

Diplomarbeit

**Diagnostische Lumbalpunktionen bei Kindern und
Jugendlichen mit Verdacht auf ZNS-Infektion
Internationale Richtlinien und
die Situation an der Grazer Kinderklinik**

eingereicht von

Rosa Rogenhofer

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr. med. univ. Werner Zenz

und

Ass. Dr. med. univ. Benno Kohlmaier

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, 01.07.2018

Rosa Rogenhofer eh

Danksagungen

An erster Stelle danke ich meinen Eltern, Angelika und Hubert Rogenhofer, die mir das Medizinstudium ermöglicht und mich durch ihre Vorbildwirkung motiviert haben.

Großer Dank gilt meinen beiden Diplomarbeitbetreuern: Ass. Dr. med. univ. Benno Kohlmaier hat mich auf das Thema aufmerksam gemacht, mir die nötigen Ressourcen zur Verfügung gestellt und mich beständig und geduldig durch die Arbeit begleitet. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Werner Zenz stand mir mit gutem Rat und konstruktiver Kritik zur Seite.

Zusammenfassung

Hintergrund

Die Lumbalpunktion (LP) ist ein Verfahren zur Gewinnung von Liquor cerebrospinalis und wird zur Diagnostik von Erkrankungen wie Entzündungen des zentralen Nervensystems (ZNS) durchgeführt. Ein sorgfältiges Management ist wichtig, um Komplikationen und Nebenwirkungen zu vermeiden. Richtlinien können bei der Entscheidung, ob eine LP notwendig ist, helfen.

Methoden

Internationale Richtlinien zur Durchführung von LPs bei Kindern und Jugendlichen wurden verglichen.

Die an der Grazer Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde im Jahr 2015 durchgeführten diagnostischen LPs wurden hinsichtlich Epidemiologie, Erregerdiagnostik und peripunktionellem Management betrachtet.

Ergebnisse

10 internationale Richtlinien wurden gefunden und verglichen. Es handelte sich um Richtlinien für das Management von bakterieller Meningitis, Enzephalitis, Fieber und Krampfanfällen.

An der Grazer Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde wurden im Jahr 2015 67 LPs bei 64 Kindern durchgeführt. Die häufigsten Indikationen stammten aus den Kategorien „V. a. schwere Infektion“ (36 %), „Hirnnervenausfälle“ (33 %) und „sonstige neurologische Ausfälle“ (16 %). Die häufigsten Diagnosen waren idiopathische Fazialisparese (19 %), Neuroborreliose (14 %), ZNS-Entzündung mit Erregernachweis und ZNS-Entzündung ohne Erregernachweis (je 11 %). Das peripunktionelle Schmerzmanagement wurde uneinheitlich gehandhabt.

Diskussion

Die Richtlinien zum Management bei Meningitis, Enzephalitis, Krampfanfällen und Fieber stimmen in Bezug auf LPs weitgehend überein.

An der Grazer Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde konnte bei zwei Drittel der Kinder bei der Entlassung eine eindeutige Diagnose gestellt werden.

Abstract

Background

A lumbar puncture (LP) is a procedure to collect cerebrospinal fluid (CSF) and is performed to diagnose diseases of the central nervous system (CNS) including infections. A careful management is important to prevent complications and minimize the risk of side effects. Guidelines can help to decide if an LP is needed.

Methods

International guidelines for the performance of an LP in children and adolescents were compared. The LPs realized at the Graz University Clinic for Pediatric and Adolescent Medicine in the year 2015 were analyzed regarding epidemiology, pathogen diagnostics and management around the puncture.

Results

10 international guidelines were found and compared. These included guidelines for the management of bacterial meningitis, encephalitis, fever and seizures.

At the University Clinic for Pediatric and Adolescent Medicine Graz 67 LPs were performed on 64 children in the year 2015. The most common indications were “suspicion of severe infection” (36 %), “cranial nerve disorders” (33 %) and “other neurological disorders” (16 %). The most common diagnoses were idiopathic facial nerve palsy (19 %), Lyme neuroborreliosis (14 %) and infection of CNS with and without detection of the pathogen (11 % each). Sedation and pain management were handled heterogeneously.

Discussion

Guidelines for the management of meningitis, encephalitis and seizures regarding LPs are mainly identical.

At the University Clinic for Pediatric and Adolescent Medicine Graz two thirds of children had a distinct diagnosis at discharge from hospital.

Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNGEN	II
ZUSAMMENFASSUNG	III
ABSTRACT	IV
INHALTSVERZEICHNIS	V
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN	VIII
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	IX
TABELLENVERZEICHNIS	X
1 EINLEITUNG	1
1.1 ZUM STELLENWERT DER DIAGNOSTISCHEN LUMBALPUNKTION (LP)	1
1.2 DAS PRINZIP DER LP	1
1.3 DIAGNOSTISCHES MANAGEMENT BEI V. A. ZNS-INFEKTION	1
1.4 SCHMERZMEDIKATION BEI PÄDIATRISCHEN LPS	3
1.5 ZIEL DIESER ARBEIT	3
1.6 BEGRIFFSDEFINITION	4
2 MATERIAL UND METHODEN	5
2.1 LITERATURRECHERCHE	5
2.2 BETRACHTUNG DER DIAGNOSTISCHEN LPS DER GRAZER KINDERKLINIK IM JAHR 2015	6
2.2.1 <i>Ein- und Ausschlusskriterien</i>	6
2.2.2 <i>Erhobene Parameter</i>	6
3 ERGEBNISSE	7
3.1 LITERATURRECHERCHE	7
3.1.1 <i>Ausgewählte Richtlinien</i>	7
3.1.2 <i>Häufige Indikationen zur Durchführung einer LP</i>	9
3.1.2.1 Verdacht auf Meningitis	9
3.1.2.1.1 NSW Health-Richtlinie zu bakterieller Meningitis (NSWH Meningitis)	9
3.1.2.1.2 NICE-Richtlinie zu bakterieller Meningitis (NICE Meningitis)	10
3.1.2.2 Verdacht auf Enzephalitis	11
3.1.2.2.1 Richtlinie der Association of British Neurologists und der British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group (ABN Enzephalitis)	12
3.1.2.2.2 Richtlinie des Royal Australasian College of Physicians zu Enzephalitis (RACP Enzephalitis)	13
3.1.2.3 Fieber	14
3.1.2.3.1 NICE-Richtlinie zu Fieber bei Kindern (NICE Fieber)	15
3.1.2.3.2 NSW Health-Richtlinie zu Fieber bei Kindern (NSWH Fieber)	16
3.1.2.3.3 Richtlinie nach Baraff zu Fieber ohne Fokus (BAR Fieber)	17
3.1.2.4 Krampfanfall und Fieberkrampf	17
3.1.2.4.1 NSWH-Richtlinie zu Krampfanfällen	18
3.1.2.4.2 AAP-Richtlinie zur Evaluierung von Kindern mit SFS	18
3.1.2.5 Akute periphere Fazialisparese (PFP), V. a. Lyme-Neuroborreliose (LNB)	19
3.1.3 <i>Durchführung der LP</i>	21
3.1.3.1 Lagerung	21
3.1.3.2 Anästhesie	21

3.1.3.2.1	Lokalanästhesie	22
3.1.3.2.2	Analgosedierung.....	22
3.1.3.3	Vorgehen bei blutiger Punktion	24
3.1.4	<i>Postpunktionelles Syndrom (PPS)</i>	24
3.1.4.1	Inzidenz	24
3.1.4.2	Prävention und Therapie.....	25
3.1.4.2.1	Nadel und Stichtechnik.....	25
3.1.4.2.2	Bettruhe nach LP	26
3.1.4.2.3	Intravenöse Flüssigkeitsgabe.....	26
3.2	DATENAUSWERTUNG.....	27
3.2.1	<i>Epidemiologie</i>	27
3.2.2	<i>Indikationen</i>	28
3.2.3	<i>Erregerdiagnostik</i>	30
3.2.3.1	Erregerdiagnostik bei V. a. schwere Infektion.....	30
3.2.3.1.1	Fall 1: Dreitagefieber	30
3.2.3.1.2	Fall 2: Ictus solaris.....	31
3.2.3.1.3	Syndrom des toxischen Schocks	32
3.2.3.2	Erregerdiagnostik bei Hirnnervenausfällen	32
3.2.3.3	Erregerdiagnostik bei sonstigen neurologischen Ausfällen	35
3.2.3.4	Erregerdiagnostik bei Cephalea mit V. a. LNB	37
3.2.3.5	Erregerdiagnostik bei Papillenödem	37
3.2.3.6	Erregerdiagnostik bei Bewusstseinstörung	37
3.2.3.7	Erregerdiagnostik bei Wahrnehmungsstörungen	37
3.2.3.8	Zusammenfassung der mikrobiologischen Parameter	38
3.2.3.8.1	Borrelien.....	38
3.2.3.8.2	FSME.....	39
3.2.3.8.3	VZV	39
3.2.3.8.4	HSV-1 und -2.....	39
3.2.3.8.5	EBV	39
3.2.4	<i>Diagnosen</i>	39
3.2.5	<i>Analgesedierung</i>	41
3.2.5.1	Analgesedierung auf der Normalstation	41
3.2.5.2	Analgesedierung auf der Intensivstation	42
3.2.6	<i>Postpunktionelle Schmerzen</i>	43
3.2.7	<i>Postpunktionelle Schmerzmedikation</i>	43
4	DISKUSSION	45
4.1	VERGLEICH DER RICHTLINIEN	45
4.1.1	<i>Kontraindikationen</i>	45
4.1.1.1	Kontraindikationen an der Einstichstelle	45
4.1.1.2	Neurologische Kontraindikationen.....	45
4.1.1.3	Kardiovaskuläre und respiratorische Kontraindikationen	45

4.1.1.4	Hämatologische Kontraindikationen	46
4.1.1.5	Zusammenfassender Vergleich der Kontraindikationen	46
4.1.2	Voraussetzungen zur Durchführung der LP	47
4.1.3	Die Rolle der LP bei V. a. Meningitis oder Enzephalitis	50
4.1.3.1	Widersprüche in den Richtlinien zu Enzephalitis.....	50
4.1.3.2	Für die Grazer Kinderklinik empfohlene Richtlinien für Meningitis und Enzephalitis	50
4.1.4	Die Rolle der LP bei Kindern mit Fieber	50
4.1.4.1	Widerspruch von NICE Fieber zu anderen Richtlinien	51
4.1.4.2	Widerspruch von NSW Fieber zu anderen Richtlinien	52
4.1.4.3	Für die Grazer Kinderklinik empfohlene Richtlinien für Kinder mit Fieber.....	53
4.1.5	Die Rolle der LP bei Krampfanfall oder Fieberkrampf.....	53
4.2	DIE LP AN DER GRAZER KINDERKLINIK.....	54
4.2.1	Analgesedierung an der Grazer Kinderklinik	54
4.2.2	Diagnostik an der Grazer Kinderklinik	54
4.2.3	Einschränkungen der Arbeit.....	55
LITERATURVERZEICHNIS		56

Glossar und Abkürzungen

AAP.....	American Academy of Pediatrics
ABM.....	akute bakterielle Meningitis
AK.....	Antikörper
AZ.....	Allgemeinzustand
CFS.....	complex febrile seizure
CRP.....	C-reaktives Protein
CT.....	Computertomographie
DGN.....	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
E.....	Escherichia
EBV.....	Epstein-Barr-Virus
EFNS.....	European Federation of Neurological Societies
ELISA.....	enzyme-linked immunosorbent assay
EMLA.....	eutectic mixture of local anesthetics
FSME.....	Frühsommer-Meningo-Enzephalitis
GBS.....	Guillain-Barré-Syndrom
GCS.....	Glasgow Coma Score
HIB.....	Haemophilus influenzae B
HIV.....	humanes Immundefizienz-Virus
HSV.....	Herpes simplex-Virus
ICD-10.....	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICP.....	increased cranial pressure
IgG.....	Immunglobulin G
IgM.....	Immunglobulin M
LNB.....	Lyme-Neuroborreliose
L3, L4, L5.....	3., 4., 5. Lendenwirbelkörper
LP.....	Lumbalpunktion
MeSH.....	Medical Subject Headings
MRT.....	Magnetresonanztomographie
N.....	Neisseria
PCR.....	polymerase chain reaction
PFP.....	periphere Fazialisparese
PPS.....	postpunktionelles Syndrom
SFS.....	simple febrile seizure
Staph.....	Staphylococcus
Str.....	Streptococcus
TZ.....	Thrombozytenzahl
V. a.....	Verdacht auf
VZV.....	Varizella Zoster-Virus
ZNS.....	Zentralnervensystem

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Alter der Kinder in Jahren (Anzahl der Kinder pro Altersklasse, in absoluten Zahlen).....	27
Abbildung 2: Geschlecht der Kinder (in absoluten Zahlen)	28
Abbildung 3: Häufigkeit der Indikationen (in absoluten Zahlen)	30
Abbildung 4: Diagnosen bei Entlassung (Häufigkeit in ganzen Zahlen)	40
Abbildung 5: Analgosedierung auf der Normalstation (Häufigkeit der verwendeten Medikamentenkombination, in absoluten Zahlen)	42
Abbildung 6: Analgosedierung auf der Intensivstation (Häufigkeit der verwendeten Medikamentenkombination, in absoluten Zahlen)	42
Abbildung 7: Häufigkeit der verwendeten Wirkstoffe nach 46 LPs (absolute Zahlen)	44

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ausgewählte Richtlinien mit Bezug auf Lumbalpunktionen bei Kindern und Jugendlichen	8
Tabelle 2: Ampelsystem zur Beurteilung des Risikos einer schwerwiegenden bakteriellen Infektion, adaptiert nach NICE (20).....	16
Tabelle 3: Risiko einer schwerwiegenden bakteriellen Infektion adaptiert nach Baraff (23), gültig für Säuglinge 28-90 Tage mit Fieber ohne Fokus > 38,0 °C	17
Tabelle 4: Kriterien für die Diagnostik einer LNB, adaptiert nach (53).....	20
Tabelle 5: PatientInnen der Kategorie "Verdacht auf schwere Infektion"	29
Tabelle 6: Erregerdiagnostik des Liquor cerebrospinalis bei 22 PatientInnen mit Hirnnervenstörungen. Antikörpernachweis, PCR-Diagnostik, Borrelien-Diagnostik an der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Liquorkultur.	34
Tabelle 7: Erregerdiagnostik des Liquor cerebrospinalis bei 11 PatientInnen mit sonstigen neurologischen Ausfällen. AK-Nachweis, PCR-Diagnostik, Liquorkultur.	36
Tabelle 8: Schmerzen anhand der numerischen Rating-Skala bei 57 LPs.....	43
Tabelle 9: Gegenüberstellung der Kontraindikationen einer unmittelbaren LP.....	48
Tabelle 10: Vergleich der Richtlinien hinsichtlich Voraussetzungen zur Durchführung einer Lumbalpunktion	49
Tabelle 11: Vergleich der Richtlinien hinsichtlich Indikation zur Durchführung einer Lumbalpunktion bei Kindern mit Fieber.....	51
Tabelle 12: Indikationen in <i>NICE Fieber</i> sind Kontraindikationen in anderen Richtlinien.....	52
Tabelle 13: Vergleich der Richtlinien hinsichtlich Indikation zur Durchführung einer Lumbalpunktion bei Krampfanfall	53

1 Einleitung

1.1 Zum Stellenwert der diagnostischen Lumbalpunktion (LP)

LPs sind ein wesentlicher Bestandteil der Diagnostik bei speziellen Fragestellungen wie beispielsweise Fazialisparese, Meningitis oder anderen Erkrankungen, die den Verdacht auf eine Entzündung des zentralen Nervensystems (ZNS) erwecken. Jedoch bringt eine LP als invasiver Eingriff auch potentielle Nebenwirkungen und Komplikationen mit sich. Die Indikationsstellung muss daher gezielt erfolgen und ein gutes peripunktionelles Management ist von großer Bedeutung für die Sicherheit und das Wohlbefinden junger PatientInnen.

