene Präparat Ecopipam gut, hat aber ähnliche Nebenwirkungen wie andere Dopamin-Rezeptor-Antagonisten. *Gilbert DL et al. Pediatrics* 2023; 151 e2022059574. JS



LITERATURSERVICE ERNÄHRUNG

Neue Erkenntnisse für Sie gelesen und kommentiert von Dr. J. Hower, Pädiater aus Mülheim an der Ruhr

Ist das Frakturrisiko bei Vegetariern und Veganern erhöht?

Es gibt deutliche Hinweise darauf, dass eine unzureichende Zufuhr bestimmter Mikro- und Makro-nährstoffe die Knochengesundheit beeinträchtigen kann. Dabei ist unklar, ob eine rein pflanzliche Ernährung zu einer schlechteren Knochengesundheit führt. Die Autoren haben hierzu einen aktuellen Review durchgeführt.

Eine rein pflanzliche Ernährung gewinnt zunehmend an öffentlichem Interesse, da sie die Stoffwechsellage verbessern kann. Studien, die Vegetarier und Veganer gemeinsam untersuchen, zeigen zwar eine **geringere Knochenmineraldichte (BMD)**, aber nicht immer ein erhöhtes Frakturrisiko im Vergleich zu Allesessern. Allerdings haben **Veganer** durchweg ein **höheres Frakturrisiko**, insbesondere an der Hüfte. Das höhere Frakturrisiko ist möglicherweise auf die verringerte Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr sowie auf die Menge und Qualität der Proteine in der Nahrung zurückzuführen. Andere Nährstoffe (B-Vitamine, Se, Zn, Fe, Jod) oder physiologische Faktoren (niedrigerer Body-Mass-Index, Mikrobiom oder endokrines Profil) könnten ebenfalls eine Rolle spielen, sind aber noch nicht detailliert untersucht worden.

Kommentar: Die Ernährung ist ein wichtiger modifizierbarer Faktor, der die Knochengesundheit beeinflusst. Es gibt bisher nur wenige prospektive Erkenntnisse über mögliche Unterschiede im Frakturrisiko zwischen Vegetariern, Veganern und Nicht-Vegetariern. Die durch eine geringe Knochenmineraldichte (BMD) verursachten Frakturen beeinflussen in jedem Alter Gesundheit und Wohlergehen. Ein allgemeiner Zusammenhang zwischen Ernährung und Knochengesundheit konnte bereits nachgewiesen werden. Vor allem der Konsum von Milch- und Molkereiprodukten scheint mit einer besseren Knochendichte verbunden zu sein. Bei der zunehmenden Popularität der pflanzlichen Ernährung bei Jugendlichen scheint vor allem die **vegane Ernährung ein Risikofaktor** für die langfristige Knochenentwicklung zu sein. Dieser Zusammenhang wird mit der aktuellen Studie von Ogilvie zum erhöhten Frakturrisiko bei Vegetariern, besonders aber bei Veganern bestätigt.

Referenzen: Ogilvie AR, McGuire BD et al. Fracture Risk in Vegetarians and Vegans: the Role of Diet and Metabolic Factors. *Curr Osteoporos Rep.* 2022 Dec;20(6): 442–452. doi: 10.1007/s11914-022-00754-7. Epub 2022 Sep 21.

Fabiani R, Naldini G et al. Dietary Patterns in Relation to Low Bone Mineral Density and Fracture Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr.* 2019 Mar 1;10(2): 219–236. doi: 10.1093/advances/nmy073.

Tong TYN, Appleby PN et al. Vegetarian and vegan diets and risks of total and site-specific fractures: results from the prospective EPIC-Oxford study. *BMC Med.* 2020 Nov 23;18(1): 353. doi: 10.1186/s12916-020-01815-3.

Warum hat die Knochenmasse bei Kindern und Jugendlichen in den letzten vier Jahrzehnten abgenommen?

Bildschirmzeit und Bewegungsmangel haben in den letzten Jahrzehnten zugenommen. Die Ernährung hat sich ebenfalls verändert. Kinder und Jugendliche konsumieren weniger Milchprodukte. Da diese Faktoren die Entwicklung der Knochenmasse beeinflussen, haben die Autoren untersucht, ob Kinder und Jugendliche heute eine geringere Knochenmasse und Knochendichte besitzen als früher. Wenn diese Hypothese zuträfe, könnten Frakturen bei Jungen und Mädchen zukünftig häufiger auftreten.

