

Cihan Papan  
Lutz T. Weber *Hrsg.*

# Repetitorium Kinder- und Jugendmedizin

Zur Vorbereitung  
auf die Facharztprüfung

EBOOK INSIDE

 Springer

# Repetitorium Kinder- und Jugendmedizin

Cihan Papan  
Lutz T. Weber  
*Hrsg.*

# Repetitorium Kinder- und Jugendmedizin

Zur Vorbereitung auf die Facharztprüfung

 Springer

*Hrsg.*

**Dr. med. Cihan Papan**

Zentrum für Infektionsmedizin, Institut für  
Medizinische Mikrobiologie und Hygiene  
Medizinische Fakultät der Universität des  
Saarlandes  
Universitätsklinikum des Saarlandes  
Homburg, Deutschland

**Prof. Dr. med. Lutz T. Weber**

Klinik und Poliklinik für Kinder- und  
Jugendmedizin Medizinische Fakultät und  
Uniklinik Köln  
Universität zu Köln,  
Köln, Deutschland

ISBN 978-3-662-56789-0

ISBN 978-3-662-56790-6 (eBook)

<https://doi.org/10.1007/978-3-662-56790-6>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2019

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

# Vorwort

---

Liebe Leserinnen,  
liebe Leser!

Wir freuen uns, dass Sie die erste Auflage des „Repetitorium – Kinder- und Jugendmedizin“ in den Händen halten! Der Grundstein zur Entstehung dieses Werkes datiert mittlerweile einige Jahre zurück. Die Idee zum Buch wurde während der eigenen Vorbereitung zur Facharztprüfung (CP) geboren. Was primär eine innere Reaktion auf die limitierten Marktgegebenheiten war – zu viele sehr umfangreiche Nachschlagewerke, zu viele für studentische Zwecke geschriebene Bücher – entwickelte sich im Verlauf zu einer Idee, ein neuartiges Werk zu verfassen, welches auf dem Büchermarkt beispiellos ist: ein prägnantes, zum Wiederholen der wichtigsten Themen geeignetes, nicht zu seichtes, nicht zu tiefes, auch an Leitsymptomen orientiertes „Lernbuch“ für angehende Pädiaterinnen und Pädiater.

Der schiere Umfang unseres geliebten Fachs macht es schlicht unmöglich, knapper zu sein als diese mittelschlanken mehreren hundert Seiten. Dabei war es unser Anspruch, jeder Unterdisziplin der Pädiatrie gerecht zu werden, ohne dabei das große Ganze aus den Augen zu verlieren. Aus diesem Grund finden Sie an zahlreichen Stellen Querverweise, an manchen Stellen auch mal die eine oder andere nicht vermeidbare Wiederholung oder Doppelung, die dem Zusammenhang dient und den Lerneffekt verstärken möge. Nichtsdestotrotz handelt es sich eben um ein Repetitorium und nicht um ein reines Lehrbuch – somit muss an gegebener Stelle auch mal auf weitergehende Literatur verwiesen werden.

Wir sind stolz und froh, für jedes Kapitel ausgezeichnete Experten des jeweiligen Gebiets gewonnen zu haben. Zumeist haben dabei mehrere Autoren gemeinschaftlich ein großes Kapitel verfasst. Im Anschluss an die klassischen Kapitel folgt eine Sektion mit Differenzialdiagnosen, was wir als eine angenehme Lernmethode und Abwechslung zum geradlinigen Faktenwiederholen erachten, insbesondere kurz vor der Facharztprüfung. Es folgen Kapitel zu Diagnostik und Therapie.

Abgerundet wird das Werk mit einem abschließenden unkonventionellen Kapitel, das sich einem Thema widmet, das spätestens ab dem Facharztstatus an Relevanz gewinnt: juristische Aspekte. Formal unterscheidet sich dieses Kapitel bewusst vom ansonsten knappen Stil dieses Repetitoriums, um den typischen präzisen Sprachduktus für juristische Sachverhalte nicht zu verfälschen und dennoch für den Arzt verständlich zu bleiben.

Über das unmittelbare Repetieren vor der Facharztprüfung hinaus sei Jede und Jeder willkommen, unser Buch auch schon Jahre vorher in die Hand zu nehmen! Manche Studierende mögen darin eine Bereicherung sehen, auch junge Berufseinsteigerinnen und -einsteiger können unserem Werk einiges mehr abgewinnen, beispielsweise als Begleiter und Leitfaden während der Weiterbildungszeit, in der man stets die Lernziele im Blick behalten sollte.

Unser unendlicher Dank gilt allen beitragenden Autorinnen und Autoren, die eine hervorragende Arbeit geleistet haben. Auch möchten wir unseren Dank an Frau Dr. Christine Lerche, Senior Editor, und Frau Claudia Bauer, Project Manager, vom Springer-Verlag aussprechen, die uns stets mit Rat und Tat zur Seite standen. Frau Sirka Nitschmann danken wir für das exzellente Lektorat.

Wir sind offen und dankbar für Feedback, das unser Buch in zukünftigen Auflagen hoffentlich besser werden lässt. Nun wünschen wir Ihnen bei der Lektüre viel Freude und Erkenntnis – möge unser Buch dazu beitragen, dass nicht nur die letzten dunklen Stunden vor der Facharztprüfung erhellt werden, sondern Sie sich bestärkt fühlen auf dem Weg zu einer guten Pädiaterin oder einem guten Pädiater – mit dem nötigen Fachwissen und der erforderlichen Empathie!

**Cihan Papan**

Mannheim, Deutschland

**Lutz T. Weber**

Köln, Deutschland

Dezember 2018

# Inhaltsverzeichnis

---

## I Krankheitsbilder

1	<b>Das kranke Kind</b> .....	5
	<i>Cihan Papan und Lutz T. Weber</i>	
2	<b>Genetische Erkrankungen/Syndromologie</b> .....	9
	<i>Julia Höfele</i>	
3	<b>Stoffwechselstörungen</b> .....	21
	<i>Manuela Zlamy, Sabine Scholl-Bürgi und Daniela Karall</i>	
4	<b>Diabetologie und Endokrinologie</b> .....	57
	<i>Karl Otfried Schwab, Corinna Brichta, Jürgen Doerfer, Franka Hodde, Thomas Kratzin, Alexandra Krause, Andreas Krebs, Natascha van der Werf-Grohmann und Michael Wurm</i>	
5	<b>Neonatologie</b> .....	95
	<i>Mario Rüdiger</i>	
6	<b>Intensivmedizin</b> .....	111
	<i>Dietrich Klauwer</i>	
7	<b>Neuropädiatrie</b> .....	145
	<i>Kevin Rostásy und Markus Rauchenzauner</i>	
8	<b>Rheumatologie und Immunologie</b> .....	179
	<i>Annette Holl-Wieden</i>	
9	<b>Infektiologie</b> .....	201
	<i>Cihan Papan, Gundula Notheis, Geeke Sieben und Tobias Tenenbaum</i>	
10	<b>Allergologie</b> .....	233
	<i>Susanne Lau</i>	
11	<b>Pneumologie</b> .....	253
	<i>Jobst Roehmel, Nicolaus Schwerk, Julia Carlens und Ernst Rietschel</i>	
12	<b>Kardiologie</b> .....	281
	<i>Sven Dittrich und Jörg Schirrmeyer</i>	
13	<b>Gastroenterologie – Hepatologie</b> .....	307
	<i>Thomas Lang und Christoph Hünslers</i>	

14	<b>Hämatologie und Onkologie</b> .....	357
	<i>Claudia Rössig</i>	
15	<b>Hämostaseologie</b> .....	385
	<i>Holger Hauch</i>	
16	<b>Nephrologie</b> .....	405
	<i>Max C. Liebau, Sandra Habbig und Lutz T. Weber</i>	
17	<b>Orthopädie</b> .....	437
	<i>Richard Placzek und Jan Schmolders</i>	
18	<b>Dermatologie</b> .....	473
	<i>Regina Fölster-Holst</i>	
19	<b>Kinder- und Jugendgynäkologie</b> .....	517
	<i>Johanna Harris, Marianne von Harbou und Nikolaus Weissenrieder</i>	
20	<b>Sozialpädiatrie</b> .....	535
	<i>Ute Thyen, Rüdiger von Kries und Hans G. Schlack</i>	
21	<b>Psychische Erkrankungen</b> .....	553
	<i>Michele Noterdaeme, Frank Guderian, Claudia Kalischko, Rupert Müller und Salih Tanca</i>	