1.2 Das Prinzip der LP

Der Liquor cerebrospinalis stellt ein Ultrafiltrat des Serums dar. Er wird von den Plexus choroidei gebildet und füllt die Ventrikel sowie den Subarachnoidalraum aus. (1,2) Der Hauptabflussweg des Liquors erfolgt entlang der Abgänge der Spinalnerven. (3) Die Cisterna lumbalis ist der Punkt, an dem der Liquor mittels einer transkutanen Punktion am besten zugänglich ist. (2) Die erste LP wurde 1891 von Heinrich Irenäus Quincke durchgeführt. Bald darauf etablierte sich die LP in der Diagnostik europäischer wie amerikanischer Kliniken. (4)

Um das Rückenmark nicht zu verletzen, wird streng kaudal des Conus medullaris punktiert. Dieser liegt beim Neugeborenen auf Höhe des 3. Lendenwirbelkörpers (L3) und wandert mit dem Wachstum weiter nach kranial. (3) In der Regel wird daher der Interspinalraum zwischen dem 3. und 4. Lendenwirbelkörper (L3/L4) aufgesucht. Die Nadel wird streng medial bis in die Cisterna lumbalis eingeführt. (2,3,5) Für übliche Untersuchungen werden ca. 3-5 mL Liquor gewonnen. (2,5)

1.3 Diagnostisches Management bei V. a. ZNS-Infektion

Für das diagnostische Management von Kindern mit V. a. ZNS-Infektion gibt es Richtlinien, welche in Kapitel 3.1.1 vorgestellt werden. Bei der Implementierung und praktischen Umsetzung von Richtlinien zeigen sich teilweise Schwachstellen, wie die folgende Literatursuche zeigt:

In einer retrospektiven Studie in England stellten Kelly et al. 2012 fest, dass das Management von Kindern mit Verdacht auf eine ZNS-Infektion in 6 untersuchten Krankenhäusern suboptimal und sehr heterogen abläuft. (6) Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch schon 2 Vorstudien in den Jahren 2002 und 2010 (7,8), wobei 2012 gegenüber 2002 bereits eine Verbesserung festgestellt werden konnte, die teilweise auf die Implementierung von Richtlinien und gezieltes Training des ärztlichen Personals zurückgeführt wurde (6,7).

Die Studie im Jahr 2002 wurde in Großbritannien mit 415 Kindern mit Verdacht auf eine ZNS-Infektion durchgeführt. Sie zeigte, dass in vielen Fällen trotz gegebener Indikation keine LP gemacht wurde. Bei nur 53 % der PatientInnen, die laut Empfehlungen einer LP unterzogen werden sollten, wurde tatsächlich eine durchgeführt. Umgekehrt wurde in keinem Fall eine LP ohne vorhandene Indikation durchgeführt. Bei den PatientInnen, die eine LP erhielten, wurde der Liquor nur in 32 % vollständig analysiert. In 72 % der Fälle, in denen eine LP durchgeführt wurde, ergaben die Ergebnisse hilfreiche Informationen. (7)

In der Studie im Jahr 2012 wurde bei 80 % von 64 Kindern mit Verdacht auf eine ZNS-Infektion und ohne Kontraindikation für eine LP tatsächlich eine LP versucht. Jedoch zeigt sich auch hier, dass nur in 57 % der Fälle alle Standarduntersuchungen des Liquors durchgeführt wurden. Ein häufig vergessener Parameter ist die Liquor/Plasma-Glukose-Ratio. (6)

Die Erregerdiagnostik zeigte Unvollständigkeiten in Bezug auf die Anzahl und Auswahl der untersuchten Erreger. So wurde zum Beispiel bei Kindern, die bereits empirisch mit Aciclovir behandelt wurden, bei einer etwaigen LP keine Herpes-simplex-Virus- (HSV-) Polymerase-Kettenreaktion (PCR, polymerase chain reaction) durchgeführt, sodass die Verdachtsdiagnose nicht bestätigt werden konnte. (8)

Ein weiteres Problem stellt der Zeitpunkt der LP dar. Bei den PatientInnen, die bereits vor der LP eine antibakterielle Therapie erhielten, konnte in keinem Fall ein Bakterium aus dem Liquor isoliert werden. Dies kann darauf zurückzuführen sein, dass die Sensitivität einer Liquorkultur nach Antibiotikagabe abnimmt. (6) Eine retrospektive Studie mit 84 Kindern zeigte, dass 2 Stunden nach Beginn einer

Antibiotikatherapie bereits keine *Neisseria (N.) meningitidis* mehr im Liquor nachweisbar sind und *Streptococcus (Str.) pneumoniae* 4 bis 10 Stunden nach Beginn der Therapie in 70 % der Fälle nicht mehr nachweisbar sind. (9,10)

1.4 Schmerzmedikation bei pädiatrischen LPs

LPs sind schmerzhaft und verursachen bei Kindern aller Altersgruppen Distress. (11,12) Darum ist eine adäquate Schmerztherapie von besonderer Bedeutung. Eine Literatursuche zeigte jedoch, dass Kinder häufig nicht genug Schmerztherapie oder weniger Schmerztherapie im Vergleich zu Erwachsenen bekommen. (11,13–15) So zeigte beispielsweise eine retrospektive Studie an 353 Kindern im Jahr 2010, dass nur 24 % der PatientInnen vor der LP eine Schmerzmedikation in Form von Lokalanästhesie und/oder Analgosedierung erhielten. (13)

1.5 Ziel dieser Arbeit

Die weiter oben angeführte Sachlage macht deutlich, welchen hohen Stellenwert eine zeitgerechte LP für eine korrekte Diagnose und Therapie hat und dass klare Richtlinien und Entscheidungshilfen für die Durchführung einer LP notwendig sind.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit werden aktuelle Richtlinien zum Management von Kindern und Jugendlichen mit Verdacht auf ZNS-Infektionen miteinander verglichen. Es wird extrahiert, inwiefern sich die Richtlinien zur Durchführung einer LP äußern. Insbesondere wird auf die Indikationen und Kontraindikationen einer LP eingegangen. Unklarheiten und Widersprüche zwischen den einzelnen Richtlinien werden aufgezeigt.

Dies soll mehr Klarheit in der Frage bringen, anhand welcher Kriterien bei Kindern und Jugendlichen mit Verdacht auf eine ZNS-Infektion eine Entscheidung für oder gegen die Durchführung einer LP getroffen werden kann.

Auch auf Empfehlungen und aktuelle Erkenntnisse in Bezug auf die technische Durchführung von LPs wird eingegangen. Maßnahmen, die die LP zu einem möglichst schmerz- und komplikationsarmen Eingriff machen sollen, werden erläutert.

Zusätzlich werden retrospektiv die an der Grazer Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde (kurz „Grazer Kinderklinik“) im Jahr 2015 durchgeführten diagnostischen LPs ermittelt und Epidemiologie, Indikationen, Erregerdiagnostik sowie peripunktionelles Management analysiert, um ein Bild von der aktuellen Situation rund um diagnostische LPs bei Kindern und Jugendlichen in der Steiermark zu zeichnen.

1.6 Begriffsdefinition

Zur einfacheren Lesbarkeit wird auf die Unterscheidung zwischen Säuglingen, Kleinkindern, Schulkindern und Jugendlichen verzichtet, wenn die Unterscheidung inhaltlich nicht relevant ist. Sofern nicht anders angeführt, sind mit dem Begriff „Kinder“ all diese Gruppen im Alter von Geburt bis zum 18. Lebensjahr gemeint.

2 Material und Methoden

2.1 Literaturrecherche

Im Rahmen einer Literaturrecherche wurde nach internationalen Richtlinien gesucht, die folgende Kriterien erfüllen:

- Die Richtlinie muss sich auf Kinder beziehen. Die genauen Altersgrenzen dürfen variieren, jedoch muss die Richtlinie zumindest überwiegend für PatientInnen im Alter bis achtzehn Jahre gelten.
- Die Richtlinie muss sich zumindest in einem Unterkapitel auf die Durchführung einer LP beziehen.
- Die letztgültige Version der Richtlinie darf nicht älter als 10 Jahre sein.
- Die Richtlinie muss den Standards der evidenzbasierten Medizin entsprechen.

Folgende Datenbanken wurden nach Richtlinien durchsucht:

- PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)
- UpToDate (<https://www.uptodate.com>)
- National Guideline Clearinghouse (<http://www.guideline.gov/>)
- The National Institute for Health and Care Excellence (NICE, <http://www.nice.org.uk/guidance/published?type=guidelines>)
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF, <http://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html>)

Außerdem wurde in PubMed auf Basis einschlägiger Medical Subject Headings (MeSH-Terms) nach weiteren Publikationen zur Durchführung von LPs bei Kindern und Jugendlichen gesucht, um weitere aktuelle Informationen und Diskussionen zur Durchführung von LPs bei Kindern und Jugendlichen aufzuzeigen und die vorliegenden Richtlinien inhaltlich zu bewerten.

2.2 Betrachtung der diagnostischen LPs der Grazer Kinderklinik im Jahr 2015

2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Im Sinne einer retrospektiven Studie wurden die an der Grazer Kinderklinik im Jahr 2015 durchgeführten diagnostischen LPs analysiert.

Eingeschlossen waren alle männlichen und weiblichen PatientInnen der Allgemeinpädiatrie und der Intensivstation der Grazer Kinderklinik, bei denen im Jahr 2015 mindestens eine diagnostische LP durchgeführt wurde.

Ausgeschlossen wurden PatientInnen, bei denen Liquor über eine liegende Ventrikeldrainage oder einen Ommaya-Katheter entnommen wurde, sowie alle nicht-diagnostischen LPs.

2.2.2 Erhobene Parameter

Aus dem am Universitätsklinikum Graz genutzten Dokumentationssystem openMEDOCS wurden folgende Informationen erhoben: Geschlecht der PatientInnen, Alter zum Zeitpunkt der LP, Symptome, die zur Durchführung einer LP führten, am Liquor durchgeführte Erregerdiagnostik sowie die Entlassungsdiagnosen anhand der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10).

Zusätzlich wurde das Archiv nach den Krankenakten der PatientInnen durchsucht. Dies ermöglichte bei einem Teil der PatientInnen die Erhebung der für die Sedierung vor der LP gegebenen Medikamente sowie der Dokumentation von Schmerzen und Gabe von Schmerzmedikation nach der LP.

Wo dies erforderlich war, wurden zur Beurteilung der einzelnen Fälle weitere Dokumente, wie z. B. Ambulanzblätter, Dekurse und Entlassungsbriefe, herangezogen.

3 Ergebnisse

3.1 Literaturrecherche

3.1.1 Ausgewählte Richtlinien

Die in Tabelle 1 angeführten Richtlinien erfüllen die oben genannten Kriterien und wurden für die weitere Arbeit berücksichtigt.

Tabelle 1: Ausgewählte Richtlinien mit Bezug auf Lumbalpunktionen bei Kindern und Jugendlichen

Thema	Titel und HerausgeberIn	Für diese Arbeit zugewiesene Abkürzung
Allgemein zu LPs bei Kindern	Lumbar puncture: Indications, contraindications, technique, and complications in children – <i>UpToDate</i> (5), aktuelle Version 17.0 von Mai 2016	<i>UTD</i>
In Bezug auf bakterielle Meningitis	Infants and Children: Acute Management of Bacterial Meningitis – <i>New South Wales Ministry of Health (NSW Health)</i> (16), aktuelle Version GL2014_013 von Juli 2014	<i>NSWH Meningitis</i>
	Meningitis (bacterial) and meningococcal septicaemia in under 16s: recognition, diagnosis and management – <i>National Institute for Health and Care Excellence (NICE)</i> (17), aktuelle Version CG102 von Februar 2015	<i>NICE Meningitis</i>
In Bezug auf Enzephalitis	Management of suspected viral encephalitis in children – <i>Association of British Neurologists and British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group</i> (18), aktuelle Version von November 2011	<i>ABN Enzephalitis</i>
	Consensus guidelines for the investigation and management of encephalitis in adults and children in Australia and New Zealand – <i>Royal Australasian College of Physicians</i> (19), aktuelle Version von Mai 2015	<i>RACP Enzephalitis</i>
In Bezug auf Fieber	Fever in under 5s: assessment and initial management – <i>National Institute for Health and Care Excellence (NICE)</i> (20), aktuelle Version CG160 von Mai 2013	<i>NICE Fieber</i>
	Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source – <i>LJ Baraff</i> (21–23), aktuelle Version von Oktober 2008	<i>BAR Fieber</i>
	Children and Infants with Fever – Acute Management – <i>New South Wales Ministry of Health (NSW Health)</i> (24), aktuelle Version PD2010_063 von Oktober 2010	<i>NSWH Fieber</i>
In Bezug auf Krampfanfälle	Infants and children: Acute management of seizures – <i>New South Wales Ministry of Health (NSW Health)</i> (25), aktuelle Version GL2016_005 von Februar 2016	<i>NSWH Krampf</i>
	Guideline for the Neurodiagnostic Evaluation of the Child With a Simple Febrile Seizure – <i>American Academy of Pediatrics</i> (26), aktuelle Version von Februar 2011	<i>AAP Krampf</i>

Im Folgenden werden die Indikationen zur Durchführung einer LP anhand der entsprechenden Richtlinien besprochen. Die *UTD*-Richtlinie, die sich vor allem mit den Kontraindikationen und der technischen Durchführung der LP beschäftigt, (5) wird in den entsprechenden Kapiteln 3.1.3 und 4.1.1 näher beleuchtet.

