



# LITERATURSERVICE

FÜR DEN PÄDIATER

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

## Wirksamkeit von Betablockern bei infantilem Hämangiom bestätigt

Etwa 10% aller Säuglinge haben ein Hämangiom. Zur Behandlung von Hämangiomen in funktionell oder kosmetisch belastenden Regionen, vor allem in Gesicht und Anogenitalbereich, werden neuerdings Betablocker empfohlen. Französische Kinderärztinnen, die deren Wirksamkeit zufällig beobachteten [1], berichten jetzt über ihre Erfahrung bei 32 Kindern [2]. Die Behandlung mit Propranolol, aufdosierend von 0,5mg auf 2 mg/kg/die in 3 Dosen, begann mehrheitlich im Alter zwischen 1-12 Monaten und führte in allen Fällen zum Erfolg. Bereits binnen 24 Stunden hellten die Hämangiome auf und wurden weicher. Sonographisch schrumpften sie innerhalb von 2 Monaten um ca. 40%. Ulzerationen heilten im gleichen Zeitraum ab. Die bei 13 Kindern zuvor verabreichten Kortikoide waren folgenlos, d.h. ohne erneutes Wachstum, abgesetzt worden. Bei 15 Kindern konnte die Behandlung nach 2-10 Monaten beendet werden. In 2 Fällen wurde wegen erneuten Wachstums ein zweiter Behandlungszyklus notwendig. Nach Abschluss der Behandlung blieben geringfügige Teleangiektasien. Nebenwirkungen waren ein vorübergehender, nicht behandlungsbedürftiger Blutdruckabfall bei einem Kind nach der ersten Propranolol-Gabe und asthmoide Beschwerden nach 3-monatiger Behandlung eines zweiten Kindes. Der Propranolol-Effekt beruht möglicherweise auf einer Hemmung von vaskulär-endothelialen und Fibroblasten-Wachstumsfaktoren.

**Kommentar:** Gegenüber bisherigen Behandlungsoptionen wie systemischen Kortikoiden, Laser-Behandlung, Kryotherapie haben Betablocker eine günstige Relation von Wirkung und Nebenwirkung.

Sie sind für die spezielle Indikation noch nicht zugelassen. Angesichts ihrer breiten Nutzung bei Erwachsenen und Kindern ist ihre Anwendung, 'off-label' jedoch vertretbar. Entsprechend finden sie sich bereits in den neuesten Therapie-Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft der Medizinischen Fachgesellschaften [3].

**Referenzen:** [1] Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et al. (2008) Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *New Engl J Med* 358: 2649-2651. [2] Sans V, Dumas de la Roque E, Berge J et al. (2009) Propranolol for severe infantile hemangiomas: Follow-up report. *Pediatrics* 124: e 423-431. [3] AWFm online; Leitlinien-Register No 006/100. (J.S.)

## Rauchen der Mütter während der Schwangerschaft führt zu morphologischen Veränderungen des kindlichen Gehirns

In einer prospektiven Follow-up-Studie untersuchten die Autoren 5 Jahre lang Kinder mit einem Geburtsgewicht  $\leq 1.500$  g oder Unreife von  $\leq 32$  vollendeten Schwangerschaftswochen [1]. Unter den 232 Kindern waren 42 Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft geraucht hatten. Zum errechneten Geburtstermin wurde eine kraniale Kernspintomographie durchgeführt. Die Auswertung des MRT erfolgte verblindet durch einen Neuroradiologen. Es fanden sich signifikante Volumenminderungen der Frontallappen und des Cerebellums bei den Frühgeborenen, die intrauterin dem Rauchen der Mütter exponiert waren. Alle anderen Hirnregionen zeigten keine Abweichungen gegenüber Kontrollen. Die Autoren assoziieren diese hirnganischen Befunde zu früheren Berichten über vermehrtes Auftreten von aggressiven Verhaltensmustern und ADHS bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft geraucht haben [2].