## II Leitsymptome und Differenzialdiagnosen

22	<b>Fieber</b> .....	581
	<i>Cihan Papan und Silvia Stojanov</i>	
23	<b>Abgeschlagenheit</b> .....	587
	<i>Cihan Papan und Lutz T. Weber</i>	
24	<b>Exantheme</b> .....	589
	<i>Regina Fölster-Holst</i>	
25	<b>Blutungsneigung</b> .....	593
	<i>Holger Hauch</i>	
26	<b>Juckreiz</b> .....	597
	<i>Regina Fölster-Holst</i>	
27	<b>Husten</b> .....	599
	<i>Julia Carlens und Nicolaus Schwerek</i>	

28	<b>Atemnot (inkl. Stridor)</b> .....	603
	<i>Julia Carlens und Nicolaus Schwerk</i>	
29	<b>Synkope</b> .....	607
	<i>Sven Dittrich und Jörg Schirrmeister</i>	
30	<b>Thoraxschmerz</b> .....	609
	<i>Sven Dittrich und Jörg Schirrmeister</i>	
31	<b>Bauchschmerz</b> .....	611
	<i>Thomas Lang</i>	
32	<b>Erbrechen</b> .....	615
	<i>Thomas Lang</i>	
33	<b>Durchfall</b> .....	619
	<i>Thomas Lang</i>	
34	<b>Obstipation</b> .....	623
	<i>Thomas Lang</i>	
35	<b>Ikterus</b> .....	625
	<i>Christoph Hünzeler</i>	
36	<b>Gedeihstörung</b> .....	629
	<i>Thomas Lang</i>	
37	<b>Hämaturie und Proteinurie</b> .....	633
	<i>Sandra Habbig, Max C. Liebau und Lutz T. Weber</i>	
38	<b>Gelenkschwellung</b> .....	639
	<i>Annette Holl-Wieden</i>	
39	<b>Hinken</b> .....	641
	<i>Annette Holl-Wieden</i>	
40	<b>Krampfanfall</b> .....	643
	<i>Markus Rauchenzauner</i>	
41	<b>Kopfschmerz</b> .....	645
	<i>Kevin Rostásy</i>	
42	<b>Schwindel</b> .....	647
	<i>Kevin Rostásy</i>	

X Inhaltsverzeichnis

43 **Rückenschmerz**..... 651  
*Richard Placzek*

44 **Hüftschmerz**..... 653  
*Richard Placzek*

45 **Knieschmerz**..... 657  
*Richard Placzek*

### III Diagnostische Methoden

46 **Labormedizinische Diagnostik** ..... 663  
*Markus Schwarz und Esther Maier*

47 **Mikrobiologisch-virologische Diagnostik** ..... 671  
*Wolfgang M. Prodingler und Reinhard Würzner*

48 **Bildgebende Diagnostik** ..... 683  
*Hans-Joachim Mentzel*

49 **Kardiologische Diagnostik** ..... 697  
*Sven Dittrich und Jörg Schirrmeyer*

50 **Neurologische Diagnostik** ..... 705  
*Matthias Ensslen und Kevin Rostásy*

51 **Pneumologische und allergologische Diagnostik**..... 719  
*Christiane Lex und Susanne Lau*

52 **Genetische Untersuchungsmethoden** ..... 733  
*Julia Höfele*

53 **Neugeborenencreening auf angeborene Stoffwechselstörungen,  
zystische Fibrose und Endokrinopathien** ..... 741  
*Manuela Zlamy, Sabine Scholl-Bürgi, Daniela Karall  
und Vassiliki Konstantopoulou*

54 **Vorsorgeuntersuchungen**..... 745  
*Rüdiger von Kries und Hans G. Schlack*

### IV Therapieprinzipien

55 **Schmerztherapie**..... 759  
*Christoph Hünseler*

56	<b>Antiinfektive Therapie</b> .....	779
	<i>Cihan Papan, Katharina Last und Tobias Tenenbaum</i>	
57	<b>Infusionstherapie</b> .....	783
	<i>Ilse Julia Broekaert</i>	
58	<b>Ernährung und Ernährungstherapie</b> .....	787
	<i>Ilse Julia Broekaert</i>	
59	<b>Pneumologische und allergologische Therapie</b> .....	791
	<i>Julia Carlens und Susanne Lau</i>	
60	<b>Antikonvulsive Therapie</b> .....	803
	<i>Markus Rauchenzauner</i>	
61	<b>Therapie rheumatischer Erkrankungen</b> .....	807
	<i>Annette Holl-Wieden</i>	
62	<b>Therapieprinzipien Hämatologie und Onkologie</b> .....	811
	<i>Claudia Rössig</i>	
63	<b>Therapieprinzipien Dermatologie</b> .....	817
	<i>Regina Fölster-Holst</i>	
<b>V</b>	<b>Rechtliche Aspekte</b>	
64	<b>Der Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin im Recht</b> .....	823
	<i>Jan Daub</i>	
	<b>Serviceteil</b>	
	Stichwortverzeichnis .....	841

# Autorenverzeichnis

---

**Dr. med. Corinna Brichta**

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Klinik 1, Pädiatrische Diabetologie und  
Endokrinologie  
Universitätsklinikum Freiburg  
Freiburg, Deutschland

**Dr. med. Ilse Julia Broekaert**

Klinik und Poliklinik für Kinder- und  
Jugendmedizin  
Universitätsklinik Köln  
Köln, Deutschland

**Dr. med. Julia Carlens**

Zentrum für Kinderheilkunde und  
Jugendmedizin, Klinik für Pädiatrische  
Pneumologie, Allergologie und Neonatologie  
Medizinische Hochschule Hannover (MHH)  
Hannover, Deutschland

**Dr. iur. Jan Daub**

Rae Ernestus Daub & Coll. GbR  
Rostock, Deutschland

**Prof. Dr. med. Sven Dittrich**

Kinder- und Jugendklinik  
Universitätsklinikum Erlangen  
Erlangen, Deutschland

**Dr. med. Jürgen Doerfer**

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik  
1, Pädiatrische Diabetologie und Endokrinologie  
Universitätsklinikum Freiburg  
Freiburg, Deutschland

**Dr. med. Matthias Esslen**

Unterhaching, Deutschland

**Prof. Dr. med. Regina Fölster-Holst**

Campus Kiel, Klinik für Dermatologie,  
Venerologie und Allergologie  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein  
Kiel, Deutschland

**Dr. med. Frank Guderian**

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und  
Psychotherapie  
Josefinum Kempten  
Kempten, Deutschland

**Priv.-Doz. Dr. med. Sandra Habbig**

Klinik und Poliklinik für Kinder- und  
Jugendmedizin  
Universitätsklinik Köln  
Köln, Deutschland

**Dr. med. Marianne von Harbou**

München, Deutschland

**Dr. med. Johanna Harris**

Praxiszentrum Saarstraße  
München, Deutschland

**Dr. med. Holger Hauch**

Palliative Care Team für Kinder- und  
Jugendliche Mittelhessen, Zentrum für  
Kinderheilkunde und Jugendmedizin  
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH  
Gießen, Deutschland

**Dr. med. Franka Hodde**

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik  
1, Pädiatrische Diabetologie und Endokrinologie  
Universitätsklinikum Freiburg  
Freiburg, Deutschland

**Priv.-Doz. Dr. med. Julia Höfele**

Klinikum rechts der Isar, Institut für Humangenetik  
Technische Universität München (TUM)  
München, Deutschland

**Dr. med. Annette Holl-Wieden**

Kinder- und Poliklinik  
Universitätsklinik Würzburg  
Würzburg, Deutschland

**Priv.-Doz. Dr. med. Christoph Hünseler**

Klinik und Poliklinik für Kinder- und  
Jugendmedizin, Abteilung für  
Gastroenterologie und Hepatologie  
Universitätsklinik Köln  
Köln, Deutschland