3.1.2 Häufige Indikationen zur Durchführung einer LP

3.1.2.1 Verdacht auf Meningitis

Obwohl die Prävalenz von Meningitis und Enzephalitis in den letzten 25 Jahren durch hohe Durchimpfungsraten bei *Hämophilus influenzae* B (HIB), Pneumokokken und Frühsommer-Meningoenzephalitis- (FSME-) Virus gesunken ist, (27,28) bleibt der Verdacht auf eine ZNS-Infektion eine wichtige Indikation für eine LP. (5,6,29)

Das Erregerspektrum der ambulant erworbenen akuten bakteriellen Meningitis (ABM) ist altersabhängig. Bei Säuglingen bis zur 6. Lebenswoche überwiegen *Escherichia (E.) coli* und Gruppe-B-Streptokokken; seltener sind Listerien, Staphylokokken, Klebsiellen, *Pseudomonas*, Salmonellen und andere gramnegative Erreger verantwortlich. (30,31) Später überwiegen bei immunkompetenten Kindern *N. meningitidis* und *Str. pneumoniae*. Bei fehlendem Impfschutz ist in seltenen Fällen noch eine Infektion mit HIB zu finden. (30,31)

Eine diagnostische LP gibt wichtige Hinweise für die korrekte und zeitgerechte Therapie einer ZNS-Infektion. Wenn der Erreger bekannt ist, kann außerdem für Menschen, die in Kontakt mit dem/der PatientIn kommen, eine angemessene Prophylaxe durchgeführt werden und es ist möglich, zufällige, unzusammenhängende Infektionen mit unterschiedlichen Erregern von einem lokalen Ausbruch aufgrund eines bestimmten Erregers zu unterscheiden. (7)

3.1.2.1.1 ***NSW Health-Richtlinie zu bakterieller Meningitis (NSWH Meningitis)***

Die LP ist der diagnostische Test zum Nachweis einer ABM. Bei Verdacht auf (V. a.) ABM wird vor der Gabe von Antibiotika eine LP durchgeführt, sofern der/die PatientIn stabil ist und keine Kontraindikationen bestehen. (16)

Diese sind: (16)

- Kontraindikationen an der Einstichstelle:
 - Infektion an der Einstichstelle
 - anatomische Anomalie an der Einstichstelle
- Instabilität:

- respiratorische oder kardiovaskuläre Insuffizienz
- anhaltender Krampfanfall
- V. a. erhöhten intrakraniellen Druck (intracranial pressure, ICP) oder kraniale Raumforderung:
 - fokale Anfälle
 - fokale neurologische Ausfälle
 - reduzierter Bewusstseinszustand
 - Dezerebrations- oder Dekortikationsstarre
 - lichtstarre, erweiterte oder ungleiche Pupillen
 - fehlender vestibulo-okulärer Reflex
 - Papillenödem
 - Hypertension oder Bradykardie
 - unregelmäßige Atmung
- hämatologische Kontraindikation:
 - Koagulopathie

Eine Computertomographie (CT) kann einen erhöhten ICP nicht sicher ausschließen. Zerebrale Herniation ist außerdem selten. Daher sollte eine CT-Untersuchung nur durchgeführt werden, wenn bereits der klinische Verdacht eines erhöhten ICP besteht. (16)

Nach Durchführung der LP ist entsprechend der Liquorbefunde das weitere Vorgehen zu entscheiden. (16)

3.1.2.1.2 NICE-Richtlinie zu bakterieller Meningitis (NICE Meningitis)

Auch die NICE-Richtlinie fordert eine LP vor Antibiotikagabe, sofern keine Kontraindikationen bestehen. (17)

In Bezug auf erhöhten Hirndruck soll eine klinische Evaluierung des/der PatientIn erfolgen. Liegt allerdings bereits ein CT-Befund vor, der auf erhöhten ICP hinweist, ist dies eine Kontraindikation für die LP. Die Durchführung einer CT-Untersuchung wird außerdem in folgenden Fällen empfohlen: (17)

- Kinder und Jugendliche mit Bewusstseinstörung: Glasgow Coma Score (GCS) < 9

- Kinder und Jugendliche mit schwankendem Bewusstseinszustand: GCS-Abfall von ≥ 3 Punkten
- Fokale neurologische Auffälligkeiten

Als Kontraindikationen werden genannt: (17)

- V. a. erhöhten ICP:
 - reduzierter oder wechselnder Bewusstseinszustand: GCS < 9 Punkte oder Verschlechterung um ≥ 3 Punkte
 - relative Bradykardie und Hypertension
 - fokale neurologische Ausfälle
 - abnormale Haltung
 - ungleiche, erweiterte oder lichtstarre Pupillen
 - Papillenödem
 - abnormaler vestibulo-okulärer Reflex
- Schock
- ausgedehnte Purpura
- nach Krampfanfall bis zur Stabilisierung
- abnorme Koagulation:
 - abnormale Gerinnungswerte
 - Thrombozytenzahl $< 100 \cdot 10^9/L$
 - Antikoagulation
- Infektion an der Einstichstelle
- respiratorische Insuffizienz

3.1.2.2 Verdacht auf Enzephalitis

Die korrekte Diagnose einer Enzephalitis ist aufgrund der hohen Morbidität und Mortalität von großer Bedeutung. (32) In bis zu 60 % der Fälle ist jedoch kein Erregernachweis möglich. (31) In der industrialisierten Welt ist HSV mit einer Inzidenz von 1/250.000 bis 1/500.000 pro Jahr der häufigste nachgewiesene Enzephalitis-Erreger. (18) In Deutschland sind 20 % der Enzephalitiden mit Erregernachweis auf eine HSV-1-Infektion zurückzuführen, je ca. 5 % auf Varizella-zoster-Viren (VZV) und Enteroviren. (31) In Mittel-, Nord- und Osteuropa

kommt außerdem das endemische FSME-Virus als Erreger in Frage. (32) In Österreich liegt die Inzidenz bei 50 bis 100 Erkrankungsfällen pro Jahr. (33) Zwar ist die Inzidenz der FSME in den letzten 30 Jahren durch die hohe Durchimpfungsrate von bis zu 88 % im Jahr 2005 stark gesunken. Aufgrund von klimatischen Veränderungen und einer derzeit leicht sinkenden Durchimpfungsrate – 85 % im Jahr 2015 (33) – traten jedoch in den letzten Jahren FSME-Fälle wieder häufiger auf. (34)

3.1.2.2.1 Richtlinie der Association of British Neurologists und der British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group (ABN Enzephalitis)

Alle PatientInnen mit V. a. Enzephalitis sollen sobald wie möglich einer LP zugeführt werden, sofern keine Kontraindikationen bestehen. Falls eine LP nicht möglich ist, wird die Situation alle 24 Stunden neu evaluiert und eine LP durchgeführt, sobald keine Kontraindikation mehr gegeben ist. (18)

Die Richtlinie unterscheidet zwischen klinischen und radiologischen Kontraindikationen. Zunächst werden die klinischen Kontraindikationen beurteilt. Diese sind: (18)

- Kontraindikationen, die eine radiologische Abklärung erfordern:
 - moderate bis schwere Bewusstseinsstrübung: GCS reduziert oder schwankend, < 13 Punkte oder Verschlechterung um > 2 Punkte
 - fokale neurologische Ausfälle: z. B. ungleiche, erweiterte oder lichtstarre Pupillen
 - abnormale Haltung
 - Papillenödem
 - nach Krampfanfällen bis zur Stabilisierung
 - relativer Bradykardie mit Hypertension
 - abnormaler vestibulo-okulärer Reflex
 - Immunsuppression
- andere Kontraindikationen:
 - Schock
 - abnormale Koagulation:
 - abnormale Gerinnungswerte

- Thrombozytenzahl $< 100 \cdot 10^9/L$
- Antikoagulation
- Infektion an der Einstichstelle
- respiratorische Insuffizienz
- V. a. Meningokokkensepsis: ausgedehnte Purpura

Eine CT-Untersuchung kann einen erhöhten ICP nicht sicher ausschließen, findet bei V. a. Enzephalitis aber ihre Berechtigung: Bei HSV-Enzephalitis sind in der CT in ca. 80 % der Fälle Veränderungen sichtbar. Außerdem kann in der CT eine alternative Diagnose ersichtlich werden und damit die LP nicht mehr notwendig sein. Bei kontraindizierter LP ist daher eine dringende CT-Untersuchung indiziert. (18)

Wenn danach keine radiologischen Kontraindikationen (signifikanter Mittellinienshift oder Hirnödeme, enge basale Zisternen) ersichtlich sind und die LP nach wie vor indiziert ist, sollte innerhalb von 6 Stunden eine LP erfolgen. Anhand der Ergebnisse ist das weitere Vorgehen zu entscheiden. (18)

Sollte die erste LP kein Ergebnis bringen, ist eine zweite LP nach 24-48 Stunden indiziert. Bei VZV- oder HSV-Enzephalitis ist nach 2-3 Wochen der Therapieerfolg mittels erneuter LP zu überprüfen. (18)

3.1.2.2.2 Richtlinie des Royal Australasian College of Physicians zu Enzephalitis (RACP Enzephalitis)

Eine LP ist bei allen PatientInnen mit V. a. Enzephalitis durchzuführen, sofern keine Kontraindikationen bestehen.

In den folgenden Fällen ist vor der LP eine CT-Untersuchung durchzuführen: (19)

- Bewusstseinstörung: GCS erniedrigt, sinkend oder schwankend
- Anzeichen für erhöhten ICP: Papillenödem, relative Bradykardie mit Hypertension, Okulomotoriusparese, abnormale Pupillenreaktion
- fokale neurologische Ausfälle
- Krampfanfälle bis zur Stabilisierung

- Immunsuppression: humanes Immundefizienz-Virus (HIV), immunsuppressive Therapie
- ZNS-Läsion in der Anamnese

Folgende Situationen sind relative Kontraindikationen für eine LP und erfordern ebenfalls zunächst eine CT-Untersuchung: (19)

- hämodynamische Instabilität oder akute respiratorische Insuffizienz
- abnormale Koagulation: z. B. disseminierte intravaskuläre Koagulation, Antikoagulation, Thrombozytenzahl $< 100 \cdot 10^6/L$

Ist die LP nach Durchführung der CT-Untersuchung weiterhin kontraindiziert, erfolgt eine tägliche Re-Evaluierung und die LP wird gegebenenfalls nachgeholt. (19)

Vor dem dritten Erkrankungstag kann eine HSV-PCR negativ sein. V. a. HSV-Infektion und negativer PCR sollte daher eine Wiederholung der LP erwogen werden. Nach Therapie einer HSV-Enzephalitis ist eine Kontroll-LP zu erwägen. (19)

3.1.2.3 Fieber

Knapp ein Drittel der Ambulanzbesuche von Kindern finden aufgrund von Fieber statt. Meistens handelt es sich dabei um eine selbstlimitierende virale Infektion oder eine bakterielle Infektion mit klarem Fokus. (35) Bei ca. 20 % der Kinder ist jedoch nach vollständig erhobener Anamnese und klinischer Untersuchung kein Fokus feststellbar. (23)

Bei einem kleinen Teil dieser Kinder liegt die Ursache des Fiebers in einer schwerwiegenden bakteriellen Infektion wie Bakteriämie, Harnwegsinfektion, Pneumonie oder eben Meningitis. Fieber, und im Speziellen Fieber ohne Fokus, stellt daher eine häufige Indikation für eine LP dar, vor allem für Kleinkinder und Säuglinge. (23,36,37)

3.1.2.3.1 NICE-Richtlinie zu Fieber bei Kindern (NICE Fieber)

Die NICE-Richtlinie für Fieber bei PatientInnen unter 5 Jahren empfiehlt eine LP in folgenden Fällen: (20)

- Säuglinge < 1 Monat
- Säuglinge 1-3 Monate mit reduziertem Allgemeinzustand (AZ)
- Säuglinge 1-3 Monate mit Leukozytenzahl < 5.000 oder > 15.000/ μ l
- Kinder < 1 Jahr mit mindestens einem Anzeichen der gelben Risikogruppe nach Ampelsystem (Tabelle 2)
- in Erwägung zu ziehen bei Kindern jeden Alters mit mindestens einem Anzeichen der roten Risikogruppe nach Ampelsystem (Tabelle 2)

Tabelle 2: Ampelsystem zur Beurteilung des Risikos einer schwerwiegenden bakteriellen Infektion, adaptiert nach NICE (20)