**Kommentar:** Jedem Pädiater wohl vertraut sind die mangelgeborenen Kinder rauchender Mütter („kleingeraucht“). Ansonsten ist bei diesen Kindern eigentlich zunächst kein charakteristisches Schädi-

gungsmuster erkennbar. Mit dieser Studie wird zum ersten Mal gezeigt, dass definierte, objektivierbare Veränderungen des kindlichen ZNS mit Rauchen in der Schwangerschaft assoziiert sind. Dass diese genau diejenigen Hirnareale betreffen, die für die Impulskontrolle verantwortlich sind (Frontallappen) und die beim ADHS verändert sind (Cerebellum), legt einen Zusammenhang zwischen Rauchen in der Schwangerschaft und Verhaltensauffälligkeiten der Kinder nahe. Aber Vorsicht ist geboten, denn gleichzeitig erscheint auch eine Publikation, die diesen bislang angenommenen Zusammenhang in Frage stellt und eher als ein confounder-Problem der zugrunde liegenden Studien ansieht [3].

**Referenzen:** [1] Ekblad M, Korkeila J, Lapinleimu H et al. (2010) Maternal smoking during pregnancy and regional brain volumes in preterm infants. *J Pediatr* 156: 185-190. [2] DiFranza JR, Aligne CA & M Weitzman (2004) Prenatal and postnatal environmental tobacco smoke exposure and children's health. *Pediatrics* 113: 1007-1015; [3] Boutwell BB & KM Beaver (2010) Maternal cigarette smoking during pregnancy and offspring externalizing behaviour problems: a propensity score analysis. *Int J Environ Res Public Health* 7: 146-163. (E.H.)

## Hohe Cotininspiegel bei Kleinkindern durch Passivrauchen

Das gesetzliche Rauchverbot vermindert die Gefährdung durch passiv inhalierte Tabakprodukte in öffentlichen Einrichtungen und Gaststätten, nicht jedoch in der häuslichen Umgebung. Daher wurden die Cotininspiegel von 946 Kindern gemessen, die in einem Raucherhaushalt lebten und mit den Werten von 4572 Kindern verglichen, deren Angehörige nicht rauchten [1]. Die häuslichen Rauchgewohnheiten wurden per Interview ermittelt. In 17,8% der US-amerikanischen Haushalte wurde geraucht. Die Cotininspiegel der dort lebenden Kinder waren im Mittel 20 mal höher als die von Kindern in Haushalten, in denen nicht geraucht wurde (1,05 vs. 0,05 ng/ml). Besonders hohe Werte hatten Kleinkinder. Ihre Werte lagen bei 1,7 ng/ml gegenüber 0,63 ng/ml ebenfalls exponierter (selbst aber nicht rauchender) Jugendlicher. Cotininspiegel und häuslicher Zigarettenkonsum waren positiv korreliert. Kinder in sozial schwächeren Haushalten (ermittelt aus Jahreseinkommen und Bildungsgrad) hatten höhere Cotininspiegel als besser gestellte Kinder.

**Kommentar:** Die relativ hohen Cotininspiegel der Kleinkinder erklären sich einfach daraus, dass sie sich mehr zu Hause aufhalten als ältere Kinder. Die Auswirkung passiven Rauchens auf Krankheiten der oberen und unteren Luftwege, auf Otitisneigung und Asthma sind bekannt [2]. Die Gefährdung beginnt bereits vor der Geburt. Neugeborene rauchen-

der Mütter sind im Mittel kleiner und werden häufiger zu früh geboren. Ihr Frontal- und Kleinhirn ist kleiner als das von Neugeborenen nicht rauchender Mütter [s.o.], und die weisse Substanz reift verzögert [3]. Über den Zusammenhang zwischen sozialer Schichtung und Tabakkonsum informiert das Krebsforschungszentrum Heidelberg [4].

**Referenzen:** [1] Marano C, Schober SE, Brody DJ, Zhang MPH (2009) Secondhand tobacco smoke exposure among children and adolescents: United States, 2003-2006. [2] Cook DH, Strachan DP (1999) Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax* 54: 357-36. [3] Jacobsen LK, Picciotto MR, Heath CJ et al. (2007) Prenatal and adolescent exposure to tobacco smoke modulates the development of white matter microstructure. *J Neurosci* 27:13491-13498. [4] Deutsches Krebsforschungszentrum (2004) Rauchen und soziale Ungleichheit – Konsequenzen für die Tabakkontrollpolitik. (J.S.)