In den Jahren 2017 bis 2018 haben die Autoren die distale Unterarmknochendichte (BMD; mg/cm²) in einer Kohorte von 238 Jungen und 204 Mädchen im Alter von 7 bis 15 Jahren mit der Einzelphotonen-Absorptiometrie (SPA) gemessen. Sie verglichen diese Ergebnisse mit der Knochendichte einer Kohorte aus den Jahren 1979 bis 1981 (55 Jungen und 61 Mädchen im Alter von 7 bis 15 Jahren), die mit demselben Scanner untersucht worden waren. Die vorhergesagte Knochendichte im Alter von 16 Jahren wurde errechnet.

Die Steigung der Knochendichte im Verhältnis zum Alter war in der 2017 bis 2018 gemessenen Kohorte flacher als in der 1979 bis 1981 gemessenen Kohorte (-5,6 mg/cm²/Jahr [95 % Konfidenzintervall -9,6 bis -1,5]). Die vorhergesagte Knochendichte im Alter von 16 Jahren war 2017 bis 2018 bei Jungen um 10 % (-0,9 SD) und bei Mädchen um 11 % (-1,1 SD) niedriger als bei ihren 1979 bis 1981 gemessenen Altersgenossen.

Die Autoren konnten zeigen, dass Kinder heutzutage eine **geringere Knochenmasse** entwickeln als vor vier Jahrzehnten. Dies gibt Anlass zur Sorge, da eine verringerte Knochenmasse das Risiko für Fragilitätsfrakturen und eine Osteoporose erhöht.

Kommentar: Die im Kindes- und Jugendalter erworbene Knochenmasse ist ein entscheidender Faktor für die spätere Knochengesundheit. Die **maximale Knochenmasse**, die im späten Jugendalter erreicht wird,



ist der wichtigste Faktor für das Fraktur- und spätere Osteoporose-Risiko. Jeder Faktor, der sich negativ auf den Knochenaufbau in der Kindheit oder Jugend auswirkt, besitzt potenziell langfristige nachteilige Auswirkungen. **Körperliche Belastung** beeinflusst die Knochenbildung und Knochenstärke positiv. Neben anderen Faktoren, wie zum Beispiel chronische Erkrankungen, die sich negativ auf die Entwicklung der Knochenmasse und Knochendichte auswirken, spielt **die Zufuhr von Kalzium, Eiweiß und Mikronährstoffen** eine wichtige Rolle für das Erreichen der maximalen Knochenmasse. Beide Nährstoffe sind in **Milchprodukten** enthalten, die 50 bis 60 % bzw. 20 bis 30 % der täglichen Kalzium- und Proteinzufuhr ausmachen. Kinder und Jugendliche, die Milchprodukte meiden, besitzen ein höheres Frakturrisiko. Fragen darüber, welche Ernährungszusammensetzung und welche körperliche Aktivität den besten Einfluss auf die knöcherne Entwicklung ausüben, finden nur teilweise eine Antwort. Sie könnten aber beide mit dem Rückgang der Knochendichte bei Kindern und Jugendlichen in den letzten Jahrzehnten ursächlich verbunden sein. Dies muss weiter bestätigt werden.

Referenzen: Rosengren BE, Bergman E et al. Downturn in Childhood Bone Mass: A Cross-Sectional Study Over Four Decades. *JBMR Plus*. 2021 Nov 26;6(1):e10564. doi: 10.1002/jbm4.10564.
Kemper HC, Twisk JW et al. A fifteen-year longitudinal study in young adults on the relation of physical activity and fitness with the development of the bone mass: The Amsterdam Growth And Health Longitudinal Study. *Bone*. 2000 Dec;27(6): 847–53. doi: 10.1016/s8756-3282(00)00397-5.
Cadogan J, Eastell R et al. Milk intake and bone mineral acquisition in adolescent girls: randomised, controlled intervention trial. *BMJ*. 1997 Nov 15;315(7118): 1255–60. doi: 10.1136/bmj.315.7118.1255.
Proia P, Amato A et al. The Impact of Diet and Physical Activity on Bone Health in Children and Adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Sep 13;12: 704647. doi: 10.3389/fendo.2021.704647.