	Grün: geringes Risiko	Gelb: mittleres Risiko	Rot: hohes Risiko
Farbe (Haut, Lippen, Zunge)	<ul style="list-style-type: none"> • normal 	<ul style="list-style-type: none"> • Blässe laut Eltern/ Betreuungsperson 	<ul style="list-style-type: none"> • blass/marmoriert/fahl/ zyanotisch
Aktivität	<ul style="list-style-type: none"> • normale Reaktion auf soziale Stimuli • zufrieden/lacht • wach/leicht erweckbar • weint nicht/ normales kraftvolles Schreien 	<ul style="list-style-type: none"> • keine normale Reaktion auf soziale Stimuli • lacht nicht • schwer erweckbar • verringerte Aktivität 	<ul style="list-style-type: none"> • keine Reaktion auf soziale Stimuli • macht auf Gesundheitsfachkräfte kranken Eindruck • nicht erweckbar/bleibt nicht wach • schwaches/schrilles/ kontinuierliches Schreien
Respiration		<ul style="list-style-type: none"> • Nasenflügeln • Tachypnoe: • 6-12 Monate: > 50/min • > 12 Monate: > 40/min • O₂-Sättigung ≤ 95 % • Rasselgeräusche 	<ul style="list-style-type: none"> • Grunzen • Tachypnoe: > 60/min • mäßige/schwere Atemeinziehungen
Zirkulation, Hydratation	<ul style="list-style-type: none"> • normale Haut und Augen • feuchte Schleimhäute 	<ul style="list-style-type: none"> • Tachykardie: • < 12 Monate: > 160/min • 12-24 Monate: > 150/min • 2-5 Jahre: > 140/min • Rekapillarierungszeit ≥ 3 sek • trockene Schleimhäute • schlechte Nahrungsaufnahme bei Säuglingen • verringerte Harnmenge 	<ul style="list-style-type: none"> • verringerter Hautturgor
Weiteres	<ul style="list-style-type: none"> • keine Anzeichen der gelben oder roten Risikogruppe 	<ul style="list-style-type: none"> • 3-6 Monate: Temperatur ≥ 39 °C • Fieber für ≥ 5 Tage • Rigor • Schwellung einer Extremität/eines Gelenks • eine Extremität wird nicht belastet 	<ul style="list-style-type: none"> • < 3 Monate: Temperatur ≥ 38 °C • nicht wegdrückbare Effloreszenzen • vorgewölbte Fontanelle • Nackensteifigkeit • Status epilepticus • fokale neurologische Ausfälle • fokale Anfälle

3.1.2.3.2 NSW Health-Richtlinie zu Fieber bei Kindern (NSWH Fieber)

Die NSW Health-Richtlinie für Kinder unter 5 Jahren mit Fieber empfiehlt, eine LP in folgenden Fällen in Erwägung zu ziehen: (24)

- junger Säugling
- toxisches Zustandsbild
- gereiztes/nervöses Kind
- komplexer Fieberkrampf, insbesondere bei vorbestehender Antibiotika-Therapie

3.1.2.3.3 **Richtlinie nach Baraff zu Fieber ohne Fokus (BAR Fieber)**

Die Richtlinie nach Baraff für Kinder unter 36 Monaten mit Fieber ohne Fokus stellt strengere Indikationen für eine LP auf. Folgende PatientInnengruppen erhalten eine LP (23):

- Neugeborene < 28 Tage mit Fieber > 38 °C
- Säuglinge im Alter von 29-90 Tagen mit Fieber > 38 °C, sofern ein Harnwegsinfekt als Ursache ausgeschlossen wurde und die Kriterien für die Einstufung „geringes Risiko einer schwerwiegenden bakteriellen Infektion“ (Tabelle 3) nicht erfüllt werden.

Optional kann eine LP bei Säuglingen und Kindern bis 36 Monate in Erwägung gezogen werden, wenn eine empirische Antibiose gegeben werden soll.

Tabelle 3: Risiko einer schwerwiegenden bakteriellen Infektion adaptiert nach Baraff (23), gültig für Säuglinge 28-90 Tage mit Fieber ohne Fokus > 38,0 °C

Geringes Risiko nach klinischen Kriterien	Geringes Risiko nach Laborparametern
<ul style="list-style-type: none"> • bisher gesundes Reifgeborenes mit unkompliziertem postpartalem Verlauf • keine Anzeichen für Toxizität • kein Fokus einer bakteriellen Infektion ersichtlich (außer Otitis media) 	<ul style="list-style-type: none"> • Harn: Leukozytenesterase und Nitrit negativ oder < 10 Leukozyten/hpf • Blut: Leukozyten 5.000-15.000/µL, davon < 1.500 stabkernige neutrophile Granulozyten oder Verhältnis stabkernige/gesamte Neutrophile < 0,2 • bei Diarrhoe: kein Blut und < 5 Leukozyten/hpf im Stuhl

3.1.2.4 **Krampfanfall und Fieberkrampf**

Die Notwendigkeit einer LP bei einem Kind mit Fieber und Krampfanfall ist ein in der Literatur viel diskutiertes Thema, das mit der Frage einhergeht, ob und wie häufig ein Fieberkrampf die einzige klinische Manifestation einer Meningitis/Enzephalitis darstellen kann. (38)

Während in den Richtlinien der American Association of Pediatrics (AAP) von 1996 für Kinder mit erstmalig auftretendem unkompliziertem Fieberkrampf (SFS, simple febrile seizure) die Indikation zur LP noch großzügig gestellt wurde (39), wurden die Richtlinien sowie deren Einhaltung in den letzten Jahren in zahlreichen Studien überprüft und Widersprüche wurden festgestellt. (27,38,40–44) Die 2011 veröffentlichte neue Version der AAP-Richtlinie zur Evaluierung von Kindern mit SFS knüpft die Durchführung einer LP bei SFS an weitere Kriterien. (26) Sie wird in 3.1.2.4.2 behandelt.

Insgesamt ist die Wahrscheinlichkeit einer ABM in der westlichen Welt auch bei komplexem Fieberkrampf (CFS, complex febrile seizure) gering, weshalb eine routinemäßige LP bei CFS nicht empfohlen wird. (28,38,41,45,46) Insbesondere, wenn der CFS nur dadurch charakterisiert ist, dass er sich innerhalb von 24 Stunden einmal wiederholt, ist das Risiko für eine ABM gering und eine LP nicht notwendig. (41,46)

Eine LP sollte jedoch bei kritisch kranken Kindern in Erwägung gezogen werden, oder wenn das Kind postiktal neurologisch auffällig bleibt oder die Wahrscheinlichkeit einer ZNS-Infektion erhöht ist. (38,41,45)

3.1.2.4.1 NSWH-Richtlinie zu Krampfanfällen

Die NSWH-Richtlinie zum Management von Krampfanfällen äußert sich zur LP nur sehr knapp. Sofern keine Kontraindikation besteht, sollte eine LP bei V. a. Meningitis durchgeführt werden. (25)

3.1.2.4.2 AAP-Richtlinie zur Evaluierung von Kindern mit SFS

Die AAP-Richtlinie für Kinder (6 Monate bis 5 Jahre) mit einfachem Fieberkrampf empfiehlt eine LP bei SFS nur, wenn zusätzlich eines der folgenden Kriterien zutrifft: (26)

- meningeale Symptomatik oder anderer Grund für V. a. Meningitis
- antibiotische Vorbehandlung, da diese die Symptome einer etwaigen Meningitis verschleiern kann
- Kinder zwischen 6 und 12 Monaten ohne ausreichende Immunisierung gegen HIB oder Str. pneumoniae

Ein unkomplizierter Fieberkrampf allein stellt demnach keine Indikation zur LP dar. Diese Empfehlung geht d'accord mit den Ergebnissen der oben erwähnten Studien.

3.1.2.5 Akute periphere Fazialisparese (PFP), V. a. Lyme-Neuroborreliose (LNB)

Eine akute PFP ist die häufigste Manifestation einer LNB im Kindesalter. (47–50) Gleichzeitig ist auch eine LNB die häufigste verifizierbare Ursache einer akuten PFP bei Kindern. (51) Diese manifestiert sich bei LNB in aller Regel ca. 3 bis 12 Wochen nach der Erstinfektion. (52)

Eine akute PFP durch Borrelien-Infektion geht mit lymphozytärer Meningitis einher. In einer prospektiven Studie in Norwegen zur Unterscheidung zwischen idiopathischer PFP und LNB wurde unter 73 Kindern mit LNB bei nur einem Kind in der LP keine Pleozytose gefunden, sondern die Diagnose anhand der Serum-Antikörper (AK) gestellt. (52)

In der Richtlinie der European Federation of Neurological Societies (EFNS) zu Diagnostik und Management der europäischen LNB (49) werden für die Diagnose einer LNB 3 Kriterien gestellt:

- LNB-typische Symptome ohne andere offensichtliche Erklärung
- Pleozytose im Liquor
- intrathekale Borrelien-AK-Produktion

Eine gesicherte LNB liegt laut EFNS vor, wenn alle 3 Kriterien zutreffen. Für eine wahrscheinliche LNB müssen 2 der Kriterien erfüllt sein. Die Untersuchung des Liquors auf Entzündungszeichen, Borrelien-spezifische AK und intrathekale AK-Produktion ist der EFNS zufolge für die Diagnostik einer LNB verpflichtend. (49)

Tabelle 4 zeigt die von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) vorgeschlagenen Kriterien zur Diagnose einer LNB. Auch hier ist für die gesicherte LNB-Diagnose ein Liquorbefund nötig. (53)

Tabelle 4: Kriterien für die Diagnostik einer LNB, adaptiert nach (53)

LNB möglich	<ul style="list-style-type: none"> • typische Klinik (Hirnnervenausfälle, Meningitis, fokale Ausfälle) • Borrelien-spezifische Immunglobulin-G- (IgG-) und/oder Immunglobulin-M- (IgM-)AK im Serum • kein Liquorbefund vorhanden
LNB wahrscheinlich	<p>zusätzlich</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entzündungsnachweis im Liquor: lymphozytäre Pleozytose, Schrankenstörung, intrathekale Ig-Synthese • Ausschluss anderer Ursachen
LNB gesichert	<p>zusätzlich</p> <ul style="list-style-type: none"> • intrathekale Synthese Borrelien-spezifischer AK (IgG und/oder IgM) oder Nachweis mittels PCR oder Liquorkultur • Ausschluss anderer Ursachen

Viele Quellen empfehlen daher eine LP bei jedem Kind mit akuter PFP in Endemiegebieten, insbesondere zwischen Mai und November sowie bei Erythema migrans, anamnestischem Zeckenbiss oder möglicher Exposition in den letzten Wochen. (31,48,52,54) Dieser Ansatz ist vor allem in Europa verbreitet. Hier ist die LNB nach dem Erythema migrans die zweithäufigste Manifestation einer Lyme-Borreliose bei Kindern, in den USA die dritthäufigste nach Erythema migrans und Lyme-Arthritis.

Während in Europa nur bei 18-40 % der Kinder mit LNB ein Erythema migrans auftritt, ist dieses in den USA weitaus häufiger zu finden. (50) Für die USA ist daher oft die Empfehlung anzutreffen, bei diesem pathognomonischen Symptom auf serologische Untersuchungen zu verzichten. (50,55,56) In den USA ist auch der Nutzen einer LP bei der kindlichen PFP höchst umstritten. Nur für den starken Verdacht einer ZNS-Beteiligung (z. B. Nackensteife) besteht von Seiten der Infectious Disease Society of America die Empfehlung, eine LP durchzuführen. (50,56)

Besonders bei Kindern mit erst kurz bestehender LNB zeigen intrathekal produzierte IgM-AK eine hohe Sensitivität. (49) Sie sind jedoch häufig falsch positiv, beispielsweise bei Meningitis durch Epstein-Barr-Viren (EBV) oder Enteroviren. (49,50) Die alleinige Bestimmung von Borrelien-IgM-AK im Liquor ist nicht spezifisch genug, um eine LNB zu sichern. (48,53) Die Zweistufendiagnostik bei LNB beinhaltet, dass nach einem positiven enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) auf Borrelien-AK zur Bestätigung der spezifischere Western Blot durchgeführt wird. (49,53,57)

Die von Reiber 1994 veröffentlichten Antikörperindices werden heute im deutschen Sprachraum standardmäßig zur Beurteilung intrathekaler AK-Produktion verwendet. Getrennt für IgG, IgA und IgM werden die AK-Konzentrationen im Liquor in Verhältnis zu den Konzentrationen im Serum gesetzt. In sogenannten Reiber-Diagrammen (Hyperbelfunktionen mit doppelt logarithmischer Darstellung) werden die Liquor-Serum-Quotienten in Bezug auf den Albumin-Quotienten dargestellt. Dies ermöglicht die Unterscheidung zwischen reiner intrathekaler AK-Produktion, isolierter Blut-Liquor-Schrankenstörung und intrathekaler AK-Produktion mit Blut-Liquor-Schrankenstörung. (4)

Borrelien-PCR und -Kultur weisen eine geringe Sensitivität auf (ca. 10-30 %) und werden daher routinemäßig nicht empfohlen. (48,49,53)

3.1.3 Durchführung der LP

3.1.3.1 Lagerung

Der Lagerung der PatientInnen während des Eingriffs wird eine große Bedeutung für eine erfolgreiche LP zugewiesen. Es sollte stets eine assistierende Person das Kind in der gewünschten Position (Seitenlage oder sitzend) halten. (5)

Bei Kindern unter 12 Jahren ist der Interspinalraum zwischen L3/L4 bzw. L4/L5 bei sitzender Lagerung mit angezogenen Beinen am größten. In Seitenlage vergrößert eine Flexion im Nacken den Interspinalraum nicht zusätzlich. (58) Baxter et al. fanden in einer prospektiven Studie mit 428 LPs an Säuglingen bis 12 Monate keinen Zusammenhang zwischen Art der Lagerung (sitzend oder Seitenlage) und Erfolg der LP. (59)

3.1.3.2 Anästhesie

Ein gutes Mittel zur Schmerztherapie bei kleinen, schmerzhaften Eingriffen bei Kindern weist folgende Eigenschaften auf: Es ist leicht steuerbar, flutet schnell an und ab, hat geringe Nebenwirkungen und keine Nachwirkungen und ist kosteneffizient. Für LPs genutzte Möglichkeiten sind vor allem Lokalanästhesie, Analgosedierung oder eine Kombination aus beiden. (13,14)

3.1.3.2.1 Lokalanästhesie

Ein häufig genannter Grund, bei Säuglingen oder Kindern im Rahmen der LP keine Lokalanästhesie anzuwenden, ist die Annahme, dass anatomische Landmarken nach lokaler Injektion schlechter erkennbar wären, die Orientierung daher schwieriger und die LP weniger erfolgreich sei. (13,60,61) Dies konnte jedoch bereits erfolgreich widerlegt werden. (13,15,61)

1996 zeigte eine randomisiert kontrollierte Studie an Säuglingen und Kleinkindern unter 3 Jahren, dass die Erfolgsrate der LPs durch die Injektion von Lidocain nicht reduziert wird. (60) In der prospektiven Beobachtungsstudie von Baxter et al. waren LPs sogar häufiger erfolgreich, wenn vor der LP eine Lokalanästhesie durchgeführt wurde. (59)

Pinheiro et al. konnten zeigen, dass sich Neugeborene nach Lidocain-Injektion bei der LP weniger winden („squirming“). Die Erfolgsrate war hier nicht besser als ohne Lokalanästhesie. (61)