## Etwa die Hälfte leichter Hüftdysplasien verschwindet ohne Spreizbehandlung

Etwa 5% aller Neugeborenen werden wegen einer sonographisch festgestellten Hüftdysplasie behandelt. Dies ist unstrittig bei einem instabilen Hüftkopf (nach Barlow/Ortolani) und/oder einem sonographischen Ü-Winkel unter 43°. Die Frage ist, ob auch leichte Hüftdysplasien mit stabilem Hüftkopf und einem Ü-Winkel zwischen 43° und 50° sofort behandelt werden müssen. In einer norwegischen Kinderklinik wurden 128 Neugeborene mit einer leichten Hüftdysplasie in zwei Gruppen randomisiert: 64 Neugeborene wurden sofort mit einer Spreizhose behandelt. Die 64 Neugeborenen der zweiten Gruppe blieben zunächst ohne Behandlung und wurden nur sonographisch nach 6 Wochen und 3 Monaten kontrolliert [1]. Von allen Kindern wurden im Alter von 6 und 12 Monaten Röntgenaufnahmen der Hüften angefertigt. Bei 24/64 Säuglingen der Behandlungsgruppe konnte die Spreizbehandlung nach 6 Wochen beendet werden, weil ein Ü-Winkel >53° erreicht war. Im Alter von 3 Monaten waren in dieser Gruppe nur noch 5 Säuglinge mit einem Ü-Winkel <55° behandlungspflichtig, doch mussten im Alter von 6 Monaten weitere 5 Säuglinge aufgrund röntgenologisch unbefriedigender Azetabularentwicklung erneut behandelt werden. In der Vergleichsgruppe ohne Frühtherapie mussten 12 der 64 Säuglinge nach der sonographischen Kontrolle im Alter von 6 Wochen, und weitere 12 ab der Kontrolle mit 3 Monaten behandelt werden. Die Ü-Winkel lagen zu diesen Zeitpunkten <50° bzw. <55°. Fünf weitere Säuglinge wurden wegen röntgenologisch zu flachen Hüftpfannen ab dem Alter von 6 Monaten behandelt. Insgesamt aber reiften die Hüften von 35 der 64 (54,6%) unbehandelten Säuglinge sowohl

nach sonographischen als auch nach röntgenologischen Kriterien spontan aus. Gegenüber den früh behandelten Säuglingen normalisierten sich die sonographischen Winkelwerte lediglich etwas langsamer. Röntgenologisch hatten im Alter von 1 Jahr alle Säuglinge – früh oder spät oder nicht behandelt – röntgenologisch normale Hüftpfannen.

**Kommentar:** Die etwas kompliziert erscheinenden Vergleichsdaten lassen sich so zusammenfassen: Bei Neugeborenen mit leichter Dysplasie, d.h. klinisch stabilem Hüftkopf und einem sonographischen Ü-Winkel zwischen 43° und 50°, kann zugewartet werden. Es genügen sonographische Kontrollen. Wird im Alter von 6 Wochen ein Ü-Winkel von 50° und mit 12 Wochen ein Ü-Winkel von 55° nicht erreicht, muss behandelt werden. Die Endergebnisse der früh oder spät behandelten Säuglinge sind gleich und etwa 50% der betroffenen Neugeborenen hat man die Spreizbehandlung (mit der nicht auszuschliessenden Komplikation von Hüftkopfnekrosen) erspart. Interessant wird sein, ob überfällige Leitlinien eine Behandlung bereits bei unreifen Hüften (Ü-Winkel 50°-60°) und ob sie routinemässig röntgenologische Kontrollen nach Spreizbehandlung fordern.

**Referenz:** [1] Rosendahl K, Dezateux C, Fosse KR et al. (2010) Immediate treatment versus sonographic surveillance for mild hip dysplasia in newborns. *Pediatrics* 125: e9-e16, 2010. (J.S.)

## Vorlesen stimuliert Frontalhirnaktivität von Kleinkindern

Aus vergleichenden Untersuchungen weiss man, dass Vorlesen aus einem Bilderbuch Sprachentwicklung und -verständnis des Kleinkinds fördert [1]. Bei 15 japanischen Kleinkindern wurde dies jetzt durch Bestimmung der Stoffwechselaktivität des Frontalhirns objektiviert [2]. Mittels Nah-Infrarot-Spektroskopie wurde die aus Oxy-Hämoglobin und Deoxy-Hämoglobin-Konzentrationen abgeleitete Durchblutung des Frontalhirns bestimmt. Die Durchblutung lässt auf die Stoffwechselaktivität von Hirngewebe schliessen. Den Kindern wurde erst aus einem Bilderbuch vorgelesen, dann das gleiche Buch per Video gezeigt und umgekehrt. Beim Vorlesen stiegen die lokalen Oxy-Hb- und Deoxy-Hb-Werte signifikant stärker an als bei der Video-Demonstration. Der Anstieg war mit verbalen und nicht-verbalen Interaktionen zwischen Mutter und Kind, d.h. Hinweisen, Fragen, Hindeuten usw. positiv korreliert.

