



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), Arthrogyriosis 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 (SVT):

Erstdiagnose eines ischämischen Schlaganfalls (Säuglinge ab Lebenstag 28 nach dem errechneten Termin; Kinder und Jugendliche bis zum 18. Geburtstag) sowie eines ischämischen Schlaganfalls oder einer 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), Platypondylie, 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. Fieber unklarer Genese:

Patienten <18 Jahre, die über ein Zeitintervall von mindestens 10 Tagen fiebern, wobei an mindestens 5 Tagen eine Temperatur über 38,5°C dokumentiert sein muss und trotz Anamnese, klinischer, allgemeiner laborchemischer, infektiologischer (Kulturen, Serologien) und bildgebender Untersuchungen (Röntgenaufnahme des Thorax, Sonographie des Abdomens, evtl. Sonographie von Pleura, Gelenken und Lymphknoten) keine Fieberursache bis zum 10. Erkrankungstag diagnostiziert werden konnte.

(Einschluss: Patienten mit/ohne Diagnosestellung einer zugrundeliegenden Erkrankung im weiteren Verlauf; Ausschluss: Patienten mit primärer/sekundärer Immundefizienz/-suppression)

7. Therapiebedürftige Neuroborreliose:

Patienten bis zum 18. Lebensjahr mit neu diagnostizierter therapiebedürftiger Neuroborreliose.

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. Akutes Leberversagen:

Patienten <18 Jahre, die die Kriterien eines neu diagnostizierten akuten Leberversagens erfüllen:

1. Biochemische Evidenz einer akuten Leberschädigung (erhöhte GPT, GOT und/oder erhöhtes gesamt wie direktes Bilirubin) **UND**
2. Koagulopathie mit INR ≥ 1.5 **UND**
3. Keine bekannte chronische Leberkrankheit

Kostenfreie metabolische, infektiologische und genetische Diagnostik bei ungeklärtem akutem Leberversagen (inkl. Erfassung neuartiger Viren und Exom-Sequenzierung).

Möglichst Probenasservierung aus der Krise (Serum-Vollblut 1-2ml, EDTA-Vollblut 2-3ml, Trockenblutkarte, Urin 5-10ml). Für die Genetik wird 2-5ml EDTA-Vollblut (unabhängig der Krise) benötigt. Die Befunde werden schriftlich mitgeteilt.

Vor Probenversand bitte persönliche Absprache mit einem der zuständigen Ansprechpartner: Dr. Staufner (Tel.: 06221-56 38377, Christian.Staufner@med.uni-heidelberg.de) oder Dr. Lenz (Tel.: 06221-56 35788, Dominic.Lenz@med.uni-heidelberg.de).

10. Abdominelles Kompartmentsyndrom (AKS):

Eingeschlossen werden alle Kinder <18 Jahre mit dem Bild eines gemäß der nachfolgenden Definition neu diagnostizierten und/oder rekurren (rezidivierten) AKS:

- **IAD > 10 mmHg** (= intra-abdomineller Hypertonus [IAH]) **UND**
- Auftreten mindestens einer neuen oder unter IAH aggravierten **Organdysfunktion** (gemäß den 2005 von der International Pediatric Sepsis Consensus Conference publizierten Diagnose-Kriterien für Organdysfunktionen (Goldstein et al.))

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. Lysosomale saure Lipase-Mangel-Erkrankung (LALD):

Eingeschlossen werden alle Patienten mit enzymatisch oder genetisch nachgewiesener Diagnose eines Defektes der lysosomalen sauren Lipase.