Auf einen zusätzlichen Nadelstich und damit auf weitere Schmerzen verzichten zu wollen stellt einen weiteren Grund für eine fehlende Lokalanästhesie dar. (15) Dagegen führen Fein et al. an, dass für die Lokalanästhesie eine sehr dünne Nadel (z. B. 30 G), verwendet werden kann, die kaum Schmerzen bereitet. (13)

Mehrere Studien zeigen, dass insbesondere die Anwendung von topischen Lokalanästhetika (EMLA, eutectic mixture of local anesthetics) im Bereich von L3 und L4 die Schmerzen bei der LP signifikant reduzieren kann. Nachteilig ist, dass bis zum Wirkungseintritt 60 Minuten gewartet werden muss, was in der Notfallsituation häufig nicht möglich ist. (11,62)

3.1.3.2.2 Analgosedierung

Auch der Nutzen einer Analgosedierung wurde bereits in mehreren Studien belegt. (11,12,63) Zusätzlich zur Schmerzfreiheit beim aktuellen Eingriff kann durch eine adäquate Sedierung und Amnesie die Angst vor zukünftigen Eingriffen reduziert werden. (15,64)

Insbesondere für LPs an pädiatrischen Onkologie-PatientInnen konnte gezeigt werden, dass Propofol das Wohlbefinden der Kinder erhöht und eine Amnesie

hervorrufen. (11,12) Propofol ist ein potentes, schnell und kurz wirksames Hypnotikum. Nebenwirkungen sind Atemdepression und Bradykardie, insbesondere bei alleiniger Sedierung mit Propofol. (12,63,64)

Ketamin ist ebenfalls kurz wirksam, wirkt effektiv analgetisch und sedierend und wird in der Pädiatrie häufig verwendet. Nachteilig sind Hypertension, Tachykardie und psychomimetische Nebenwirkungen. (12,63) Eine gesteigerte Salivation durch Ketamin wird hingegen bei Kindern selten beobachtet und die prophylaktische Gabe von Atropin zur Vermeidung einer Hypersalivation ist nicht notwendig. (65,66)

In einer 2010 publizierten cross-over-Studie wurde bei therapeutischen LPs eine Analgosedierung mit Propofol und Alfentanil einer Analgosedierung mit Propofol und Ketamin gegenübergestellt. Während Sedierung und Analgesie bei beiden Regimes zufriedenstellend waren, zeigte Analgosedierung mit Alfentanil deutlich mehr Nebenwirkungen wie Abfall von Herzfrequenz, Blutdruck und O₂-Sättigung sowie Atemdepression. PatientInnen unter Alfentanil bedurften auch einer häufigeren Wiederholung der Propofol-Boli und berichteten häufiger über leichte Angst beim Erwachen. (63)

In einer 2014 publizierten prospektiven Studie wurden 252 LPs unter Sedierung mit Propofol und Ketamin durchgeführt. Die Tiefe der Analgosedierung und die Schmerzlinderung waren zufriedenstellend und es wurden keinerlei unerwünschte Nebenwirkungen gefunden. Nur 1,2 % der LPs resultierten in einer traumatischen Punktion. (12)

Auch für Midazolam konnte gezeigt werden, dass Schmerzäußerungen und -verhalten signifikant zurückgehen und eine Amnesie hervorgerufen wird. (11,15) Eine häufige Nebenwirkung ist gesteigerte Agitiertheit nach dem Eingriff. Der Nutzen der antero- und retrograden Amnesie durch Midazolam wurde infrage gestellt, da möglicherweise nur das explizite Gedächtnis beeinflusst wird und die Erinnerung an den Eingriff implizit bestehen bleibt. (14,67)

3.1.3.3 Vorgehen bei blutiger Punktion

Wenn die Punktionsnadel den Plexus venosus vertebralis interius posterior verletzt, kann es zu Blutbeimengungen im drainierten Liquor kommen. (5) Diese erhöhen die Zellzahl und den Proteingehalt, weshalb diese Werte bei traumatischen Punktionen korrigiert werden müssen. (12,18,68) Eine mögliche Rechnung ist, für 700 Erythrozyten pro Kubikmillimeter einen Leukozyten und für 1000 Erythrozyten 0,1 g/dl Protein zu subtrahieren. (68)

3.1.4 Postpunktionelles Syndrom (PPS)

3.1.4.1 Inzidenz

Früher wurde angenommen, dass postpunktionelle Kopfschmerzen in erster Linie eine Komplikation bei Erwachsenen darstellen und bei Kindern selten auftreten. (69–71) Ein Grund dafür könnte sein, dass Schmerzen bei Säuglingen und Kleinkindern schwer erfasst werden können. (72) Neuere Studien zeigen, dass das PPS auch bei Kindern eine große Rolle spielt. (69,71–74)

Wie bei Erwachsenen sind auch bei Kindern postpunktionelle Kopfschmerzen die häufigste Komplikation einer LP. (69,73) Für das PPS bei Kindern und Jugendlichen wird meist eine Inzidenz zwischen 2 und 15 % berichtet. (69,71–74) Dem gegenüber steht eine Inzidenz von etwa 30 % bei Erwachsenen (in Abhängigkeit von Nadeldurchmesser und -ausrichtung), wobei jüngere Erwachsene von 18 bis 30 Jahren eine höhere Inzidenz aufweisen als ältere. (75)

Bei Kindern im Alter von 8 Monaten bis 15 Jahren fanden Kokki et al. keine Altersabhängigkeit des Risikos, ein PPS zu entwickeln. (76) In einer retrospektiven Studie an 413 Erwachsenen und Kindern ≥ 10 Jahren hatten jüngere PatientInnen häufiger ein PPS als ältere. (77)

Ebinger et al. zeigten erstmals eine höhere Inzidenz des PPS unter Mädchen im Alter von ≥ 10 Jahren im Vergleich zu Buben desselben Alters. Bei jüngeren PatientInnen konnte kein Geschlechterunterschied festgestellt werden. (70)

Während Ebinger et al. bei PatientInnen mit Pleozytose häufiger ein PPS feststellten, (70) fanden Park et al. bei geringer Zellzahl und niedrigem Eiweiß im Liquor häufiger ein PPS. (77)

3.1.4.2 Prävention und Therapie

3.1.4.2.1 Nadel und Stichtechnik

In der Literatur gibt es lebhaftige Diskussionen über die Art der verwendeten Nadel und Stichtechnik.

Kokki et al. konnten in einer prospektiven randomisiert-kontrollierten Studie an 57 Kindern (8 Monate bis 15 Jahre) in Bezug auf das PPS keinen Unterschied zwischen der atraumatischen Pencil-point-Nadel und der traumatischen Whitacre-Nadel feststellen. (76)

Im Gegensatz dazu steht eine 210 veröffentlichte retrospektive Studie mit 414 Kindern im Alter von 2 bis 17 Jahren. Hier war die Inzidenz eines PPS nach Spinalanästhesie bei Verwendung einer Pencil-point-Nadel mit 0,4 % deutlich geringer als bei einer Nadel mit schneidender Spitze (4,5 %). (74)

Rückenschmerzen traten bei 2 prospektiven Studien seltener auf, wenn eine pencil-point-Nadel verwendet wurde. (69,76)

Eine Literaturrecherche mit zwischen 1990 und 2002 veröffentlichten Artikeln konnte keinen Vorteil eines bestimmten Nadeltyps aufzeigen. (71)

Obwohl die Datenlage weniger deutlich ist als bei Erwachsenen, wird auch für Kinder vermutet, dass ein PPS bei geringerem Nadeldurchmesser seltener auftritt. Für diagnostische LPs werden daher Nadeln mit einem Durchmesser von 20 oder 22 G empfohlen. Dies stellt einen Kompromiss zwischen Vermeidung des PPS auf der einen Seite und guter Führbarkeit der Nadel sowie guter Flussgeschwindigkeit des Liquors auf der anderen Seite dar. (5,70,71)

Für therapeutische LPs bei Kindern konnte eine randomisiert-kontrollierte Studie in Bezug auf PPS keinen Unterschied zwischen 22-G- und 25-G-Nadeln feststellen. (78) Eine andere prospektive Studie verglich den Unterschied zwischen 20-G- und 22-G-Nadeln. Auch hier hatte die Nadelgröße keinen Einfluss auf postpunktionelle Kopfschmerzen. (70)

Weitgehend herrscht Einigkeit darüber, dass der Schliff der Nadel parallel zum Verlauf der Durafasern gehalten werden sollte. Auch das Wiedereinführen des

Mandrin vor dem Zurückziehen der Nadel hat einen positiven Einfluss auf das Auftreten eines PPS. Die Zahl der Punktionsversuche und die Menge des entnommenen Liquors sollten gering gehalten werden. Diese Maßnahmen werden getroffen, um die Schädigung der Durafasern und den daraus folgenden Liquorverlust möglichst gering zu halten. (2,5,69,71,77,79)

Park et al. (77) stellten 2014 erstmals fest, dass bei LPs während der Nacht seltener ein PPS auftrat als bei LPs, die untertags durchgeführt wurden (retrospektive Studie mit 413 PatientInnen). Als mögliche Erklärung bieten die AutorInnen einerseits die automatisch längere Bettruhe nach einer nächtlichen LP, obwohl sie gleichzeitig einräumen, dass es für die positive Auswirkung von Bettruhe auf die Entwicklung eines PPS keine Evidenz gibt (siehe 3.1.4.2.2). Ein weiterer Erklärungsversuch ist, dass Liquordruck und -produktion untertags geringer sind, was sich bei Punktionen während des Tages negativ auf das PPS auswirkt. (77)

3.1.4.2.2 *Bettruhe nach LP*

Bettruhe nach der LP wird häufig empfohlen und ist gemeinsam mit vermehrter Flüssigkeitsaufnahme die am häufigsten durchgeführte Maßnahme mit dem Ziel, ein PPS zu verhindern. (71,77)

Zwar gibt es Hinweise, dass Bettruhe die Entwicklung eines PPS verzögern und die Intensität verringern könnte. (71) Ein PPS kann durch Bettruhe jedoch nicht verhindert werden. (5,71,77) Eine randomisiert-kontrollierte Studie an 111 Kindern (2-17 Jahre) zeigte sogar ein häufigeres Auftreten eines PPS bei präventiver Bettruhe. (80) Nach aktuellem Stand der Forschung gibt es keinen Grund, Kindern in ansonsten gutem AZ und mit natürlichem Bewegungsdrang nach der LP Bettruhe zu verordnen.

3.1.4.2.3 *Intravenöse Flüssigkeitsgabe*

Die Datenlage zu den Auswirkungen intravenöser Flüssigkeitsgabe zur Verhinderung des PPS bei Kindern ist sehr dünn. Eine 2014 veröffentlichte systematische Übersichtsarbeit konnte keine Literatur dazu aufzeigen und spricht sich eher gegen die prophylaktische intravenöse Flüssigkeitsgabe aus. (81) Für

Erwachsene konnten in einer systematischen Übersichtsarbeit 2013 keine Auswirkungen von Flüssigkeitssubstitution auf die Entwicklung eines PPS festgestellt werden. (82)

3.2 Datenauswertung

3.2.1 Epidemiologie

Bei 64 Kindern im Alter von 5 Wochen bis 17 Jahre und 11 Monate wurde im Jahr 2015 an der Grazer Kinderklinik mindestens eine diagnostische LP durchgeführt. Die Kinder waren über alle Altersklassen verteilt (Abbildung 1). 35 (54,7 %) PatientInnen waren weiblich, 29 männlich (Abbildung 2).

Abbildung 1: Alter der Kinder in Jahren (Anzahl der Kinder pro Altersklasse, in absoluten Zahlen)

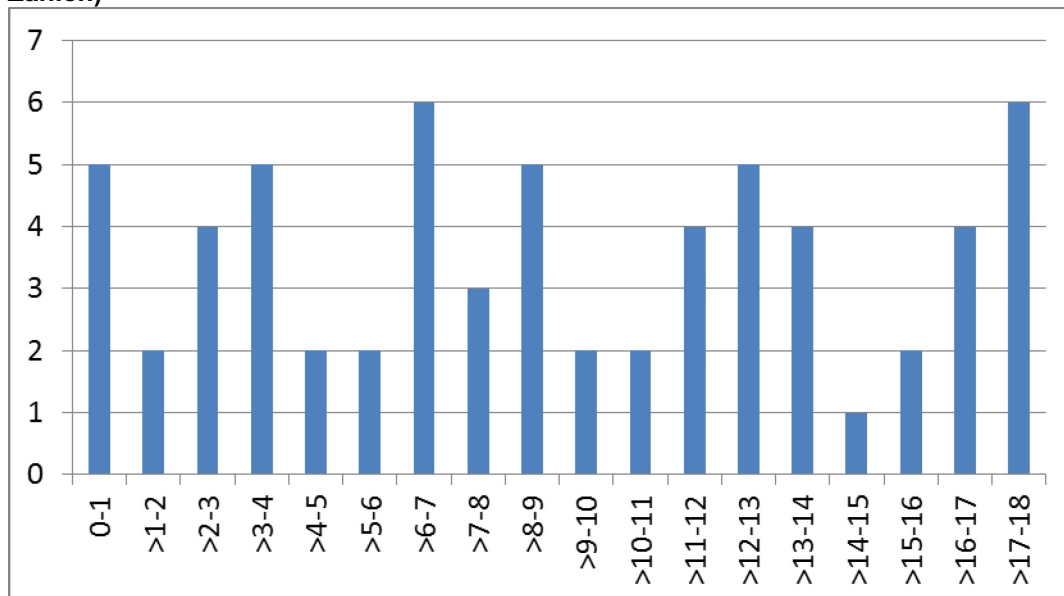
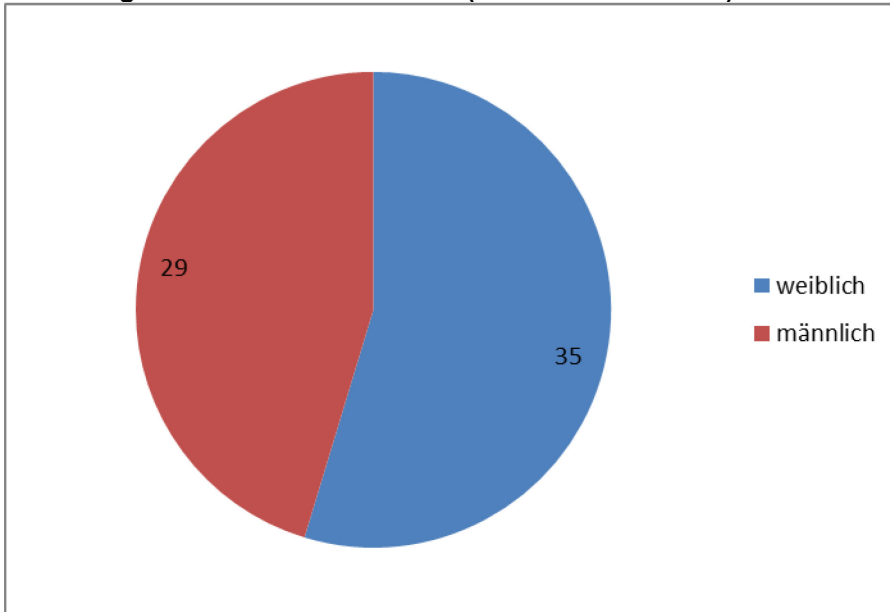


Abbildung 2: Geschlecht der Kinder (in absoluten Zahlen)



3.2.2 Indikationen

Unter den 64 Kindern wurde bei 2 Mädchen und einem Buben im Jahr 2015 je zweimal eine LP durchgeführt. Dies ergibt insgesamt 67 LPs. Bei der zweiten LP handelte es sich in allen 3 Fällen um eine erneute Punktion innerhalb von 3 bis 7 Tagen. Diese 3 Kinder im Alter von 3 bis 10 Jahren hatten radiologisch nachgewiesene Enzephalitiden, für die bei der ersten LP kein Erreger gefunden worden war.