**Kommentar:** Offensichtlich lässt sich der elterliche Wunsch nach intellektueller Förderung ihres Kindes durch althergebrachte Techniken verlässlicher verwirklichen als durch die Modifikation von Nahrungsmitteln oder die Nutzung moderner Medien. Letzte-

re fördern eher die Entwicklung aggressiver Verhaltensmuster schon im Kleinkindesalter [3].

**Referenzen:** [1] Bus AG, van Ijzendoorn MH, Pellegrini AD (1995) Joint book reading makes for success in learning to read: a meta-analysis. *Rev Educ Res* 65:1-21. [2] Ohgi S, Loo KK, Mizuke C (2010) Frontal brain activation in young children during picture book reading with their mothers. *Acta Paediatr.* 99:225-226. [3] Manganello JA, Taylor CA (2009) Television exposure as a risk factor for aggressive behavior among 3-year-old children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 163: 1037-1045. (J.S.)

## Circadianer Rhythmus von Schlaf-induzierenden Nukleotiden in der Muttermilch

Die Schlaf-induzierende Wirkung der Nukleotids Adenosin ist seit vielen Jahren bekannt [1]. Eine spanische Arbeitsgruppe hat jetzt den Gehalt von Nukleotiden in der Muttermilch von 30 gesunden Müttern untersucht, die ihre Kinder bereits 3 Monate lang gestillt haben. Die Proben wurden über eine 24h-Periode vor jedem Stillen gewonnen. Dabei fand sich ein deutlicher circadianer Rhythmus mit Spitzenwerten von z.B. 5'AMP mit Einbruch der Dunkelheit etwa um 20 Uhr. Alle anderen Nukleotide (5'GMP, 5'IMP, 5'CMP) mit Ausnahme von 5'UMP zeigten ebenfalls einen circadianen Rhythmus. Die Konzentration der Nukleotide in der Muttermilch liegt durchaus in einem pharmakologisch wirksamen Bereich. Die Autoren nehmen an, dass es sich bei ihrer Beobachtung um ein physiologisches Prinzip handeln könnte, durch das Neugeborene und junge Säuglinge an einen Tag-Nacht-Rhythmus adaptiert werden.

**Kommentar:** Trifft die Beobachtung und Interpretation der spanischen Kollegen zu, dann kommuniziert die Mutter über ihre Muttermilch via Botenstoffe (in diesem Fall Nukleotide) mit ihrem Kind. Diese Untersuchung zeigt einmal mehr, dass Muttermilch eben nicht nur ein Nahrungsmittel und immer wieder für Überraschungen gut ist!

**Referenzen:** [1] Porkka-Heiskanen T, Alanko L, Kalinchuk A & D Stenberg (2002) Adenosin and sleep. *Sleep Med Rev* 6: 321-332; [2] Sánchez CL, Cubero J, Sánchez J et al. (2009) The possible role of human milk nucleotides as sleep inducers. *Nutr Neurosci* 12: 2-8. (E.H.)

## Niedrige IGF-1 Spiegel am Ende der 3. Lebenswoche weisen auf ein hohes Risiko für die Entwicklung einer Frühgeborenenretinopathie (ROP) hin

In den letzten Jahren sind zunehmend Berichte publiziert worden, die dem System der VEGFs (Vascular endothelial growth factors) und dem IGF-1 (insulin-like growth factor 1) bzw. dem Zusammenspiel

der beiden Wachstumsfaktoren eine entscheidende Rolle für die Entwicklung einer Frühgeborenenretinopathie (ROP) zuschreiben [1]. In einer Studie mit 74 Frühgeborenen mit  $\leq 1.500$  g Geburtsgewicht oder  $\leq 32$  vollendeten Schwangerschaftswochen wurden die IGF-1-Spiegel regelmäßig bestimmt [2]. Wenn im Alter von drei Wochen, unabhängig vom Gestationsalter ein niedriger IGF-1-Spiegel gefunden wurde, war dies mit einem hohen Risiko für die Entwicklung einer ROP assoziiert. Die Sensitivität zu diesem Zeitpunkt wird von den Autoren mit 90% angegeben, die eine IGF-1-Bestimmung im Alter von drei Wochen deshalb als einfaches Screeningverfahren zusätzlich zu den erst später einsetzenden routinemäßigen, augenärztlichen Untersuchungen sehen.