**Dr. med. Claudia Kalischko**

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und  
Psychotherapie  
Josefinum Kempten  
Kempten, Deutschland

**Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Daniela Karall**

Department für Kinder- und Jugendmedizin  
Abteilung für Stoffwechselstörungen  
Universitätskliniken Innsbruck,  
Innsbruck, Österreich

**Dr. med. Dietrich Klauwer**

Spital Bülach AG  
Bülach, Schweiz

**Dr. med. Vassiliki Konstantopoulou**

Abteilung für Pulmologie,  
Allergologie & Endokrinologie  
Universitätsklinik für Kinder- und  
Jugendheilkunde/AKH  
Wien, Österreich

**Dr. med. Thomas Kratzin**

Praxisgemeinschaft St. Georgen für Kinder-  
und Jugendmedizin  
Freiburg, Deutschland

**Dr. med. Alexandra Krause**

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik 1  
Pädiatrische Diabetologie und Endokrinologie  
Universitätsklinikum Freiburg  
Freiburg, Deutschland

**Dr. med. Andreas Krebs**

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik 1  
Pädiatrische Diabetologie und Endokrinologie  
Universitätsklinikum Freiburg  
Freiburg, Deutschland

**Prof. Dr. med. Rüdiger von Kries**

Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin  
Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)  
München, Deutschland

**Prof. Dr. med. Thomas Lang**

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Klinikum Starnberg  
Starnberg, Deutschland

**Katharina Last**

Zentrum für Infektiologie, Institut für  
Medizinische Mikrobiologie und Hygiene  
Universitätsklinikum Heidelberg  
Heidelberg, Deutschland

**Prof. Dr. med. Susanne Lau**

Campus Virchow, Klinik für Pädiatrie  
m.S. Pneumologie, Immunologie und  
Intensivmedizin, Sektionsleitung Päd.  
Allergologie und Pneumologie  
Charité Universitätsmedizin Berlin  
Berlin, Deutschland

**Priv.-Doz. Dr. med. Christiane Lex**

Klinik für Pädiatrische Kardiologie und  
Intensivmedizin, mit Neonatologie und  
Pädiatrischer Pneumologie, Zentrum für  
Kinderheilkunde und Jugendmedizin  
Universitätsmedizin Göttingen  
Göttingen, Deutschland

**Priv.-Doz. Dr. med. Max C. Liebau**

Klinik und Poliklinik für Kinder- und  
Jugendmedizin  
Universitätsklinik Köln  
Köln, Deutschland

**Priv.-Doz. Dr. med. Esther Maier**

Dr. von Haunersches Kinderspital,  
Kinderklinik und Kinderpoliklinik, Abteilung für  
Angeborene Stoffwechselerkrankungen  
Ludwig Maximilian Universität München  
München, Deutschland

**Univ.-Prof. Dr. med. Hans-Joachim Mentzel**

Sektion Pädiatrische Radiologie, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
Universitätsklinikum Jena  
Jena, Deutschland

**Rupert Müller, Dipl.-Psych.**

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie  
Josefinum Augsburg  
Augsburg, Deutschland

**Prof. Dr. med. Michele Noterdaeme**

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie  
Josefinum Augsburg  
Augsburg, Deutschland

**Dr. med. Gundula Notheis**

Schwäbisches Kinderkrebszentrum/  
Tagesbehandlungseinheit  
Kinderklinik Augsburg  
Augsburg, Deutschland

**Dr. med. Cihan Papan**

Zentrum für Infektionsmedizin, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes,  
Universitätsklinikum des Saarlandes  
Homburg, Deutschland

**Prof. Dr. med. Richard Placzek**

Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie  
Universitätsklinikum Bonn (AöR)  
Bonn, Deutschland

**a.o. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Wolfgang M. Prodingler, (M.D.), MME (Bern)**

Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie  
Medizinische Universität Innsbruck  
Innsbruck, Österreich

**Priv.-Doz. Dr. med., Msc Markus Rauchenzauner**

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Kliniken Ostallgäu-Kaufbeuren  
Kaufbeuren, Deutschland

**Priv.-Doz. Dr. med. Ernst Rietschel**

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Universitätsklinik Köln  
Köln, Deutschland

**Dr. med. Jobst Roehmel**

Klinik für Pädiatrie m. S., Pneumologie und Immunologie, Sektionsleitung Päd.  
Allergologie/Immunologie  
Charité, Campus Virchow  
Berlin, Deutschland

**Univ.-Prof. Dr. med. Claudia Rössig**

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie  
Albert-Schweitzer-Campus 1  
Universitätsklinikum Münster  
Münster, Deutschland

**Prof. Dr. med. Kevin Rostásy**

Zentrum für Neuropädiatrie,  
Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie  
Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln  
Datteln, Deutschland

**Prof. Dr. med. Mario Rüdiger**

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin  
Universitätsklinikum Dresden  
Dresden, Deutschland

**Dr. med. Jörg Schirrmeister**

Kinder- und Jugendklinik  
Universitätsklinikum Erlangen  
Erlangen, Deutschland

**Prof. Dr. med. Hans G. Schlack**

Bonn, Deutschland

**Priv.-Doz. Dr. med. Jan Schmolders**

Klinik und Poliklinik für Orthopädie und  
Unfallchirurgie  
Universitätsklinikum Bonn (AöR)  
Bonn, Deutschland

**Priv.-Doz. Dr. med. Sabine Scholl-Bürgi**

Department für Kinder- und Jugendmedizin  
Abteilung für Stoffwechselstörungen  
Universitätskliniken Innsbruck  
Innsbruck, Österreich

**Prof. Dr. med. Karl Otfried Schwab**

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik 1  
Pädiatrische Diabetologie und Endokrinologie  
Universitätsklinikum Freiburg  
Freiburg, Deutschland

**Prof. Dr. med. Markus Schwarz**

Institut für Laboratoriumsmedizin  
Klinikum der Universität München  
München, Deutschland

**Dr. med. Nicolaus Schwerk**

Zentrum für Kinderheilkunde und  
Jugendmedizin, Klinik für Pädiatrische  
Pneumologie Allergologie und Neonatologie  
Medizinische Hochschule Hannover (MHH)  
Hannover, Deutschland

**Dr. med. Geeke Sieben**

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Universitätsklinikum Mannheim  
Mannheim, Deutschland

**Prof. Dr. med. Silvia Stojanov**

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, -psycho-  
therapie und -psychosomatik Gebäude W35  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)  
Hamburg, Deutschland

**Salih Tanca**

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie  
und Psychotherapie  
Josefinum Augsburg  
Augsburg, Deutschland

**Prof. Dr. med. Tobias Tenenbaum**

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Medizinische Fakultät Mannheim  
der Universität Heidelberg  
Universitätsklinikum Mannheim  
Mannheim, Deutschland

**Prof. Dr. med. Ute Thyen**

UKSH, Campus Lübeck, Klinik für Kinder-  
und Jugendmedizin  
Universität Lübeck  
Lübeck, Deutschland

**Dr. med. Natascha Van der Werf-Grohmann**

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik 1  
Pädiatrische Diabetologie und Endokrinologie  
Universitätsklinikum Freiburg  
Freiburg, Deutschland

**Prof. Dr. med. Lutz T. Weber**

Klinik und Poliklinik für Kinder- und  
Jugendmedizin, Medizinische Fakultät und  
Uniklinik Köln  
Universität zu Köln  
Köln, Deutschland

**Dr. med. Nikolaus Weissenrieder**

Praxiszentrum Saarstraße  
München, Deutschland

**a.o. Univ.-Prof. Dr. med. univ.****Reinhard Würzner, Ph.D**

Sektion für Hygiene und Medizinische  
Mikrobiologie  
Medizinische Universität Innsbruck  
Innsbruck, Österreich

**Dr. med. Michael Wurm**

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik 1  
Pädiatrische Diabetologie und Endokrinologie  
Universitätsklinikum Freiburg  
Freiburg, Deutschland

**Dr. med. univ. Manuela Zlmy**

Department für Kinder- und Jugendmedizin  
Abteilung für Stoffwechselstörungen  
Universitätskliniken Innsbruck  
Innsbruck, Österreich