Die Symptome, die die Durchführung einer LP indizierten, wurden aus Ambulanzblättern und Entlassungsbriefen ermittelt und in Kategorien zusammengefasst.

Manche PatientInnen, wie jene mit Hirnnervenausfällen oder Cephalaea mit V. a. LNB, konnten ohne große Überschneidungen klar von den übrigen abgegrenzt werden.

24 PatientInnen mit den Hauptsymptomen Fieber und/oder Meningitiszeichen, wie einer bombierten Fontanelle oder Meningismus im engeren Sinn (Nackensteife), wurden zu einer Gruppe zusammengefasst, deren Indikation zur LP „V. a. schwere Infektion“ lautete. In dieser Kategorie finden sich auch PatientInnen mit komplizierten Fieberkrämpfen, Petechien und marmorierter Haut als Hinweise auf eine schwerwiegende bakterielle Infektion, die zur Durchführung einer LP führten.

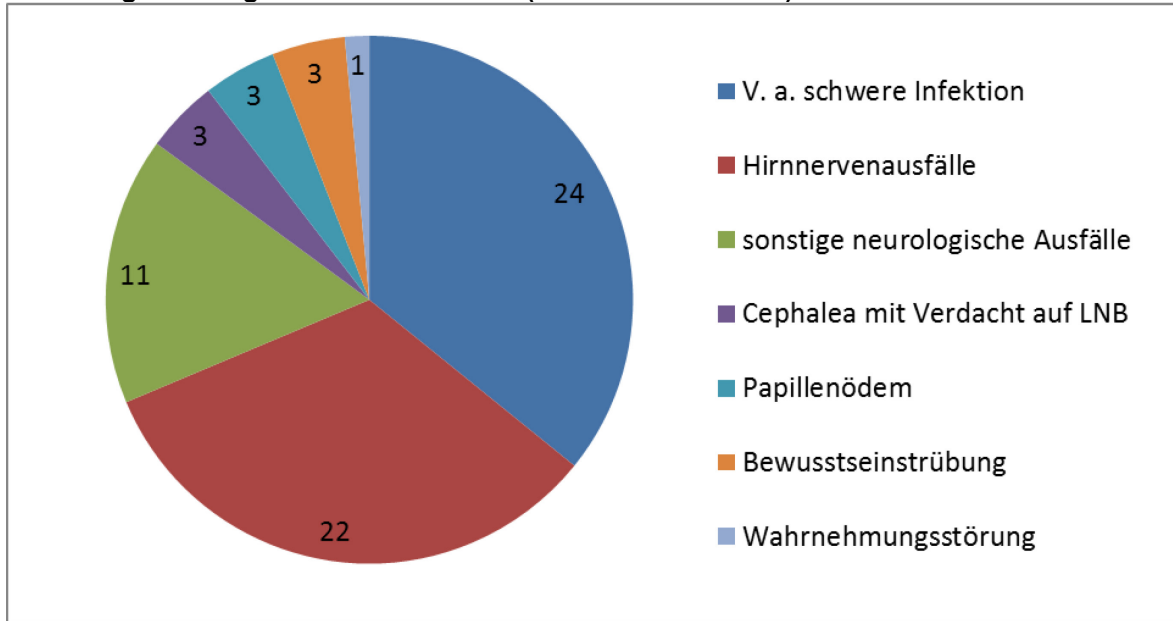
Da diese Gruppe bei allen Gemeinsamkeiten dennoch sehr heterogen ist und kein Fall dem anderen gleicht, werden die PatientInnen in Tabelle 5 mit ihren Hauptsymptomen angeführt.

Tabelle 5: PatientInnen der Kategorie "Verdacht auf schwere Infektion"

LP Nr.	Alter		Hauptsymptome
	Jahre	Monate	
1	0	1	bombierte Fontanelle, Petechien, Krampfanfall (kein Fieber)
2	0	2	Fieber, Opisthotonus, marmorierte Haut
3	0	3	Fieber, Agitiertheit, Kopfverletzungen
4	0	9	Fieber, komplizierter Fieberkrampf, GCS 6, unregelmäßige Atmung
5	0	10	Fieber, bombierte Fontanelle
6	1	5	Fieber, komplizierter Fieberkrampf
7	1	8	Fieber, Petechien, komplizierter Fieberkrampf, fehlende FSME-Immunisierung
8	2	5	Meningismus, sekundär generalisierter Krampfanfall (kein Fieber)
9	3	2	Fieber, Meningismus, 1. Fieberkrampf
10			erneuter Versuch
11	3	5	Fieber ohne Fokus, 2. Fieberkrampf
12	3	7	Fieber, Meningismus, GCS 11-12, komplizierter Fieberkrampf
13	3	10	Fieber, Meningismus
14	5	0	Fieber, Meningismus, Zeckenbiss, Cephalea
15	6	3	Fieber, Meningismus
16	6	10	Fieber, 3 generalisierte Krampfanfälle
17	7	11	Fieber, Meningismus, Petechien, Zeckenbiss, Cephalea
18	8	4	Meningismus, Photophobie, Desorientiertheit (kein Fieber)
19	11	10	Fieber, Petechien, generalisierter Krampfanfall
20	12	6	Fieber, Meningismus, fehlende FSME-Immunisierung
21	13	8	Fieber, Meningismus, Anisokorie, Parästhesien
22	17	0	Fieber, Meningismus, Cephalea
23	17	10	Fieber, fragliche Meningitis in Magnetresonanztomographie (MRT)
24	17	11	Fieber, Meningismus, Cephalea, Doppelbilder, Sprachstörung

Die häufigsten Indikationen stammten aus den Kategorien „V. a. schwere Infektion“ (36 %), „Hirnnervenausfälle“ (33 %), und „sonstige neurologische Ausfälle“ (16 %). Weitere Indikationen waren Cephalea mit V. a. LNB, Papillenödem, Bewusstseinstörung und Wahrnehmungsstörung. (Abbildung 3)

Abbildung 3: Häufigkeit der Indikationen (in absoluten Zahlen)



3.2.3 Erregerdiagnostik

3.2.3.1 Erregerdiagnostik bei V. a. schwere Infektion

Aufgrund der Heterogenität dieser Gruppe und der individuellen Eigenheiten jedes dieser Fälle ist eine gemeinsame Aufschlüsselung und Bewertung der bei diesen 24 PatientInnen durchgeführten Liquordiagnostik nicht sinnvoll. Es werden daher exemplarisch 3 Fälle vorgestellt.

3.2.3.1.1 Fall 1: Dreitagefieber

Ein 9 Monate alter Säugling wurde nach einem protrahierten generalisierten Fieberkrampf vorstellig, der länger als eine Stunde andauerte. Er hatte Fieber bis 38,9 °C und einen GCS von 6 Punkten. Die Atmung war unregelmäßig und oberflächlich mit Atempausen und obstruktiven Episoden. Der Patient erhielt vorübergehend eine nichtinvasive Atemunterstützung. Das Differentialblutbild und die Entzündungsparameter waren bei der Aufnahme unauffällig.

Folgende Erregerdiagnostik wurde am Liquor durchgeführt:

- PCR: EBV, HSV-1, HSV-2, VZV, Adenovirus, CMV, HHV-6, Parvovirus B19.
- AK-Nachweis: IgG- und IgM-AK gegen Borrelien, FSME-Virus und HSV
- Liquorkultur: Bakterien

Es wurde eine HHV-6-Infektion (320 cop/mL) nachgewiesen.

Nach symptomatischer Therapie konnte der Patient am 4. Tag nach der Aufnahme entlassen werden.

3.2.3.1.2 Fall 2: Ictus solaris

Eine 8-jährige Patientin kam im Juli in Begleitung eines Arztes aus einem Krankenhaus in Kroatien. Sie hatte bei einem Bootsurlaub akute frontale Kopfschmerzen entwickelt. Zudem war die Patientin zu Ort und Person desorientiert, trank nicht und erbrach mehrmals. In Kroatien waren bereits eine CT-Untersuchung (unauffällig) sowie ein EEG (leichte Verlangsamungen) durchgeführt worden. Der Status praesens zeigte einen endgradigen Meningismus, Photophobie und Desorientiertheit zur Person. Ansonsten war der Status unauffällig. Die Temperatur lag bei 36,0 °C. Das Differenzialblutbild war unauffällig, das C-reaktive Protein (CRP) leicht erhöht mit 8,4 mg/L. Die anschließend durchgeführte MRT-Untersuchung war ebenfalls unauffällig.

Folgende Erregerdiagnostik wurde am Liquor durchgeführt:

- PCR: Meningokokken inkl. Serogruppen B und C, Pneumokokken, HIB, EBV, HSV-1, HSV-2, VZV
- AK-Nachweis: Borrelien-IgG und -IgM, VZV-IgG-Reiberindex, HSV-IgG und -IgM, HSV-IgG-Reiberindex, FSME-IgG und -IgM
- Liquorkultur: Bakterien und Pilze

Die gesamte Erregerdiagnostik und auch sämtliche zytologischen Liquorparameter waren unauffällig. Nach weiterer umfangreicher Diagnostik (EEG, Echokardiographie, Stuhldiagnostik) wurde die Diagnose „Ictus solaris“ gestellt.

Es erfolgte eine symptomatische Therapie. Die Patientin wurde am 2. Tag nach der Aufnahme an das Wiener Allgemeine Krankenhaus überstellt.

3.2.3.1.3 Syndrom des toxischen Schocks

Eine 17-jährige Patientin wurde zunächst an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie vorstellig. Sie war 3 Tage zuvor mit dem Moped gestürzt und hatte sich oberflächliche Schürfwunden und Hämatome im Bereich des rechten Ober- und Unterschenkels zugezogen. Nun klagte sie über Kopfschmerzen (8 Punkte auf der numerischen Rating-Skala), leichten Schwindel und Fieber. Mit einer Temperatur von 39,6 °C und einer Leukozytenzahl von $18,9 \cdot 10^9/L$ wurde sie an die Kinderklinik überwiesen. Das CRP war mit 65,3 mg/L erhöht. Meningeal war die Patientin endständig eingeschränkt, der Kniekuss war nicht möglich. Aufgrund der meningealen Symptomatik wurde zum Ausschluss einer Meningitis eine LP veranlasst.

Folgende Erregerdiagnostik wurde am Liquor durchgeführt:

- PCR: Meningokokken inkl. Serogruppen B und C, Pneumokokken, HIB, Staphylococcus (Staph.) aureus, Gruppe-B-Streptokokken, EBV, HSV-1, HSV-2, VZV
- AK-Nachweis: Borrelien-IgG und -IgM, VZV-IgG-Reiberindex, HSV-IgG und -IgM, HSV-IgG-Reiberindex, FSME-IgG und -IgM
- Liquorkultur: Bakterien und Pilze

Sämtliche Liquorbefunde waren unauffällig. An der Wunde am Unterschenkel konnte Staph. aureus nachgewiesen werden, was den V. a. toxisches Schock-Syndrom bekräftigte.

Es erfolgte eine intravenöse antibiotische Therapie mit Cefuroxim und Clindamycin. Die Patientin konnte nach 8 Tagen in die häusliche Pflege entlassen werden.

3.2.3.2 Erregerdiagnostik bei Hirnnervenausfällen

22 PatientInnen im Alter zwischen 4 und 17 Jahren wurden mit Hirnnervenausfällen vorstellig. Bei 19 stand klinisch eine akute PFP im Vordergrund. Ein Patient hatte eine Abduzensparese, zwei eine beidseitige Ptosis und Doppelbilder. Einige PatientInnen hatten zusätzlich einen Zeckenbiss in der

Anamnese oder klagten über Cephalaea, Schwindel oder Parästhesie einer Gesichtshälfte.

Die gesamte bei dieser Indikation durchgeführte Erregerdiagnostik ist Tabelle 6 zu entnehmen.

Bei allen 22 PatientInnen wurden Borrelien-AK (IgG und IgM) bestimmt. Die Borrelien-Reiberindices (IgG und IgM) wurden nur in acht Fällen (36 % der PatientInnen mit Hirnnervenausfällen) ermittelt, da sie automatisch nur bei positivem IgG- oder IgM-AK-Ergebnis bestimmt werden.

Mit Ausnahme eines Achtjährigen mit LNB und eines Dreizehnjährigen, bei dem letztlich eine idiopathische Fazialisparese diagnostiziert wurde, wurden bei allen PatientInnen FSME- und HSV-IgG- und -IgM-AK bestimmt. VZV- und HSV-IgG-Reiberindex wurden nur bei einem vierjährigen Patienten ausgelassen.

Eine Liquorkultur wurde bei dem achtjährigen Patienten mit Abduzensparese durchgeführt. Dieser erhielt auch als Einziger eine PCR auf Adeno- und Enteroviren. Ansonsten wurde mit einigen Ausnahmen häufig mittels PCR nach EBV, HSV-1, HSV-2 und VZV gesucht; bei zwei Patienten auch nach CMV.

Die Diagnose bei Hirnnervenausfällen lautete zwölfmal idiopathische Fazialisparese, achtmal LNB und zweimal Myasthenia gravis.

Einige positive Ergebnisse bei FSME-Virus, HSV, VZV und EBV stellten jeweils nur eine geringe Erhöhung dar und wurden als nicht relevant betrachtet.

Tabelle 6: Erregerdiagnostik des Liquor cerebrospinalis bei 22 PatientInnen mit Hirnnervenstörungen. Antikörpernachweis, PCR-Diagnostik, Borrelien-Diagnostik an der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Liquorkultur.

	AK-Nachweis	Borrelien-IgG	Borrelien-IgM	Borrelien-IgG-Reiberindex	Borrelien-IgM-Reiberindex	HSV-IgG	HSV-IgM	HSV-IgG-Reiberindex	VZV-IgG-Reiberindex	FSME-IgG	FSM-IgM
		fecit	22	22	8	8	20	20	21	21	20
np	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	
neg	15	14	1	1	18	20	15	16	16	20	
grenzw	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	
fehlt	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
pos	7	8	7	7	1	0	3	2	2	0	
	PCR	EBV	HSV-1	HSV-2	VZV	Adenovirus	CMV	Enteroviren	Meningokokken	Pneumokokken	
		fecit	14	16	16	15	1	2	1	2	2
np	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
neg	13	16	16	15	1	2	1	1	1	1	
grenzw	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
fehlt	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
pos	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Borrelien-Diagnostik Klinik f. Dermatologie	Borrelien-IgG-AK	Borrelien-IgM-AK	Borrelien-IgG-Reiberindex	Borrelien-IgM-Reiberindex						Kultur
		fecit	11	11	4	4					
np	0	0	0	0						0	
neg	6	9	0	0						1	
grenzw	0	0	0	0						0	
fehlt	0	0	0	0						0	
pos	5	2	4	4						0	

fecit: Diagnostik wurde durchgeführt. np = non possibilis: Diagnostik wurde versucht, aber kein Ergebnis (z. B. zu wenig Probenmaterial). neg: durchgeführt, Ergebnis negativ. grenzw: durchgeführt, Ergebnis grenzwertig. fehlt: fehlende Daten. pos: durchgeführt, Ergebnis positiv.

3.2.3.3 Erregerdiagnostik bei sonstigen neurologischen Ausfällen

Diese Gruppe umfasste 9 PatientInnen mit den Hauptsymptomen Parästhesie, Hemiparese, Kraftreduktion und Ataxie. Das Alter der PatientInnen lag zwischen 2 und 17 Jahren. Bei einer Fünfjährigen und einem Zehnjährigen wurde die LP wiederholt, was insgesamt 11 LPs ergab.

Die in dieser Gruppe durchgeführte Erregerdiagnostik ist Tabelle 7 zu entnehmen.

Auch bei weiterer Unterteilung der Gruppe nach genaueren Symptomen (Parästhesien, Paresen oder Ataxie) ist die Erregerdiagnostik sehr uneinheitlich. Häufig gesuchte Erreger waren HSV-1 und -2, VZV, HHV-6, Adeno- und Enteroviren (bei 5 LPs) sowie EBV, Parvovirus B19 und Borrelien (bei 4 LPs).

Die bei einer Patientin positive Str. viridans-Kultur wurde laut Falldokumentation auf eine Kontamination der Probe zurückgeführt und ist damit klinisch nicht relevant. Bei einer Patientin mit Parästhesien waren Borrelien-IgM-AK leicht erhöht. Bei ansonsten unauffälligem Befund und insbesondere negativem Reiberindex wurde auch dieses Ergebnis als klinisch nicht relevant betrachtet und letztlich ein Guillain-Barré-Syndrom (GBS) diagnostiziert.

Es konnte somit nur in einem Fall ein klinisch relevanter Erreger nachgewiesen werden, namentlich Enteroviren bei einer Enzephalitis. In 2 Fällen konnte die negative Erregersuche zur Diagnose eines GBS beitragen. Bei 2 PatientInnen wurde eine Enzephalitis ohne Erregernachweis diagnostiziert, bei 2 PatientInnen blieb die Ätiopathogenese ungeklärt.

Tabelle 7: Erregerdiagnostik des Liquor cerebrospinalis bei 11 PatientInnen mit sonstigen neurologischen Ausfällen. AK-Nachweis, PCR-Diagnostik, Liquorkultur.

	AK-Nachweis	Borrelien-IgG	Borrelien-IgM	Borrelien-IgG-Reiberindex	Borrelien-IgM-Reiberindex	HSV-IgG	HSV-IgM	HSV-IgG-Reiberindex	VZV-IgG-Reiberindex	FSME-IgG	FSME-IgM
		fecit	5	5	1	1	4	4	4	4	4
np	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
neg	5	4	1	1	4	4	4	3	4	4	
pos	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
	PCR	EBV	HSV-1	HSV-2	VZV	Adenovirus	CMV	Enteroviren	HHV-6	Parvovirus B19	
		fecit	5	7	7	6	7	4	7	7	4
np	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	
neg	5	7	7	6	7	4	6	6	4		
pos	0	0	0	0	0	0	1	0	0		
	PCR	Mycoplasma pneumoniae	Parechovirus	Rhino-/Enterovirus	Meningokokken	Pneumokokken	HIB	Staphylococcus aureus	Listeria monocytogenes		Kultur
		fecit	1	1	1	1	1	1	1	1	1
np	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
neg	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	
pos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	

fecit: Diagnostik wurde durchgeführt. np = non possibilis: Diagnostik wurde versucht, aber kein Ergebnis (z. B. zu wenig Probenmaterial). neg: durchgeführt, Ergebnis negativ. grenzw: durchgeführt, Ergebnis grenzwertig. pos: durchgeführt, Ergebnis positiv.

3.2.3.4 Erregerdiagnostik bei Cephalea mit V. a. LNB

Bei 3 PatientInnen im Alter von 7, 8 und 12 Jahren war Cephalea das Hauptsymptom. 2 der PatientInnen hatten bereits bekannte erhöhte Borrelien-Titer, die dritte Patientin zeigte auch eine Wesensveränderung bei 2 Zeckenbissen in der Anamnese. Der V. a. LNB stellte somit in dieser PatientInnengruppe die Indikation zur LP dar.

Zusätzlich wurde beim 7- und bei der 8-Jährigen IgG- und IgM-AK gegen HSV und FSME sowie der VZV-IgG-AI bestimmt. Der 7-Jährige erhielt zusätzlich eine PCR auf EBV, HSV-1, HSV-2 und VZV.

Einmal wurde eine LNB diagnostiziert, einmal eine Borreliose ohne ZNS-Beteiligung und bei der 12-Jährigen lautete die Entlassungsdiagnose „chronisch rezidivierende Cephalea“.

3.2.3.5 Erregerdiagnostik bei Papillenödem

3 Patientinnen (7, 15 und 16 Jahre) wurden in erster Linie zur Manometrie bei Papillenödem punktiert. Bei zweien wurde zusätzlich eine Erregerdiagnostik durchgeführt, die unauffällig war.

3.2.3.6 Erregerdiagnostik bei Bewusstseinstörung

2 2-jährige und ein 4-jähriges Kind wurden mit Bewusstseinstörung vorstellig. Es wurden bei diesen PatientInnen vor allem PCRs auf die gängigsten Enzephalitis-Viren durchgeführt, beim 4-Jährigen auch auf Meningokokken, Pneumokokken und HIB. Alle Ergebnisse waren negativ und die Symptome konnten nicht geklärt werden.

3.2.3.7 Erregerdiagnostik bei Wahrnehmungsstörungen

Bei der 16-jährigen Patientin, die wegen Wahrnehmungsstörungen vorstellig wurde, war in den Archiven keine Erregerdiagnostik auffindbar. Es ist anzunehmen, dass die LP zum Ausschluss einer Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis erfolgte.

3.2.3.8 Zusammenfassung der mikrobiologischen Parameter

Insgesamt wurde bei 62 der 67 LPs (93 %) neben der Basisdiagnostik auch ein Erregernachweis (ELISA, Reiberindices, PCR oder Kultur) am Liquor durchgeführt. Die Ergebnisse für Erreger, nach denen häufig gesucht wurde (bei mehr als 50 % aller LPs) werden im Folgenden zusammengefasst.

3.2.3.8.1 Borrelien

Bei 44 Punktionen (66 % aller LPs) wurden Borrelien-IgM- und -IgG-AK getestet. Diese waren jeweils in 10 Fällen (23 % der durchgeführten Tests) positiv. Bei 12 Punktionen wurden die Borrelien-Reiberindices bestimmt und waren in 7 (IgG) bzw. 8 (IgM) Fällen positiv. In 3 Fällen waren beide Reiberindices (IgG und IgM) positiv.

Im Universitätsklinikum Graz gibt es die Möglichkeit, Borrelien-AK zusätzlich vom Labor der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie bestimmen zu lassen. Dies wurde in Summe bei 14 PatientInnen gemacht; das sind 32 % der PatientInnen, bei denen Borrelien-IgM-AK am Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin angefordert wurden. Trotz unterschiedlicher Testsysteme stimmten die Ergebnisse mit jenen des Hygiene-Instituts weitgehend überein. Nur bei einer 17-jährigen Patientin waren IgM-AK und -Reiberindex am Hygiene-Institut positiv, auf der Dermatologie jedoch negativ. Bei ebenfalls positiver Meningokokken-PCR wurde eine Meningoenzephalitis diagnostiziert.

Bei einer 11-jährigen Patientin mit akuter PFP und anamnestisch mehreren Zeckenbissen wurde zunächst trotz negativer Liquor-Mikrobiologie bei einer Zellzahl von 20 Leukozyten/ μ L eine LNB vermutet und behandelt. Die Ursache dafür waren grenzwertige Blutbefunde. Der Verdacht konnte jedoch bei einem am Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin durchgeführten Immunoblot nicht bestätigt werden und die Diagnose wurde später zurückgezogen. Es wurde stattdessen eine idiopathische Fazialisparese vermerkt.

Bei einer 17-jährigen Patientin mit leicht erhöhten Borrelien-AK IgM (6,5 AU/mL) und ansonsten unauffälligen Werten wurde bei Par- und Dysästhesien, verminderter Kraft und abgeschwächten Reflexen ein GBS diagnostiziert.

Eine Unterteilung in mögliche, wahrscheinliche und gesicherte LNB geht aus den vorliegenden Daten nicht hervor.

3.2.3.8.2 FSME

FSME-Virus-IgM-AK wurden in 44 Fällen bestimmt (66 % der LPs). Sie waren einmal sicher positiv bei einem 12-jährigen Patienten mit fehlender FSME-Immunisierung (FSME diagnostiziert) und einmal grenzwertig bei einer 5-jährigen Patientin. In letzterem Fall wurden die Liquor- und Serum-IgG- und -IgM-Titer auch an der Medizinischen Universität Wien bestimmt, wo eine FSME-Infektion schließlich bestätigt werden konnte.

3.2.3.8.3 VZV

Der VZV-IgG-Reiberindex wurde bei 38 LPs erhoben (57 % aller LPs). Zweimal (5 %) war er schwach positiv ohne klinische Relevanz. Eine VZV-PCR wurde bei 41 LPs durchgeführt (61 % aller LPs) und war in keinem Fall positiv.

3.2.3.8.4 HSV-1 und -2

Der HSV-IgG-Reiberindex wurde bei 38 LPs erhoben (57 % aller LPs) und war dreimal (8 %) schwach positiv ohne klinische Relevanz. Eine HSV-1- bzw. HSV-2-PCR wurde in 51 bzw. 52 Fällen durchgeführt (76 % bzw. 78 %) und war nie positiv.

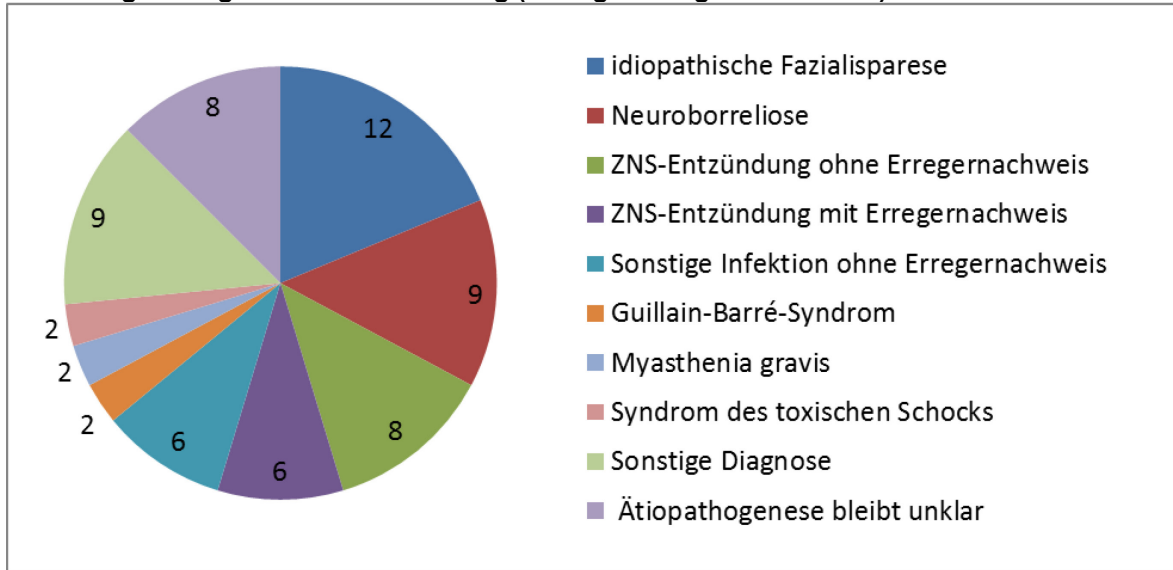
3.2.3.8.5 EBV

Eine EBV-PCR wurde in 37 Fällen (55 % der LPs) durchgeführt. Das Ergebnis war einmal schwach positiv ohne klinische Relevanz.