**Kommentar:** In Europa ist ROP die Hauptursache für Blindheit im Kindesalter. Neben niedrigem IGF-1 ist alleine schon eine geringe Gewichtszunahme in den ersten Lebenswochen mit einem höheren Risiko für die Entwicklung einer ROP assoziiert. Leider haben die Autoren für die IGF-1-Bestimmung wichtige Untersuchungsdetails nicht mitgeteilt, z.B. die Intra- und Interassay-Variabilität, so dass der Test so noch nicht generell empfohlen werden kann [3]. Wenn sich der Test als praktikabel erweist, hat er den Vorteil, dass er bereits vor der ersten augenärztlichen Untersuchung auf ein besonders hohes Risiko einer ROP-Entwicklung hinweisen kann. Es muss sich aber noch erweisen, ob die Gewichtszunahme alleine, die IGF-1-Spiegel oder die Kombination von beidem eine bestmögliche Vorhersage erlauben.

**Referenzen:** [1] Hellström A, Ley D, Hansen-Pupp I et al. (2010) New insights into the development of retinopathy of prematurity – importance of early weight gain. *Acta Paediatr* 99: 502-508; [2] Pérez-Munuzuri A, Fernández-Lorenzo JR, Couce-Pico ML et al. (2010) Serum levels of IGF-1 are a useful predictor of retinopathy of prematurity. *Acta Paediatr* 99: 519-525; [3] Chemtob S (2010) A convenient alternative approach to screen for retinopathy of prematurity. *Acta Paediatr* 99: 494-496. (E.H.)

### Wartezimmer-Spielzeug ist oft viral kontaminiert, aber nicht ansteckend

Zur Frage ob sich Kinder am Spielzeug im Wartezimmer von kinderärztlichen Praxen viral anstecken können, wurden Proben von der Spielzeugoberfläche entnommen und mittels PCR auf Spuren von Ribonukleinsäuren von Picornaviren (Rhinoviren, Enteroviren), RSV und Inflenzaviren untersucht [1]. Geprüft wurden jeweils 17-18 Gegenstände über die drei Wintermonate, als Infektionen mit den untersuchten Viren relativ häufig waren. In 11 der 52 Proben (21%) fand sich virale RNS, 10 von Picornaviren, 1 von Influenza B, keine von RSV. 15 Spielzeuge wurden durch Abwischen mit antiseptischen Tüchern gereinigt und erneut untersucht. Zwei von 6 Proben

blieben RNS-positiv; zwei zunächst negative Oberflächen waren nach der Reinigung positiv. Auf den Fingern einer Testperson, die 20 Spielzeuge (davon 3 RNS-positiv) berührte, liess sich kein Virusmaterial nachweisen.

**Kommentar:** Der Befund sollte besorgte Eltern beruhigen. Spielzeug, Tische, Stühle, Türklinken im Wartezimmer waren zwar häufig Virus-kontaminiert, doch, gemessen an der fehlenden Übertragung auf die Hände der Testperson, ohne Infektionsgefahr. Dies erklärt sich u.a. aus den geringen Virusmengen, die mit einer sehr empfindlichen Methodik nachgewiesen wurden. Dessen ungeachtet bleibt Händewaschen empfehlenswert, Sauberkeit im Wartezimmer selbstverständlich.

**Referenz:** [1] Pappas DE, Hendley JO, Schwartz RH (2010) Respiratory viral RNA on toys in pediatric office waiting rooms. *Pediatr Infect Dis J* 29:102-104. (J.S.)

### Prämatüre Thelarche ist häufig, aber selten ein Vorbote der Pubertas praecox

Brustgewebe lässt sich bei bis zu 80% aller Neugeborenen tasten, bei Mädchen häufiger als bei Knaben [1]. Es verschwindet meist binnen weniger Monate. Eine etwas deutlichere Brustentwicklung bei Mädchen unter 8 Jahren, d.h. eine echte prämatüre Thelarche, kann als isolierte Besonderheit nach ihrem Auftreten unverändert bleiben, zyklisch oder kontinuierlich zunehmen. Sie kann auch erstes Symptom einer Pubertas praecox sein. Bei 124 Mädchen mit einer prämatüren Thelarche wurde nach Kriterien gesucht, die eine beginnende frühzeitige Pubertät oder Pubertas praecox vermuten lassen [2]. Eine solche entwickelte sich bei 10 Mädchen. Sieben von ihnen hatten die Brustdrüenschwellung bereits seit der Geburt, die restlichen drei Mädchen seit der frühen Kindheit. Diese Mädchen, bei denen die vorzeitige Brustentwicklung Erstmanifestation einer frühen Pubertät oder Pubertas praecox war, unterschieden sich weder klinisch noch endokrinologisch von den Kindern mit einer stationären prämatüren Thelarche. Sie hatten gleiche Körpergrösse, gleiches Knochenalter und gleiche Serumspiegel von Androgenen, LH, FSH vor und nach GnRH Stimulation. Sonographisch wurde bei keinem Kind ein polyzystisches Ovar oder eine andere Anomalie der Beckenorgane gefunden.

**Kommentar:** Die neonatale Brustdrüenschwellung ist eine physiologische Reaktion auf mütterliche Östrogene. Man wird sie kaum als prämatüre Thelarche bezeichnen. Bleibt sie bestehen, nimmt sie zu oder tritt sie neu auf, denkt man an eine früh einsetzende Pubertät oder Pubertas praecox. In der vorlie-

genden Studie war dies bei 7 der 124 Mädchen der Fall. Da sich die zukünftige Entwicklung weder klinisch noch endokrinologisch vorhersagen lässt, bleibt die ärztliche Maxime: „Warte und Schau“ – anspruchsvoller „Wait and See“. Dabei braucht man weniger lang zu warten als früher: In der vorliegenden Studie hatten die Mädchen ihre ganz physiologische Menarche durchschnittlich im Alter von 11,9 Jahren, über ein Jahr früher als ihre Mütter.

**Referenzen:** [1] Schmidt IM, Chellakooty M., Haavisto AM et al. (2002) Gender difference in breast tissue size in infancy: correlation with serum estradiol. *Pediatr Res* 682-686. [2] de Vries L, Gut-Mark A, Lazar L et al. (2010) Premature thelarche: age at presentation affects clinical course but not clinical characteristics or risk to progress to precocious puberty *J Pediatr* 156: 466-471.

## Invasive Infektionen durch Pneumokokken auch nach Pneumokokkenimpfung möglich

Der bisher verfügbare 7-valente Konjugatimpfstoff gegen Pneumokokken (PCV7) schützt nur vor einer Infektion durch etwa 2/3 der bei uns bekannten Serotypen, die Ursache für invasive Erkrankungen sein können. Das Auftreten invasiver Erkrankungen durch andere Serotypen ist also trotz allgemeiner Impfempfehlung auch weiterhin zu erwarten. Studien in den USA haben gezeigt, dass die Häufigkeit z.B. von Meningitiden durch PCV7-Serotypen erwartungsgemäß drastisch abgenommen hat, gleichzeitig mit einer Zunahme der Penicillinresistenz [1]. Vom Center of Disease Control wurden jetzt für die USA Zahlen über invasive Pneumokokkenerkrankungen bei Geimpften veröffentlicht [2]. Während 27 Monaten wurden 753 Fälle erfasst, davon 155 Durchbruchinfektionen durch PCV7-Serotypen – überwiegend bei inkomplett Geimpften (1-3 x geimpft) – und 598 durch andere PCV-Serotypen.

**Kommentar:** Für einen sicheren Impfschutz gegen die PCV7-Serotypen ist die empfohlene viermalige Impfung mit dem Konjugatimpfstoff erforderlich. Die absolute Zahl der durch andere PCV-Serotypen bedingten invasiven Erkrankungen nimmt zu. Eine fortgesetzte Überwachung der Serotyp-Verschiebungen ist erforderlich, um Impfstoffe frühzeitig anpassen zu können. Trotz vorhandener Impfung bleiben invasive Erkrankungen durch Pneumokokken ein Problem für den Pädiater.

**Referenzen:** [1] Hsu HE, Shutt KA, Moore MR et al. (2009) Effect of Pneumococcal Conjugate Vaccine on Pneumococcal Meningitis. *New Engl J Med* 360: 244-256. [2] Park SY, van Beneden CA, Pishvili T et al. (2010) Invasive pneumococcal infections among vaccinated children in the United States. *J Pediatr* 156: 478-483. (E.H.)