Der Jodstatus von Säuglingen

Jod ist ein Mikronährstoff, der für die Produktion von Schilddrüsenhormonen benötigt wird, die Wachstum und Entwicklung regulieren. Eine angemessene Jodversorgung im Säuglingsalter ist Voraussetzung für eine normale Schilddrüsenfunktion und Gehirnentwicklung. Da nur wenige Daten zum Jodstatus von Säuglingen im ersten Lebensjahr vorliegen, haben die Autoren den Jodstatus von Säuglingen im Zusammenhang mit dem Stillstatus, der Schilddrüsenfunktion und der mütterlichen Jodzufuhr untersucht.

In dieser norwegischen Kohortenstudie wurden 113 Säuglinge im Alter von 3, 6 und 11 Monaten untersucht. Gemessen wurden die **Jodkonzentration im Urin (UIC)** von Säuglingen und Müttern, die mütterliche Jodzufuhr, **die Jodkonzentration in der Muttermilch (BMIC)**, der Stillstatus und die Schilddrüsenfunktion.

Ergebnisse:

- Die mittlere UIC-Konzentration der **Säuglinge** betrug im Alter von 3 Monaten 82 µg/l und lag damit unter dem WHO-Grenzwert von 100 µg/l.
- Im späteren Säuglingsalter war die UIC angemessen (Median 110 µg/l im Alter von 6 und 11 Monaten). Im Alter von 6 Monaten kam es dann aber auch zur Aufnahme von **jodhaltigen Nahrungsmitteln** wie jodangereichertem Brei, Kuhmilch, Joghurt und magerem Fisch.
- Die kindliche UIC gestillter Säuglinge war positiv mit der mütterlichen UIC, der mütterlichen Jodzufuhr und der BMIC assoziiert. **Gestillte Säuglinge** wiesen im Vergleich zu mit Formula Milch ernährten Säuglingen im Alter von 3 Monaten (76 µg/l vs. 190 µg/l) und 6 Monaten (105 µg/l vs. 315 µg/l) eine niedrigere mediane UIC auf.

Weder die UIC der Säuglinge noch die BMIC waren mit den Ergebnissen der Schilddrüsenfunktion verbunden. D.h. die Schilddrüsenhormonproduktion der Säuglinge wurde bei diesem leichten Jodmangel noch aufrechterhalten. Jedoch könnte ein solch **moderat defizitärer Jodstatus**, der die Schilddrüsenhormonkonzentration noch nicht einschränkt, dennoch die kindliche Neuroentwicklung beeinträchtigen, wie aus einer anderen Studie (randomisiert, kontrolliert) an Schulkindern hervorgeht (Gordon et al. 2009).

Fazit: Bei **gestillten Säuglingen** besteht in Norwegen das Risiko einer unzureichenden Jodzufuhr in den ersten Lebensmonaten. Eine ausreichende **mütterliche Jodzufuhr** ist die Voraussetzung für eine ausreichende Jodzufuhr gestillter Säuglinge. Für **stillende Mütter** empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) eine Jodzufuhr von **260 µg pro Tag**, um eine ausreichende Jodversorgung des Säuglings über die Muttermilch mit 150 bis 180 µg/l zu gewährleisten. Bei **nicht stillenden Müttern** wird der Jodbedarf über Formula-Milchen ausreichend gedeckt, wie auch die aktuelle Studie zeigt.

Referenzen: Næss S, Aakre I et al. Infant iodine status and associations with maternal iodine nutrition, breast-feeding status and thyroid function. *BrJ Nutr*. 2022 May 10;1-10. doi: 10.1017/S0007114522001465. Epub ahead of print. Andersson M, Braegger CP. The Role of Iodine for Thyroid Function in Lactating Women and Infants. *Endocr Rev*. 2022 May 12;43(3):469-506. doi: 10.1210/edrv/bnab029.
Gordon RC, Rose MC et al. Iodine supplementation improves cognition in mildly iodine-deficient children. *Am J Clin Nutr*. 2009 Nov;90(5):1264-71. doi: 10.3945/ajcn.2009.28145. Epub 2009 Sep 2.

Lesen Sie mehr:

www.hipp-fachkreise.de/newsletter

Die im Literaturservice wiedergegebenen Beiträge geben die Meinungen der jeweiligen Autoren wieder. Diese müssen nicht mit der von HIPP vertretenen Auffassung übereinstimmen.
Die vorstehenden Zusammenfassungen können und sollen eine Lektüre der jeweils angegebenen Referenzliteratur nicht ersetzen. Die Zusammenfassungen verstehen sich vielmehr als Hilfestellung für den Kinderarzt. Sie sollen ihm helfen, sich wichtige Informationen schnell zu erschließen.
Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier