



1. Kindliche und juvenile Myasthenien:

Neu erkrankte Patienten < 18 Jahre mit Symptombeginn mit charakteristischer Klinik:

- **Neugeborene und Säuglinge:** Trinkschwäche, Saug- und Schluckstörungen, schwaches Schreien, muskuläre Hypotonie (Floppy infant), respiratorische Probleme (Apnoen, Ateminsuffizienz), Arthrogryposis multiplex.
- **In jedem Alter:** Einseitige oder beidseitige Ptosis, unilaterale oder bilaterale Ophthalmoplegie, faciale Hypomimie, Schluck-/Kauschwierigkeiten, generalisierte Muskelschwäche; Schwankungen der Symptome im Tagesverlauf, Verschlechterung der Symptome im Rahmen der Infektionen.

Diagnose JMG: Charakteristische Klinik **und** eines der folgenden Kriterien: Nachweis der spezifischen Antikörper (AChR-, MuSK-, Anti-Titin-, LRP4-Antikörper), Hinweis auf neuromuskuläre Übertragungsstörung (repetitive Stimulation, Einzelfaser EMG), Ansprechen auf Acetylcholinesterase-Hemmer/Immunsuppression.

Diagnose CMS: Charakteristische Klinik **und** Nachweis krankheitsassoziierter Genmutation.

2. Tuberöse Sklerose Komplex-Erkrankung (TSC) vor dem 18.Geburtstag:

Eingeschlossen werden alle Kinder und Jugendlichen <18 Jahre mit Neu- bzw. Verdachtsdiagnose einer TSC-Erkrankung gemäß den 2013 publizierten Leitlinien.

Gesicherter Fall: Nachweis pathogenetischer TSC1- oder TSC2-Mutation bzw. durch Vorliegen von 2 Hauptkriterien **oder** 1 Hauptkriterium und ≥ 2 Nebenkriterien

Verdachtsfall: Vorliegen von entweder 1 Hauptkriterium oder ≥ 2 Nebenkriterien

Hauptkriterien: Hypomelanotische Flecken (≥ 3 mit einem Mindestdurchmesser von 5 mm) - Angiofibrome (≥ 3) oder fibröser Plaque auf Stirn oder Kopfhaut - Unguale Fibrome (≥ 2) - Chagrin-Patch (lederartig verfestigte lumbosakrale Läsion) - Angiomyolipome (≥ 2) - Multiple Netzhauthamartome - Kortikale Dysplasien - Subependymale Knötchen - Subepend. Riesenzellastrozytome (SEGA) - Kardiale Rhabdomyome - Lymphangioliomyomatose
Nebenkriterien: Konfettiartige Hautläsionen - Gingivale/enorale Fibrome - Multiple Nierenzysten - Zahnschmelzdefekte (≥ 3) - Retinaler achromatischer Fleck - Nichtrenale Hamartome

3. Manifestation eines Diabetes mellitus:

bundesweit: Neuerkrankung an insulinbedürftigem Diabetes mellitus, bei der eine Insulintherapie vor dem 5. Geburtstag zum Einsatz kam.

NRW-Gebiet: Neuerkrankung eines Typ 1- oder Typ 2-Diabetes mellitus ohne Altersbegrenzung.

4. Pädiatrischer Schlaganfall / neonataler Schlaganfall und Sinusvenenthrombose:

Erstdiagnose eines ischämischen Schlaganfalls im Kindes- und Jugendalter (Säuglinge ab Lebenstag 28 nach dem errechneten Termin; Kinder und Jugendliche bis zum 18. Geburtstag) sowie eines ischämischen Schlaganfalls oder einer Sinusvenenthrombose (SVT) in der Perinatal-/Neonatalperiode (bis zum Lebenstag 28 nach dem errechneten Termin).

5. Typ-1-Interferonopathien:

Neu diagnostizierte Patienten <18 Jahren mit einer der folgenden Erkrankungen:

- a) **Aicardi-Goutières Syndrom (AGS):** Dystonie oder Krämpfe, muskuläre Hypotonie, Spastik, Mikrozephalie, Verkalkungen der Basalganglien, Myelinisierungsstörungen
optional: Lymphozytose oder erhöhtes IFN- α im Liquor, Fieberschübe oder kutane entzündliche Veränderungen an den Akren
- b) **Spondyloenchondrodysplasie (SPENCD):** neurologische Symptome mit Verkalkungen der Basalganglien und Myelinisierungsstörungen, metaphysäre Knochenläsionen (insbesondere distaler Radius und Ulna), Platyspondylie, Kleinwuchs
optional: SLE-ähnliche Symptome mit erhöhtem ANA-Titer, rekurrende Infekte
- c) **STING-associated vasculopathy with onset in infancy (SAVI):** kutane entzündliche Veränderungen der Akren mit Ulzeration oder Gangrän
optional: Fieberschübe, interstitielle Lungenerkrankung

Optionales, kostenfreies Angebot: Bestimmung der Typ-1-IFN-Signatur in Blutzellen

Bitte schicken Sie 5-10 ml Heparin-Blut **ohne vorheriges Einfrieren** am Tag der Abnahme mit Konsilschein und Patientenetikett an: *Frau Prof. Lee-Kirsch, Klinik für Kinder -und Jugendmedizin, Technische Universität Dresden, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden* (Tel.: 0351 - 458 6887 / 6878 / 2530, minae.lee-kirsch@uniklinikum-dresden.de)

Der Versand kann auf normalen Postweg ohne Eis erfolgen. Der Befund wird schriftlich mitgeteilt.

6. Vena Galeni-Malformation:

Kinder von 0-18 Jahren, bei denen erstmalig eine Vena Galeni-Malformation diagnostiziert wurde.

7. Schwere kombinierte Immundefekte:

Patienten, die Pkt. 1 und 2 und 3 erfüllen:

1. Opportunistische und/oder schwere, nicht ausheilende, ggf. letale Infektion (ⁱ) oder SCID charakteristische, assoziierte Klinik mit mindestens einem der folgenden Punkte a-e zutreffend:
 - a. Gedeihstörung (meist aufgrund massiver Durchfälle)
 - b. Thymus oder lymphatisches Gewebe fehlen
 - c. Immundysregulation (ⁱⁱ)
 - d. Spender gegen Empfänger Reaktion (GVH) durch mütterliche T-Zellen (ⁱⁱⁱ)
 - e. Nicht-immunologische Manifestationen (^{iv})
2. Nachweis einer gestörten T- (und B-)Zell-Immunität (^v) oder Nachweis mütterlicher T-Zellen (^{vi})
3. Ausschluss sekundärer Immundefekt, z.B. HIV-Infektion

ⁱ z.B. Pneumocystis, Candidiasis, schwere CMV, Giardia, Kryptosporidien, nach Lebendimpfungen z.B. BCG, ROTA, Varizella

ⁱⁱ Fieber unklarer Ursache, Erythrodermie, Alopezie (Omenn Syndrom), Granulomatöse Infiltrate in Haut oder Organen, Lymphoproliferation (Hepato- und/oder Splenomegalie), unerklärte entzündliche Darmerkrankung, interstitielle oder obstruktive Lungenerkrankung, Ekzeme

ⁱⁱⁱ Haut: Exanthem Stamm, Handinnenflächen, Fußsohlen, (Pan-)Zytopenie (eine oder mehrere Zellreihen), Hyperbilirubinämie, Hepatitis (Transaminasenerhöhung)

^{iv} Lymphome/Karzinome, Taubheit (SCID mit AK-Defekt, ADA-Mangel), skeletale Dysplasien, Alveolarproteinose, Nieren/Nebennierenerkrankungen oder neurologische Veränderungen: kognitive Defekte, Verhaltensstörungen, Gangauffälligkeiten (ADA, PNP-Mangel), Mikrozephalie, mentale Retardierung (radiosensitiver SCID), multiple intestinale Atresie, faciale Dysmorphie, Tetanie (DiGeorge)

^v signifikant verminderte(r) Anzahl/Anteil an T-Zellen, naiven T-Zellen, signifikant gestörte T-Zell-Funktion, auffällige Immunglobulinwerte

^{vi} vgl. auch Definition nach F. Bonilla, <http://uptodate.com>

8. Invasive Pneumokokken-Infektionen:

Kinder bis zum 16. Geburtstag, bei denen ein Streptococcus pneumoniae-Stamm aus einem physiologischsterilem Körpergewebe wie Blut, Liquor oder Gewebepunktat (z.B. Empyem) angezüchtet werden konnte.

Bitte unbedingt: Pneumokokken-Stamm zur für Sie und Labor **kostenfreien Typisierung** (Vaccine-Serotyp?) schicken an *Nationales Referenzzentrum für Streptokokken, Universitätsklinikum der RWTH Aachen, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Pauwelsstr. 30, 52057 Aachen*

Weiterhin sinnvoll, bitte an den ersten Krankheitstagen ca. 0,5 ml Serum abnehmen und mit Konsilschein und Patientenetikett an das NRZ schicken. War die Erkrankung durch einen „Impfstoff Serotyp“ verursacht, *und war das Kind regelmäßig geimpft, erhalten Sie innerhalb 2 Monaten die Antikörpertiter* der Vaccine-Serotypen mit Bewertung hinsichtlich eines möglicherweise bestehenden Immundefekts.

9. - zurzeit nicht belegt -

10. Dünndarmvolvulus ohne Malrotation bei Frühgeborenen unter 1500g:

Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht < 1500g, bei denen im Verlauf des postnatalen stationären Aufenthalts ein Dünndarmvolvulus ohne zu Grunde liegende Darmlageanomalie (Malrotation) diagnostiziert wurde.

11. Pleuraempyeme oder Pleuraergüsse infolge Pneumonie:

Kinder und Jugendlichen bis zum 18. Geburtstag mit Pleuraempyem oder Pleuraerguss infolge einer Pneumonie (Drainage nötig oder >1 Woche bestehend).

Kostenfreie PCR-Diagnostik (Pleurapunktat): *Dr. Christoph Schoen, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universität Würzburg, Bau E1, DNA-Labor, Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg, cschoen@hygiene.uni-wuerzburg.de*

Kostenfreie Pneumokokken-Typisierung (Pneumokokken-Kultur): *Dr. Mark van der Linden, Stichwort: „ESPED Pleuraempyem“, Nationales Referenzzentrum für Streptokokken am Institut für Medizinische Mikro-biologie, Universitätsklinikum der RWTH-Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, mlinden@ukaachen.de*

Einsendescheine unter: www.esped.uni-duesseldorf.de/Downloads/ oder www.nrz-streptococcus.de

12. Hospitalisierungsbedürftige invasive MRE-Infektionen:

Hospitalisierte Patienten vor dem 18. Geburtstag mit einer invasiven Infektion (Blutstrom-, ZNS-, Knochen- und Weichteilinfektion, Beatmungspneumonie) mit Nachweis multiresistenter Erreger aus spezifischem Material (Blutkultur, Liquor, Trachealsekret, BAL, Punktat oder Gewebe).