## Antipyretische Medikamente können Fieberkrämpfe nicht verhindern

Kann man Fieberkrampf-Rezidive durch eine frühzeitige hochdosierte antipyretische Therapie verhindern? Die Meinung hierzu war uneinheitlich, aber eher gegen eine solche Annahme. Aus Finnland liegt jetzt das Ergebnis einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblind-Studie vor [1]. Über einen Zeitraum von 2 Jahren wurden 231 Kinder verfolgt; 54 erlitten während des Untersuchungszeitraums Fieberkrampf-Rezidive. Ab 38° C erhielten die Kinder zunächst Diclofenac- (1,5 mg/kg) oder Placebo-Suppositorien, nach 8 Stunden oral Acetaminophen (15 mg/kg) oder Ibuprofen (10 mg/kg) oder Placebo bis 4 mal täglich, so lange die Temperatur über 38° C lag. Das Ergebnis der Studie ist eindeutig: Die verwendete Antipyrese konnte 1. das Auftreten von Fieberkrampf-Rezidiven nicht verhindern und 2. die Körpertemperatur nicht ausreichend senken, wenn es zu Rezidiven kam.

**Kommentar:** Diese Studie bestätigt die bereits 1998 publizierte Untersuchung von van Stuijvenberg [2], dass eine antipyretische Therapie Fieberkrampf-Rezidive nicht verhindern kann, selbst wenn sie frühzeitig eingesetzt wird. Selbstverständlich sollten Kinder bei fieberhaften Zuständen eine Antipyrese zur symptomatischen Behandlung erhalten, nur nicht unter der Vorstellung einer Rezidivprophylaxe vor Fieberkrämpfen. Eine wirksame Rezidivprophylaxe erfordert eine antiepileptische Therapie, entweder im Bedarfsfall oder sogar präventiv kontinuierlich.

**Referenzen:** [1] Stregell T, Uhari M, Tarkka R et al. (2009) Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures. *Arch Pediatr Adolesc Med* 163: 799-804. [2] van Stuijvenberg M, Derksen-Lubsen G, Steyerberg EW et al. (1998) Randomized, controlled trial of ibuprofen syrup administered during febrile illnesses to prevent febrile seizure recurrences. *Pediatrics* 102: e51 (E.H.)

## Legius-Syndrom ähnelt der Neurofibromatose 1

An eine Neurofibromatose 1 denkt man bei Kindern mit 6 oder mehr Café-au-Lait-Flecken und Sommersprossen-artigen Pigmentflecken in den Axillen. Sind Lisch-Knötchen der Iris, multiple Neurofibrome, Opticusgliome und andere ZNS Tumoren oder Pseudarthrosen der Tibia vorhanden, besteht an der Diagnose kein Zweifel. Die ursächliche Mutation des NF1-Gens wurde bei 1114 von 2432 Patienten mit Verdacht auf Neurofibromatose 1 gefunden [1]. Bei 34 weiteren Patienten war das SPRED1 Gen mutiert. Diese Patienten hatten Pigmentveränderungen der Haut, jedoch keine weiteren Zeichen einer Typ 1

Neurofibromatose und damit eine sehr viel bessere Prognose als Patienten mit NF1. Die seltene, gutartige NF1-ähnliche Pigmentanomalie wird als Legius-Syndrom bezeichnet. Die restlichen Patienten der Serie hatten keine Mutation, also weder NF1 noch Legius-Syndrom.

**Kommentar:** Mit einer Häufigkeit in Deutschland [2] von 1:3000 ist die Neurofibromatose 1 eine der häufigsten monogen erblichen Krankheiten. Wie gezeigt, fand sich bei mehr als der Hälfte der unter NF1-Verdacht eingesandten Blutproben keine Mutation, d.h. der klinische Verdacht auf eine Neurofibromatose hatte sich nicht bestätigt. Ob man in einem solchen Fall, d.h. bei Neurofibromatose-Verdacht und negativem Laborbefund, noch eine weitere Untersuchung veranlassen und nach einer SPRED1 Mutation suchen lassen soll, ist angesichts der guten Prognose der SPRED1-induzierten Pigmentflecken eher von akademischem Interesse und die Diagnose ‚Legius-Syndrom‘ etwas für Liebhaber.