# Krankheitsbilder

## Inhaltsverzeichnis

- Kapitel 1**     **Das kranke Kind – 5**  
*Cihan Papan und Lutz T. Weber*
- Kapitel 2**     **Genetische Erkrankungen/Syndromologie – 9**  
*Julia Höfele*
- Kapitel 3**     **Stoffwechselstörungen – 21**  
*Manuela Zlamy, Sabine Scholl-Bürgi  
und Daniela Karall*
- Kapitel 4**     **Diabetologie und Endokrinologie – 57**  
*Karl Otfried Schwab, Corinna Brichta,  
Jürgen Doerfer, Franka Hodde, Thomas Kratzin,  
Alexandra Krause, Andreas Krebs, Natascha van  
der Werf-Grohmann und Michael Wurm*
- Kapitel 5**     **Neonatologie – 95**  
*Mario Rüdiger*
- Kapitel 6**     **Intensivmedizin – 111**  
*Dietrich Klauwer*
- Kapitel 7**     **Neuropädiatrie – 145**  
*Kevin Rostásy und Markus Rauchenzauner*

- Kapitel 8**     **Rheumatologie und Immunologie – 179**  
*Annette Holl-Wieden*
- Kapitel 9**     **Infektiologie – 201**  
*Cihan Papan, Gundula Notheis, Geeke Sieben  
und Tobias Tenenbaum*
- Kapitel 10**    **Allergologie – 233**  
*Susanne Lau*
- Kapitel 11**    **Pneumologie – 253**  
*Jobst Roehmel, Nicolaus Schwerk, Julia Carlens  
und Ernst Rietschel*
- Kapitel 12**    **Kardiologie – 281**  
*Sven Dittrich und Jörg Schirrmeister*
- Kapitel 13**    **Gastroenterologie – Hepatologie – 307**  
*Thomas Lang und Christoph Hünsele*
- Kapitel 14**    **Hämatologie und Onkologie – 357**  
*Claudia Rössig*
- Kapitel 15**    **Hämostaseologie – 385**  
*Holger Hauch*
- Kapitel 16**    **Nephrologie – 405**  
*Max C. Liebau, Sandra Habbig und Lutz T. Weber*
- Kapitel 17**    **Orthopädie – 437**  
*Richard Placzek und Jan Schmolders*

- Kapitel 18**    **Dermatologie – 473**  
*Regina Fölster-Holst*
- Kapitel 19**    **Kinder- und Jugendgynäkologie – 517**  
*Johanna Harris, Marianne von Harbou  
und Nikolaus Weissenrieder*
- Kapitel 20**    **Sozialpädiatrie – 535**  
*Ute Thyen, Rüdiger von Kries und Hans G. Schlack*
- Kapitel 21**    **Psychische Erkrankungen – 553**  
*Michele Noterdaeme, Frank Guderian,  
Claudia Kalischko, Rupert Müller und Salih Tanca*



# Das kranke Kind

*Cihan Papan und Lutz T. Weber*

- 1.1 **Besonderheit der Pädiatrie – 6**
- 1.2 **Ersteinschätzung – 6**

## 1.1 Besonderheit der Pädiatrie

Die Kinder- und Jugendmedizin stellt ein ganz besonderes, herausforderndes Fach dar. Die Unfähigkeit gerade des Säuglings und Kleinkindes, die Beschwerden „erwachsenengerecht“ zu artikulieren, erfordern medizinisches Geschick, das sich neben einem enormen Wissensschatz auch aus zwischenmenschlichem Fingerspitzengefühl, Empathie und zu einem hohen Grad aus Erfahrung speist. Hinzu kommt, dass das Beschwerdebild gerade bei jüngeren Kindern einer mitunter fluktuierenden Dynamik unterliegen kann. So muss zum einen oft ein breites differenzialdiagnostisches Spektrum abgedeckt werden, zum anderen muss das klinische Vorgehen immer wieder adaptiert werden.

In nahezu keiner anderen medizinischen Disziplin sind die Ärztinnen und Ärzte dergestalt auf die Eltern angewiesen – nicht nur als fremdanamnestiche Quelle der (zuweilen emotional gefärbten) Information, sondern auch als primäre Bezugspersonen des Patienten mit einer meist validen Ersteinschätzung, die mitunter entscheidend sein kann für die Beurteilung des Kindes („Mein Kind ist heute ganz anders als sonst!“). Insofern ist die Allianz mit den Eltern, aber natürlich auch mit dem Kind unabdingbar, sowohl auf dem Weg zur Diagnosefindung als auch im weiteren Prozess der Behandlung. Davon unbenommen ist die Verpflichtung der Kinderärztin/ des Kinderarztes primär gegenüber dem kranken Kind – und nicht gegenüber den eventuellen Wünschen der Eltern, gleichwohl diese eine Garantenstellung für ihr Kind einnehmen.

## 1.2 Ersteinschätzung

In den folgenden (nicht erschöpfenden) Aufzählungen werden einige wichtige Punkte erwähnt, die bei der Einschätzung des Kindes hinsichtlich einer möglicherweise gefährlichen, zumindest abklärungs- bzw. zügig interventionsbedürftigen Erkrankung helfen. Die den Symptomen zugeordneten möglichen Erkrankungen folgen weder einer Ordnung nach Häu-

figkeit noch sind die Symptome unbedingt pathognomonisch für die erwähnte Erkrankung. Sie sollen die Symptome lediglich erfahrbarer machen und evtl. an der einen oder anderen Stelle das Denken erweitern.

Bei der Anamnese können folgende Nachfragen helfen, um bestimmte, wichtige Differenzialdiagnosen abzuklopfen:

### ■ Anamnese

#### – Fieber: Seit wann?

- >5–7 Tage → erwäge Kawasaki-Syndrom, hämophagozytische Lymphohistiozytose

#### – Husten:

- Plötzlicher Beginn? → Fremdkörperaspiration
- Stakkatoartig? → Pertussis

#### – Erbrechen:

- Im Schwall? → Pylorusstenose
- Gallig? Kotig? → Ileus
- Blutig? → Ulkus, Gastritis?
- Im Liegen vermehrt? Nüchtern? → Hirndruckzeichen

#### – Stuhlgang:

- Entfärbt? → Cholestase
- Blutig/teerig? → Ulkus, Meckel-Divertikel
- Frequenz? → Obstipation; vollgestillte Kinder können breites Spektrum an Stuhlgangsfrequenz zeigen

#### – Trinkverhalten:

- Gierig? → Pylorusstenose
- Verweigerung? → Gastroenteritis, Refluxösophagitis, Stoffwechselerkrankung etc.
- Starkes Schwitzen? → Herzvitium

#### – Bei V. a. **Schmerzen**/schreiendem Säugling: Episodisch bzw. mit schmerzfreien Phasen? → Invagination mit passagerer spontaner Desinvagination

#### – **Kopfschmerzen**:

- Plötzlich, intensiv? → intrakranielle Blutung
- Kopfschmerzen mit Schmerzzunahme im Liegen oder bei Druckzunahme? → erhöhter Hirndruck, Hirntumor

- **Desorientiertheit?** → Enzephalitis
  - **Schreiatacke** mit anschließender Zyanose und Tonusverlust? → Affektkrampf
  - **Polyurie, Polydipsie?** → Diabetes mellitus/Diabetes insipidus
  - **B-Symptomatik**, wie Fieber, Nachtschweiß, Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust? → Tumor, chronische Infektion, chronische Inflammation
  - **Grunderkrankungen:** Onkologisch/hämatologisch? → Cave bei Fieber in der Granulozytopenie!
  - **Impfanamnese:** Lücken?
  - **Dauermedikation:** Dosisanpassung an Gewichtszunahme? Immunsuppression?
  - **Aktuelle Medikation:** Antibiotika? → bei V. a. Arzneimittelexanthem
  - **Sozialanamnese**, insbesondere Infektionen in der Umgebung oder andere Expositionen, u. a. Tierkontakt auf Bauernhof? → Salmonellen-Enteritis
  - **Reiseanamnese?** z. B. nach Südeuropa: → Hepatitis A, Leishmaniose
  - **Ernährungsanamnese?**
    - Beschwerdebeginn mit Einführung der Beikost → Zöliakie, Nahrungsmittelallergien
    - Trinken von Rohmilch? → bei V. a. hämolytisch-urämisches Syndrom
  - **Schwangerschafts- und Geburtsanamnese:**
    - Vorzeitiger Blasensprung? Mütterliches Fieber? Mutter Gruppe-B-Streptokokken positiv? → Wichtig bei V. a. Neugeboreneninfektion
    - Blutgruppenkonstellation → Neugeborenenikterus
  - **Familienanamnese:** Angeborene Erkrankungen? → z. B. bei V. a. myotone Dystrophie
  - **Entwicklungsneurologische Meilensteine:**
    - Wann erreicht?
    - Verlust erlernter Fähigkeiten? → Rett-Syndrom
- ■ **Wichtige Befunde**
- Folgende Befunde sollten bei der Untersuchung nicht übersehen werden, da sie u. a. auf folgende Erkrankungen hindeuten können:
- **ZNS/Kopf/Hals:**
    - Eingesunkene Fontanelle → Dehydratation
    - Gespannte Fontanelle → Hirndruck
    - Sonnenuntergangsphänomen → Hirndruck
    - Nackensteifigkeit, Opisthotonus → Meningitis
    - Fokales neurologisches Defizit → Apoplex, Enzephalitis
    - Schrilles Schreien → zentrale Ursache
    - Schlaffer Tonus → neurologische/neuromuskuläre Grunderkrankung
    - Parese von Augenmuskeln → Hirntumor, ZNS-Infektion
    - Mydriasis → Anticholinergika-Intoxikation
    - Miosis → Cholingergika-, Opioid-Intoxikation
    - Exophthalmus → M. Basedow
    - Konjunktivitis mit Exanthem → Kawasaki-Syndrom, Masern
    - Abstehendes Ohr → Mastoiditis
    - Vergrößerter Lymphknoten supraclavikulär → Lymphom
  - **Haut:**
    - Petechien → Purpura Schoenlein-Henoch, ITP, Meningokokkeninfektion, Waterhouse-Fridrichsen-Syndrom
    - Hämatome → an untypischer Stelle: Hämophilie, Von-Willebrand-Krankheit, Kindesmisshandlung
    - Fahles Hautkolorit → Sepsis, Herzvitium, entgleiste Stoffwechselerkrankung
    - Zyanose → Herzvitium
    - Ikterus → Neugeborenenikterus, Gilbert-Meulengracht-Syndrom
    - Verlängerte Rekapillarierungszeit → Unterkühlung der Akren, Sepsis
    - Reduziertes Unterhautfettgewebe → Zöliakie, andere Malabsorptionssyndrome
    - Verstärkte Venenzeichnung abdominal, Spider naevi → Hepatopathie
    - Flush → Anaphylaxie

- Ödeme → Eiweißverlust, z. B. renal oder enteral, Proteinsynthesestörung, Herzinsuffizienz, allergisch
- Uhrglasnägel → Vitium, CF, CED
- **Gastrointestinal:**
  - Foetor ex ore → eitrige Tonsillitis, Ketoazidose bei Diabetes mellitus (Acetongeruch), Ileus (Stuhlgeruch), chronische Niereninsuffizienz (Foetor uraemicus)
  - Cheilitis → M. Crohn, Melkersson-Rosenthal-Syndrom
  - Aphthen → M. Crohn, Zöliakie, M. Behcet
  - Perianale Fisteln, Marisken, Fissure → CED
  - Tastbare „Olive“ im Oberbauch, sichtbare frustrane Peristaltik → hypertrophe Pylorusstenose
  - Ausladender, gespannter Bauch → akutes Abdomen bei z. B. NEC, Volvulus, Invagination
- **Pulmonal:**
  - Dyspnoe → Infektion, Anaphylaxie, Fremdkörperaspiration, Pneumothorax
  - Apnoen → Sepsis, Meningitis, RSV-Infektion, Pertussis
  - Inspiratorischer Stridor → Pseudokrupp, Epiglottitis, Laryngomalazie (chronisch)
  - Expiratorischer Stridor → obstruktive Bronchitis, Asthmaanfall
  - Biphasischer Stridor → tracheale Stenose
  - Hypoventilation → Asthma bronchiale, Undine-Syndrom
- Hyperventilation (mit folgender Apnoe) → Rett-Syndrom, Joubert-Syndrom
- Fassthorax → zystische Fibrose, Asthma bronchiale
- **Kardial/Gefäße:**
  - Pulslosigkeit:
    - Alle Arterien → Herz-Kreislauf-Stillstand, pulslose ventrikuläre Tachykardie
    - Einzelne Arterien → arterielle Embolie, Kompartmentsyndrom
  - Thoraxschmerzen → Myokarditis, Lungenembolie
  - Fehlende Leistenpulse → Aortenisthmusstenose
  - Palpitationen → Arrhythmien, Hyperthyreose
- **Genitale:**
  - Verletzungen, blutiger Ausfluss → Kindesmisshandlung

Viele verschiedene Faktoren können die Einweisung bzw. Aufnahme eines Patienten aus dem ambulanten Sektor in die Klinik begründen. Bei divergenter Einschätzung oder Grenzfällen erscheint es sinnvoll, die Rücksprache mit den zuweisenden Kollegen, aber auch mit hausinternen Kollegen (Facharzt/Oberarzt) zu suchen.

Die Einschätzung und Entscheidung, ob und wann ein Patient intensivmedizinischer Therapie bedarf – was sinnigerweise im Dialog mit den Kollegen der Intensivstation getroffen werden sollte – wird im Kapitel „Intensivmedizin“ (► Kap. 6) abgehandelt.



# Genetische Erkrankungen/ Syndromologie

*Julia Höfele*

- 2.1 Trisomie 21 (Down-Syndrom) – 10
- 2.2 Trisomie 18 (Edwards-Syndrom) – 10
- 2.3 Trisomie 13 (Patau-Syndrom) – 11
- 2.4 Ullrich-Turner-Syndrom – 11
- 2.5 Klinefelter-Syndrom – 12
- 2.6 Triple-X-Syndrom (Triplo-X-Syndrom, Trisomie X) – 13
- 2.7 Fragiles X-Syndrom (Martin-Bell-Syndrom) – 13
- 2.8 Mikrodeletion 22q11.2 (DiGeorge-Syndrom, Shprintzen-Syndrom, Cayler-Syndrom) – 14
- 2.9 Williams-Beuren-Syndrom – 15
- 2.10 Beckwith-Wiedemann-Syndrom – 16
- 2.11 Angelman-Syndrom (Happy-Puppet-Syndrom) – 16
- 2.12 Prader-Willi-Syndrom – 17
- 2.13 Silver-Russell-Syndrom – 17
- 2.14 Noonan-Syndrom – 18
- 2.15 Mitochondriopathien – 19
- 2.16 Alkoholembryopathie (fetales Alkoholsyndrom) – 19
- Literatur – 20

## 2.1 Trisomie 21 (Down-Syndrom)

2

### ■ ■ Definition und Epidemiologie

- Inzidenz: 1:600 bis 1:800 Neugeborene. Diese steigt mit zunehmendem mütterlichem Alter
- Es liegt eine autosomale Aneuploidie bzgl. Chromosom 21 vor
- 95 % der Fälle sind bedingt durch Teilungsfehler, davon 90 % im mütterlichen Genom, 5 % im väterlichen Genom und 5 % postzygotisch (freie Trisomie): Karyotyp 47,XX,+21 oder 47,XY,+21
- 3 % der Fälle entstehen durch Translokationen. Meist ist ein Elternteil Träger einer balancierten Translokation oder die Translokation ist neu entstanden
- In 2 % sind Mosaik nachweisbar (Z. n. Trisomiekorrektur bei trisomer Zygote)

### ■ ■ Klinik

- Dymorphiestigmata wie z. B. Brachyzephalie, nach lateral ansteigende Lidachsen, Epikanthus, Brushfield-Spots, kurze Nase mit eingesunkener Nasenwurzel, Makroglossie, Vierfingerfurchen (■ Abb. 2.1), kurze breite Hände und Finger, Klinodaktylie und/oder Brachymesophalangie der fünften Finger, breiter Thorax, Sandalenfurchen
- Geistige Behinderung, angeborene Herzfehler (z. B. AV-Kanal, VSD,



■ ■ Abb. 2.1 Vierfingerfurche an der rechten Hand eines Neugeborenen. Zusätzlich erkennbar die kurzen Finger an der breiten Hand

Fallot-Tetralogie), Hypothyreose, Fehlbildung der oberen Zervikalwirbel, Überstreckbarkeit der Gelenke, Muskelhypotonie, Duodenalatriesie/-stenose, aganglionäres Megakolon, Ösophagus- und Analatriesie, Omphalozele, Kleinwuchs

- Deutlich erhöhtes Risiko für frühkindliche Leukämien, Katarakt im Erwachsenenalter, Männer meist infertil, verfrühter Alterungsprozess
- Lebenserwartung: >60 Jahre

### ■ ■ Diagnostik

- Chromosomenanalyse
- Ggf. FISH-Analyse und/oder Untersuchung eines zweiten Gewebes

### ■ ■ Therapie

- Symptomatisch, z. B. heilpädagogische Maßnahmen, Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, Frühförderung
- Ggf. operative Korrektur z. B. eines Herzfehlers

➤ Die Trisomie 21 ist meist durch einen Teilungsfehler bedingt und dann nicht erblich. Bei Kindern mit den klassischen Dymorphiestigmata sollte immer eine Chromosomenanalyse veranlasst werden. Bei Kindern mit Trisomie 21 und Blutbildveränderungen muss aufgrund des erhöhten Risikos an die Entwicklung einer frühkindlichen Leukämie gedacht werden.

## 2.2 Trisomie 18 (Edwards-Syndrom)

### ■ ■ Definition und Epidemiologie

- Inzidenz: 1:8000 Neugeborene (80 % Mädchen). Diese steigt mit zunehmendem mütterlichem Alter
- Es liegt eine autosomale Aneuploidie bzgl. Chromosom 18 vor
- 80 % der Fälle sind bedingt durch Teilungsfehler (freie Trisomie): Karyotyp 47,XX,+18 oder 47,XY,+18

- 20 % der Fälle sind bedingt durch Translokationstrisomien des gesamten langen Arms, des gesamten Chromosoms oder Mosaik
- 95 % der Feten versterben intrauterin, die meisten Neugeborenen versterben in den ersten beiden Lebenswochen. Nur ca. 10 % der Betroffenen überleben das erste Lebensjahr
- **Klinik**
  - Dismorphiestigmata wie z. B. Fäusteln der Hände mit Stellungsanomalie (Zeigefinger und kleiner Finger überkreuzen Mittel- und Ringfinger), Mikrozephalie, prominente Hinterhaupt, enge Lidspalten, kleine Mundöffnung, dysplastische tiefsitzende Ohren, Wiegenkufenfüße
  - ZNS-Fehlbildungen, schwere psychomotorische Entwicklungsstörung, Herzfehler (z. B. VSD), Ösophagusatresie, Omphalozele, Nieren- und Urogenitalfehlbildungen
  - Durchschnittliches Geburtsgewicht: ca. 2200 g
- **Diagnostik**
  - Chromosomenanalyse
  - Ggf. FISH-Analyse und/oder Untersuchung eines zweiten Gewebes
- **Therapie**
  - Palliative Versorgung
- Ein Großteil der Feten mit einer Trisomie 18 versterben bereits intrauterin, betroffene Neugeborene meist innerhalb der ersten Lebenswochen. Bei Neugeborenen mit einem niedrigen Geburtsgewicht und Dismorphiestigmata wie z. B. Stellungsanomalie der Finger und Mikrozephalie sollte eine Trisomie 18 erwogen werden.

### 2.3 Trisomie 13 (Patau-Syndrom)

- **Definition und Epidemiologie**
  - Inzidenz: 1:4000 bis 1:10.000 Neugeborene. Diese steigt mit zunehmendem mütterlichem Alter

- Es liegt eine autosomale Aneuploidie bzgl. Chromosom 13 vor
- 80 % der Fälle sind bedingt durch Teilungsfehler (freie Trisomie): Karyotyp 47,XX,+13 oder 47,XY,+13
- Die übrigen Fälle sind Translokationstrisomien des gesamten langen Arms, des gesamten Chromosoms oder Mosaik
- Die mittlere Lebenserwartung beträgt vier Monate. 3–10 % der Betroffenen leben länger als ein Jahr

- **Klinik**

- Charakteristische Trias: beidseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, postaxiale Hexadaktylie, Mikrophthalmie
- Holoprosenzephalie, Mikrozephalie, Skalpedefekte, Blindheit, Gehörlosigkeit, Epilepsie, schwere Entwicklungsstörung, dysplastische Ohren, Herzfehler (v. a. VSD, PDA), urogenitale Fehlbildungen (z. B. polyzystische Nierendegeneration), hypoplastische Nägel

- **Diagnostik**

- Chromosomenanalyse
- Ggf. FISH-Analyse und/oder Untersuchung eines zweiten Gewebes

- **Therapie**

- Palliative Versorgung

- Die Trisomie 13 ist gekennzeichnet durch die charakteristische Trias: Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, postaxiale Hexadaktylie und Mikrophthalmie. Die Lebenserwartung ist deutlich reduziert. Nur ein kleiner Teil der Patienten überlebt das erste Lebensjahr.

### 2.4 Ullrich-Turner-Syndrom

- **Definition und Epidemiologie**

- Inzidenz 1:2500 Neugeborene
- 95 % der Feten versterben intrauterin (Hydrops fetalis)
- 50 % der Patientinnen mit einer Geschlechtschromosomenaberration und

weiblichem Phänotyp haben ein Ullrich-Turner-Syndrom

- Es liegt eine gonosomale Aneuploidie bzgl. dem X-Chromosom vor
- 50 % der Fälle haben eine Monosomie X (Karyotyp 45,X), 30–40 % der Fälle ein 46,XX/45,X- und/oder 45,X/47,XXX-Mosaik
- In ca. 10 % der Fälle finden sich Isochromosomen des langen Arms des X-Chromosoms, Ring-X-Chromosomen, partielle Deletionen oder andere numerische oder strukturelle gonosomale Aberrationen

#### ■ Klinik

- Lymphödeme an Hand- und Fußrücken (Neugeborenenperiode), Pterygium colli, tiefer inverser Nackenhaaransatz, Epikanthus, Schildthorax mit verbreiterem Mamillenabstand, hypoplastische Nägel, Verkürzung des vierten Mittelhandknochens, Cubitus valgus, Kleinwuchs (ca. 150 cm)
- Herzfehler (z. B. bikuspidale Aortenklappe, Aortenisthmusstenose), Nierenfehlbildungen (z. B. Hufeisenniere, einseitige Nierenagenesie), Stranggonaden (primäre Amenorrhö, Infertilität, maligne Entartung des Gonadengewebes, Osteoporose)
- Bei den Betroffenen besteht ein erhöhtes Risiko für eine Aortendissektion
- Beeinträchtigungen bei räumlichem Denken und mathematischen Fähigkeiten

#### ■ Diagnostik

- Chromosomenanalyse
- Ggf. FISH-Analyse und/oder Untersuchung eines zweiten Gewebes

#### ■ Therapie

- Symptomatisch, z. B. operative Korrektur eines Herzfehlers
- Hormonsubstitution (Östrogen, Wachstumshormone)
- Ggf. operative Entfernung der Gonaden

- Ein Großteil der betroffenen Feten mit einem Ullrich-Turner-Syndrom verstirbt bereits intrauterin. Mädchen mit ausbleibender Menarche und Kleinwuchs sollten auf ein Ullrich-Turner-Syndrom untersucht werden.

## 2.5 Klinefelter-Syndrom

---

#### ■ Definition und Epidemiologie

- Inzidenz 1:1000 der männlichen Neugeborenen
- Es liegt eine gonosomale Aneuploidie der Geschlechtschromosomen vor
- 80 % der Fälle weisen den Karyotyp 47,XXY auf (■ Abb. 2.2), 20 % der Fälle haben den Karyotyp 48,XXXY, 49,XXXXY, Isochromosomen oder Mosaik

#### ■ Klinik

- Hauptsymptome: Relativer Großwuchs, Unfruchtbarkeit (Azoospermie, Oligospermie), leichte Intelligenzminderung (IQ 10 Punkte niedriger als bei Geschwistern)
- Hypergonadotroper Hypogonadismus, stammbetonte Adipositas, Pseudogynäkomastie, leicht erhöhtes Brustkrebsrisiko, thromboembolische Erkrankungen, Ulcera cruris
- Kindesalter: motorische Entwicklungsverzögerung, Affektlabilität, Konzentrationschwierigkeiten, Kontaktarmut
- Erwachsene: verminderte Libido und Potenz, Osteoporose

#### ■ Diagnostik

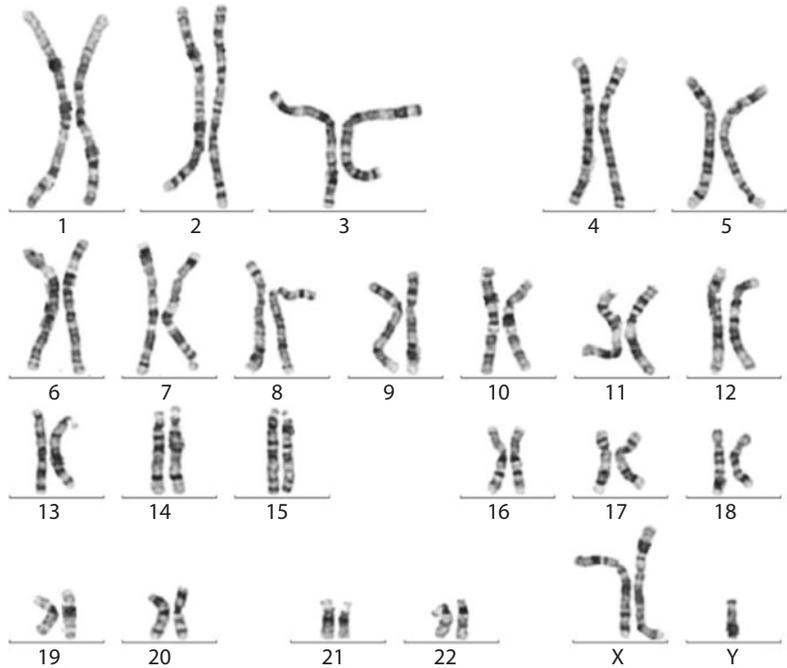
- Chromosomenanalyse
- Ggf. FISH-Analyse und/oder Untersuchung eines zweiten Gewebes

#### ■ Therapie

- Symptomatisch, z. B. Physiotherapie
- Hormonsubstitution (Testosteron)

- Differenzialdiagnostisch sollte bei Vorliegen eines hypergonadotropen Hypogonadismus an ein Klinefelter-Syndrom gedacht werden. Bei Jungen mit

■ **Abb. 2.2** Karyotyp:  
47,XXY



einer Entwicklungsverzögerung unklarer Ätiologie sollte eine Chromosomenanalyse zum Ausschluss/Nachweis einer gonosomalen Aneuploidie durchgeführt werden.

## 2.6 Triple-X-Syndrom (Triplo-X-Syndrom, Trisomie X)

### ■ ■ Definition und Epidemiologie

- Inzidenz 1:1000 der weiblichen Neugeborenen
- Es liegt eine gonosomale Aneuploidie der Geschlechtschromosomen vor: Karyotyp 47,XXX; selten Mosaik oder vier und mehr X-Chromosomen

### ■ ■ Klinik

- Ggf. leichte Intelligenzminderung (IQ 10–15 Punkte niedriger als bei Geschwistern), Sprachentwicklungsverzögerung, leichte motorische Ungeschicklichkeit, ggf. Zyklusstörungen, sekundäre Amenorrhö

### ■ ■ Diagnostik

- Chromosomenanalyse
- Ggf. FISH-Analyse und/oder Untersuchung eines zweiten Gewebes

### ■ ■ Therapie

- Symptomatisch, z. B. Physiotherapie, Logopädie

➤ Mädchen mit einer psychomotorischen Entwicklungsverzögerung und fehlenden oder nur diskreten Dysmorphiesigmata sollten auf das Vorliegen eines Triple-X-Syndroms untersucht werden.

## 2.7 Fragiles X-Syndrom (Martin-Bell-Syndrom)

### ■ ■ Definition und Epidemiologie

- Inzidenz: 1:1250 der männlichen Neugeborenen
- Das Fragile X-Syndrom ist die häufigste monogen vererbte Ursache für eine mentale Retardierung

- Erbgang: X-chromosomal rezessiv
- Ursächlich ist die extreme Verlängerung eines instabilen Trinukleotidrepeats (CGG-Repeat) in der 5'-Region des *FMRI*-Gens auf dem X-Chromosom. Diese Verlängerung führt zum Abschalten der *FMRI*-Genexpression
- Die Repeat-Anzahl in der Allgemeinbevölkerung beträgt 10–50 CGG-Repeats, eine Prämutation liegt bei 50–200, eine Vollmutation bei >200 vor
- Mütter sind obligate Überträgerinnen mit einer Prämutation oder Vollmutation. Das Wiederholungsrisiko bei weiteren Nachkommen ist abhängig von der Art der Veränderung (Prämutation, Vollmutation) sowie dem Geschlecht des Kindes und kann bis zu 50 % betragen

#### ■ Klinik

- Dysmorphiestigmata wie z. B. langes schmales Gesicht, supraorbitale Wülste, große Ohren, prominentes Kinn (Progenie), vergrößerte Gesichtszüge, Makroorchidie (ab Pubertät), fleischige Hände und Füße mit tiefen Fußsohlenfurchen
- Kopfumfang und Körpergröße eher im oberen Normbereich, muskuläre Hypotonie, Bindegewebsschwäche (überstreckbare Gelenke)
- Mittlere bis schwere geistige Behinderung (durchschnittlicher IQ von 50), Sprachentwicklungsverzögerung ausgeprägter als motorische Entwicklungsverzögerung, autistisches Verhalten, Hyperaktivität, Konzentrationschwäche
- Prämutationsträger: ggf. vorzeitige Menopause und psychische Auffälligkeiten bei weiblichen Anlageträgern, ggf. Entwicklung des Fragilen X-Tremor-Ataxie-Syndroms (FXTAS)

#### ■ Diagnostik

- PCR, Fragmentlängenanalyse, Southern-Blot-Analyse

#### ■ Therapie

- Symptomatisch, z. B. Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie
- **Jungen mit einer ausgeprägten Entwicklungsverzögerung (Sprache > Motorik) unklarer Ätiologie und unauffälligem männlichen Chromosomensatz sollten immer auf ein Fragiles X-Syndrom untersucht werden. Die charakteristischen Dysmorphiestigmata wie z. B. große Ohren, prominentes Kinn und vergrößerte Gesichtszüge werden häufig erst im Jugend- oder Erwachsenenalter erkennbar. Mütter sind obligate Überträgerinnen und entwickeln häufig eine vorzeitige Menopause.**

## 2.8 Mikrodeletion 22q11.2 (DiGeorge-Syndrom, Shprintzen-Syndrom, Cayler-Syndrom)

#### ■ Definition und Epidemiologie

- Inzidenz: 15.000 Neugeborene. Es handelt sich damit um die häufigste Mikrodeletion beim Menschen
- Ursache ist eine Mikrodeletion (Verlust genetischen Materials) am langen Arm einer der beiden Chromosomen 22 (22q11.2) mit einer Größe von meist ca. 3 Megabasen
- Das *TBX1*-Gen, welches im deletierten Bereich liegt, ist für die kardiovaskulären Symptome verantwortlich
- In 5–10 % der Fälle ist die Mikrodeletion von einem Elternteil vererbt worden. 90–95 % der Patienten weisen eine *de novo* Variante auf
- Aufgrund des weiten phänotypischen Spektrums wurde dieses Syndrom in der Vergangenheit in voneinander abgegrenzte Syndrome aufgeteilt: DiGeorge-Syndrom, Velokardiofaziales Syndrom (Shprintzen-Syndrom) und Kardiofaziales Syndrom (Cayler-Syndrom, selten). Da diese ätiologisch identisch sind, werden sie inzwischen zusammenfassend als 22q11.2-Deletionssyndrom bezeichnet