**Referenz:** Messiaen L, Yao S, Brems H et al. (2009) Clinical and mutational spectrum of neurofibromatosis type 1-like syndrome. *J Am Med Ass* 302: 2111-2118. [2] Lammert M, Friedmann JM, Kluwe L, Mautner VF (2005) Prevalence of neurofibromatosis 1 in German children at elementary school enrolment. *Arch Dermatol* 141:71-74. (J.S.)

## Hinweis auf Fettsuchts-Disposition durch CART Gen

CART ist die Abkürzung für das **Cocain-Amphetamin Regulierte Transcript** des CART Gens. Das Transcript ist ein hypothalamisches Neuropeptid, das tierexperimentell den Appetit zügelt. Zur Feststellung ob das Neuropeptid eine Rolle in der Fettsuchts-genese von Kindern spielt, wurde bei 103 übergewichtigen und 30 fettleibigen Kindern und ihren Eltern die Häufigkeit zweier SNPs (single nucleotide polymorphisms) des CART-Gens bestimmt [1]. Die eine Gen-Variante mit einem Austausch von Guanin gegen Adenin in Position 1475 (A1475G), fand sich dreimal häufiger bei übergewichtigen und viermal häufiger bei fettsüchtigen als bei normalgewichtigen Personen (13,6% bzw. 16,6% vs 4,4%). Bemerkenswerterweise wurde die Variante häufiger als erwartet, d.h. in mehr als 50%, von den heterozygoten Eltern auf ihre Kinder übertragen. Beide Befunde sprechen für eine statisti-

sche Verbindung zwischen Gen und Adipositas. Das zweite untersuchte SNP, eine Deletion von Adenin in Position 1457, zeigte keine Korrelation.

**Kommentar:** Übergewicht und Adipositas sind multifaktoriell, d.h. endo- und exogen, bedingt. Der Einfluss genetischer Faktoren wird durch das volkstümlich bekannte Wissen um gute und schlechte Nahrungsverwerter ebenso gestützt wie durch die medizinische Kenntnis von (sehr selten!) monogen vererbten malignen Fettsuchtsformen. Mutationen von Leptin-, Leptin-Rezeptoren und anderen Genen sind bekannt. Sie alle, einschliesslich des CART-Gens, beeinflussen über das sympathische Nervensystem Energieaufnahme und -verbrauch. Die Bedeutung exogener Faktoren ergibt sich allein aus der Erinnerung, dass es in Notzeiten auch in Deutschland keine Adipositas gab.

**Referenz:** [1] Rigoli L, Munafo C, DeBella C et al (2010) Molecular analysis of the CART gene in overweight and obese Italian children using family-based association methods. *Acta Paediatr* 99:722-726 (J.S.).

## Informationen in einem Satz

Einfühlsame **Massage** mindert aggressives Verhalten von Kleinkindern [*v. Knorring AL (2008) Acta Paediatr* 97:1265].

Bei 88% der Säuglinge mit **gastroösophagealem Reflux** verschwindet das Symptom bis zum Ende des 1. Lebensjahres spontan [*Campanozzi A et al. (2009) Pediatrics* 123:779].

**Wachstumshormon-Behandlung** nach intrauterinem Wachstumsdefizit reduziert eindeutig, aber mit Behandlungsende meist reversibel, die Insulinempfindlichkeit. [*Bachmann S et al. (2009) J Pediatr* 154:509].

Ruheenergieumsatz Frühgeborener sinkt bei Einspielen von **Mozart**-Musik in den Inkubator [*Lu-betzky R et al. (2010) Pediatrics* 125:e24].

40 türkische Knaben mit **Gynäkomastie** hatten signifikant erhöhte Plasmawerte von Di-(2) Äthylhexyl-Phtalat, einem PVC-Weichmacher [*Durmaz E et al (2010) Pediatrics* 125:e122].

Für ältere Pädiater/innen selbst: **Ginkgo biloba** („für ein besseres Gedächtnis und eine gesteigerte Konzentration“) wirkt nicht besser als Placebo [*Snitz BE et al. (2009) J Am J Med* 302:2663].

Herausgeber:  
HiPP GmbH & Co. Vertrieb KG  
Wissenschaftliches Marketing  
85273 Pfaffenhofen/Ilm  
Tel. 08441/757-592, Fax 08441/757-301  
Lit.serv. Päd. 2/2010 – 41747 – 05.2010

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