## ■ ■ Klinik

- Klinische Auffälligkeiten allgemein: Entwicklungsstörung variabler Ausprägung, Herzfehler (v. a. konotrunkale Defekte), A- bzw. Hypoplasie des Thymus (gestörte T-zelluläre Immunität) und der Nebenschilddrüsen (Hypoparathyreoidismus; hypokalzämische Krämpfe), Minderwuchs
- DiGeorge-Syndrom:
- Dysmorphiestigmata: Hypertelorismus, kleiner Mund mit bogenförmiger Oberlippe, Mikroretrognathie, tiefsitzende dysplastische Ohren
- Zusätzliche klinische Auffälligkeit: häufig gravierende mentale Entwicklungsstörung
  - Shprintzen-Syndrom:
- Dysmorphiestigmata: charakteristische Fazies mit langem Gesicht und prominenter Nase, dysplastische Ohren, Retrognathie
- Zusätzliche klinische Auffälligkeiten: häufig nur milde mentale Entwicklungsstörung, Hirnfehlbildungen, Epilepsie, psychische Erkrankung im Erwachsenenalter (Psychose, Schizophrenie), Gaumenspalte, velopharyngeale Insuffizienz mit nasaler Sprache, Urogenitalfehlbildungen (z. B. dysplastische Nieren), Skelettfehlbildungen (z. B. Klumpfüße)
- Cayler-Syndrom:
- Schiefes Schreigesicht

## ■ ■ Diagnostik

- Chromosomenanalyse mit FISH-Analyse, ggf. Array-Analyse

## ■ ■ Therapie

- Symptomatisch, z. B. heilpädagogische Maßnahmen, Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, Frühförderung
- Ggf. operative Korrektur eines Herzfehlers, ggf. Thymustransplantation

➤ **Bei Kindern mit diskreten Dysmorphiestigmata, einem Herzfehler und ggf. einer Immundefizienz sollte an eine Mikrode-**

**letion 22q11.2 gedacht werden. Aufgrund der großen inter- und intrafamiliären Variabilität bzgl. des Phänotyps sollte zusätzlich eine zytogenetische Untersuchung der Eltern erfolgen.**

## 2.9 Williams-Beuren-Syndrom

---

### ■ ■ Definition und Epidemiologie

- Inzidenz: 1:10.000 bis 1:20.000 Neugeborene
- Mikrodeletion (Verlust genetischen Materials) am langen Arm einer der beiden Chromosomen 7 (7q11.23) mit einer Größe von ca. ,5–1,8 Megabasen
- Das *Elastin*-Gen, welches im deletierten Bereich liegt, ist für die kardiovaskulären Symptome verantwortlich

### ■ ■ Klinik

- Dysmorphiestigmata wie z. B. Weichteilfülle im Bereich der Oberlider, blaue Iris mit sternförmigem Muster, volle Wangen und Lippen, Mikrognathie, heisere Stimme, auf Lücke stehende Zähne
- Entwicklungsverzögerung, kardiovaskuläre Fehlbildungen (supravalvuläre Aortenstenose, periphere Pulmonalstenose), Nierenarterienstenose, Bindegewebsschwäche, Hyperkalzämie
- Die Patienten sind im Kindesalter eher scheu, als Erwachsene extrovertiert und teils distanzlos

### ■ ■ Diagnostik

- Chromosomenanalyse mit FISH-Analyse, ggf. Array-Analyse

### ■ ■ Therapie

- Symptomatisch, z. B. heilpädagogische Maßnahmen, Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, Frühförderung
- Ggf. operative Korrektur z. B. eines Herzfehlers

- **Kardiovaskuläre Fehlbildungen wie supravulvuläre Aortenstenose oder periphere Pulmonalstenose kombiniert mit einer Entwicklungsverzögerung und ggf. diskreten Dysmorphiestigmata lassen ein Williams-Beuren-Syndrom vermuten.**

## 2.10 Beckwith-Wiedemann-Syndrom

---

- ■ **Definition und Epidemiologie**
  - Inzidenz: 1:15.000 Neugeborene
  - Die Genregion für das Beckwith-Wiedemann-Syndrom liegt auf dem kurzen Arm von Chromosom 11 (11p15)
  - Ca. 20 % der Fälle weisen eine paternale uniparentale Disomie (UPD) 11 auf
  - 20–40 % der Fälle haben pathogene Varianten im *CDKN1C*-Gen: positive Familienanamnese, assoziiert mit Gaumenspalte und Nabelhernie
  - Ca. 5 % der Fälle zeigen eine Hypermethylierung der Imprinting Control Region (ICR) 1 DMR1 (*H19*): Risikoerhöhung für die Entwicklung von Wilms-Tumoren
  - Ca. 50 % der Fälle weisen eine Hypomethylierung der ICR 2 DMR2 (*KCNQ1*) auf: Risikoerhöhung für embryonale Tumoren mit Ausnahme des Wilms-Tumors
  - In 1–2 % der Fälle liegt eine strukturelle Veränderung in 11p15 vor
- ■ **Klinik**
  - Bei Geburt: Makrosomie, Makroglossie, Organomegalie (z. B. Hemihyperplasie); ggf. kraniofaziale Dysmorphien (z. B. Kerbe am Ohr läppchen, strukturelle Veränderungen der Ohrmuschel), Bauchwanddefekte (z. B. Nabelhernie, Omphalozele), Nierenfehlbildungen, Hypoglykämie
  - In 50 % der Fälle werden ein Polyhydramnion und eine Frühgeburtlichkeit beobachtet
  - 20 % der Kinder entwickeln eine embryonale Tumorerkrankung (100-fach erhöhtes Tumorrisiko: z. B. Wilms-Tumore, Hepatoblastome, Rhabdomyosarkome, Nebennierenkarzinome)

- ■ **Diagnostik**
  - Pränataler Ultraschall, postnatale Blutzuckerbestimmung
  - Regelmäßige Ultraschall des Abdomens wegen erhöhtem Tumorrisiko
  - Methylierungsanalyse, Sequenzierung und MLPA des *CDKN1C*-Gens

- ■ **Therapie**
  - Symptomatisch, z. B. postnatale Glukose-Infusion bei Hypoglykämie, Logopädie
  - Ggf. operative Korrektur z. B. einer Nabelhernie oder Omphalozele
- **Bei Vorliegen einer neonatalen Hypoglykämie sollte an das Beckwith-Wiedemann-Syndrom gedacht werden. Aufgrund des erhöhten Tumorrisikos muss bis zum achten Lebensjahr regelmäßig ein Ultraschall des Abdomen durchgeführt werden.**

## 2.11 Angelman-Syndrom (Happy-Puppet-Syndrom)

---

- ■ **Definition und Epidemiologie**
  - Inzidenz: 1:10.000 bis 1:20.000 Neugeborene
  - Die Genregion für das Angelman-Syndrom liegt auf dem langen Arm von Chromosom 15 (15q11.2-q13). Diese Region unterliegt dem genomischen Imprinting
  - In 60–70 % der Fälle liegt eine Deletion des mütterlichen Allels 15q11.2q13 vor
  - Ca. 1 % der Fälle hat eine paternale UPD 15
  - 2–4 % der Fälle weisen eine Störung im Imprinting-Zentrum auf
  - 10–15 % der Fälle zeigen pathogene Varianten im *UBE3A*-Gen
  - Bei 15–20 % der Fälle kann keine molekulargenetische Ursache mit den heutigen Untersuchungsmethoden nachgewiesen werden
- ■ **Klinik**
  - Ausgeprägte Entwicklungsverzögerung (Sprache > Motorik), Ataxie, Mikrozephalie, Mittelgesichtshypoplasie, breiter Mund, Hypopigmentierung, Muskelhypotonie
  - Freundliches Wesen, Lachepisodes