3.2.4 Diagnosen

Für die 64 PatientInnen wurde jeweils die Hauptdiagnose bei Entlassung ermittelt und in Kategorien zusammengefasst (Abbildung 4). Die häufigsten Diagnosen waren idiopathische Fazialisparese (19 %), Neuroborreliose (14 %), sonstige ZNS-Entzündung mit Erregernachweis (11 %, darunter eine Pneumokokkenmeningitis) und ZNS-Entzündung ohne Erregernachweis (11 %).

Abbildung 4: Diagnosen bei Entlassung (Häufigkeit in ganzen Zahlen)



„Ätiopathogenese bleibt unklar“ beinhaltet all jene PatientInnen, für die als Entlassungsdiagnose im Wesentlichen ein Symptom bzw. die ursprüngliche Indikation zur LP angegeben wurde, beispielsweise „unklare Bewusstseinstörung“ oder „chronisch rezidivierende Cephalaea“.

Unter „sonstige Diagnose“ fallen folgende neun Diagnosen:

- A69.9 – Borreliose
- B25.0+ – Pneumonie durch Zytomegalieviren; J17.1* – Systemische CMV-Infektion bei CMV-Reaktivierung
- G40.9 – Epileptisches Krampfgeschehen
- G93.2 – Benigne intrakranielle Hypertonie
- H47.0 – Papillenödem beider Augen
- H47.1 – Stauungspapille
- I60.9 – Subarachnoidalblutung
- I63.8 – Insult mit Thalamusinfarkt
- T67.0 – Ictus solaris

3.2.5 Analgosedierung

LPs werden an der Grazer Kinderklinik standardmäßig unter Analgosedierung durchgeführt. Es wurde im Archiv nach den Krankenakten der PatientInnen gesucht, um die Dokumentation einer Analgosedierung abzulesen.

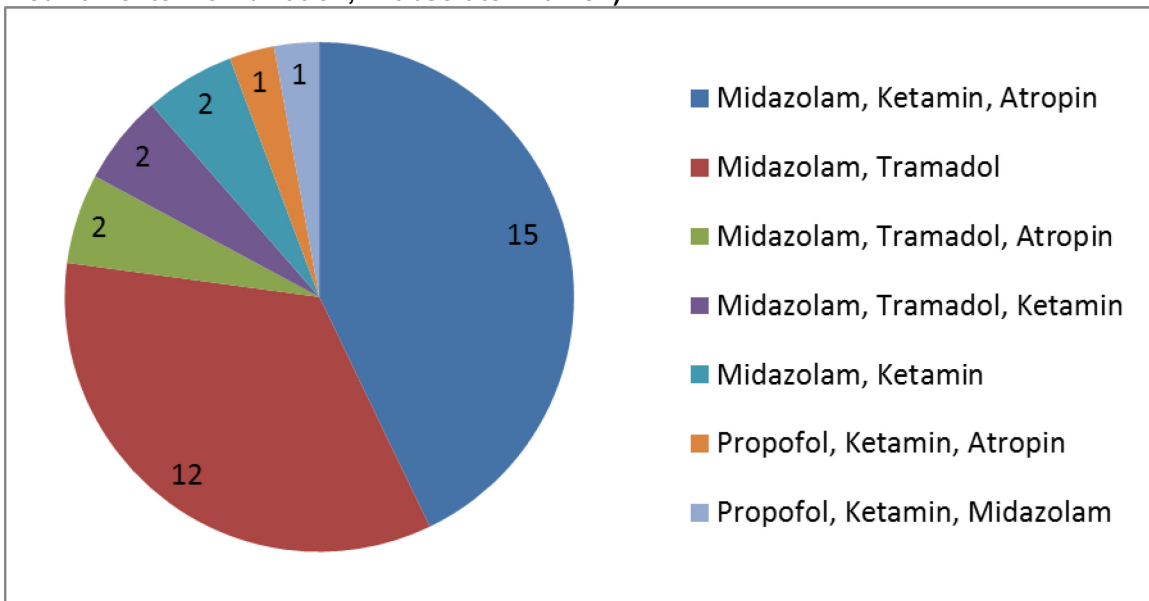
Für 54 PatientInnen bzw. 57 LPs konnte im Archiv die Krankenakte ausfindig gemacht werden. Von diesen 57 LPs wurden 35 auf der Normalstation durchgeführt.

Bei den übrigen 22 Punktionen waren die PatientInnen zum Zeitpunkt der LP auf der Intensivstation. Für 2 dieser 22 PatientInnen konnte im Archiv keine Dokumentation einer Analgosedierung gefunden werden. 4 PatientInnen erhielten für die Durchführung einer MRT-Untersuchung eine tiefe Sedierung, unter der vermutlich im Anschluss auch die LP durchgeführt wurde. Dies ist allerdings aus der Dokumentation nicht ersichtlich.

3.2.5.1 Analgosedierung auf der Normalstation

Die Analgosedierung auf der Normalstation wurde uneinheitlich gehandhabt. Die häufigste Medikamentenkombination war Midazolam-Ketamin-Atropin (15 Fälle) gefolgt von Midazolam-Tramadol (12 Fälle). Je 2 PatientInnen erhielten die Kombinationen Midazolam-Tramadol-Atropin, Midazolam-Tramadol-Ketamin sowie Midazolam-Ketamin. Bei 2 LPs wurde auch Propofol eingesetzt. (Abbildung 5)

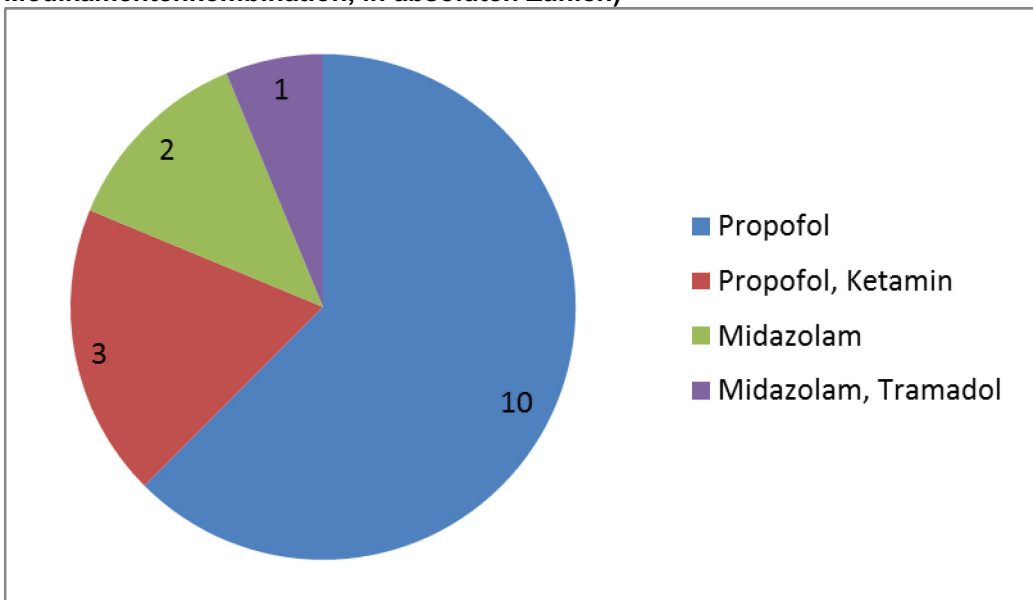
Abbildung 5: Analgosedierung auf der Normalstation (Häufigkeit der verwendeten Medikamentenkombination, in absoluten Zahlen)



3.2.5.2 Analgosedierung auf der Intensivstation

Auf der Intensivstation erhielten 10 PatientInnen eine Sedierung durch Propofol, drei eine Analgosedierung durch Propofol und Ketamin, 2 bekamen Midazolam und eine Patientin erhielt Midazolam und Tramadol. (Abbildung 6)

Abbildung 6: Analgosedierung auf der Intensivstation (Häufigkeit der verwendeten Medikamentenkombination, in absoluten Zahlen)



3.2.6 Postpunktionelle Schmerzen

Unter den 57 LPs, für die eine Fieberkurve im Archiv auffindbar war, wurde die anhand der numerischen Rating-Skala mit Werten von 0 bis 10 dokumentierte Schmerz-Intensität in den Tagen nach der LP eingesehen. Der jeweils höchste dokumentierte Wert in Ruhe und in Bewegung bis eine Woche nach der LP oder bis zur Entlassung wurde ermittelt.

25 Kinder (44 % der vorhandenen Fieberkurven) hatten Schmerzen in Ruhe, 31 Kinder (54 % der vorhandenen Fieberkurven) hatten Schmerzen in Bewegung. 6 Kinder waren demnach in Ruhe schmerzfrei, verspürten jedoch bei Bewegung Schmerzen. (Tabelle 8)

Unter den Kindern, die Schmerzen hatten, lag der Median der höchsten Intensität in Ruhe bei 5, in Bewegung bei 6 auf der numerischen Rating-Skala.

Tabelle 8: Schmerzen anhand der numerischen Rating-Skala bei 57 LPs

	nein (absolut)	ja (absolut)	ja (%)	Median Intensität
Schmerzen in Ruhe	32	25	44 %	5
Schmerzen in Bewegung	26	31	54 %	6

Als mögliche Fehlerquelle muss erwähnt werden, dass aus den Kurven nicht ersichtlich ist, ob der dokumentierter Schmerz-Score auf Schmerzen durch den Eingriff, postpunktionelle Schmerzen oder vorbestehende, von der LP unabhängige Schmerzen zurückzuführen ist.

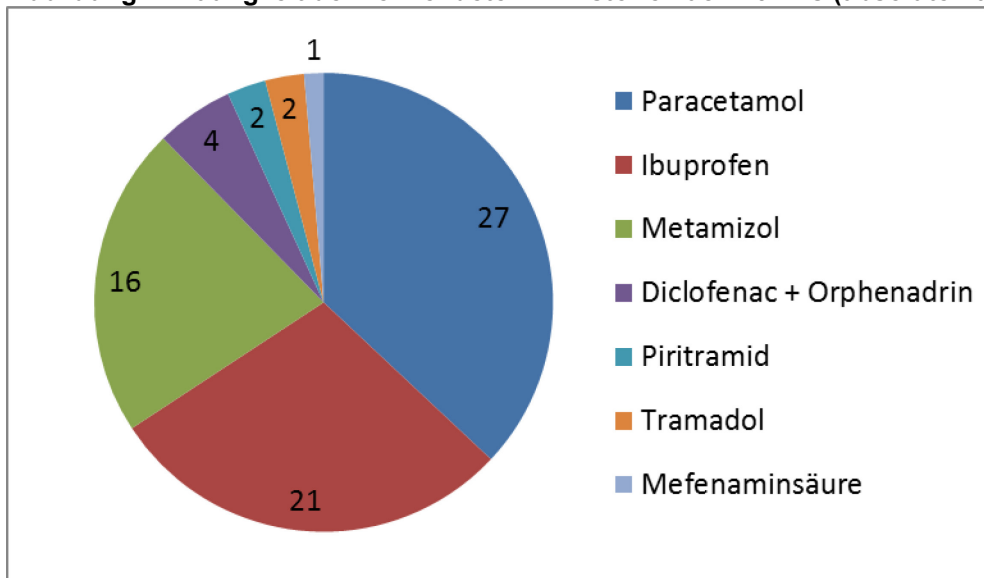
3.2.7 Postpunktionelle Schmerzmedikation

Bei den 57 LPs, zu denen Fieberkurven auffindbar waren, war in 10 Fällen (18 %) keine Schmerzmedikation eingetragen. Ein Patient im Alter von einem Monat, bei dem eine Subarachnoidalblutung diagnostiziert wurde, blieb nach der LP noch für 12 Tage intubiert und erhielt dafür Fentanyl, Midazolam und Cisatracurium.

In den übrigen 46 Fällen wurden durchschnittlich bis zum 2. Tag nach der LP Schmerzmittel verabreicht (Mittelwert 2,1; Standardabweichung 1,4; Median 2). 6 PatientInnen erhielten bis zum Tag der Entlassung Schmerzmittel und es ist unklar, ob die Schmerztherapie zu Hause noch weitergeführt werden musste. Das

am häufigsten verwendete Schmerzmittel war Paracetamol (in 27 Fällen), gefolgt von Ibuprofen (in 21 Fällen) und Metamizol (in 16 Fällen). (Abbildung 7)

Abbildung 7: Häufigkeit der verwendeten Wirkstoffe nach 46 LPs (absolute Zahlen)



4 Diskussion

4.1 Vergleich der Richtlinien

4.1.1 Kontraindikationen

Nicht alle ausgewählten Richtlinien äußern sich zu den Kontraindikationen einer LP. Keine Angabe machen *NICE Fieber* (20), *BAR Fieber* (21–23), *NSWH Krampf* (25) und *AAP Krampf* (26). *NSWH Fieber* (24) verweist bezüglich der Kontraindikationen auf *NSWH Meningitis*.

Die in den übrigen 5 Richtlinien genannten Kontraindikationen werden in den folgenden Absätzen und in Tabelle 9 gegenübergestellt.

4.1.1.1 Kontraindikationen an der Einstichstelle

Sämtliche Richtlinien geben eine Infektion an der Einstichstelle als Kontraindikation zur Durchführung einer LP an. (5,16–19) Eine anatomische Anomalie an der Einstichstelle wird nur in *NSWH Meningitis* (16) als Kontraindikation angeführt.

4.1.1.2 Neurologische Kontraindikationen

Die fünf Richtlinien machen hierzu bei leicht variablen Formulierungen grundsätzlich ähnliche Angaben. Es variieren die konkret angeführten neurologischen Auffälligkeiten und die genauen Angaben bei GCS-Werten. (5,16–19)

4.1.1.3 Kardiovaskuläre und respiratorische Kontraindikationen

Auch kardiopulmonale Instabilität wird, in unterschiedlicher Detailtreue und mit variablen Formulierungen, in allen 5 Richtlinien als Kontraindikation genannt. (5,16–19)

UTD (5) und *RACP Enzephalitis* (19) klassifizieren kardiopulmonale bzw. hämodynamische Instabilität und respiratorische Insuffizienz nur als relative Kontraindikation.

4.1.1.4 Hämatologische Kontraindikationen

In diesem Gebiet gibt es die größten Unterschiede zwischen den Richtlinien. Bei allen wird eine abnormale Antikoagulation zumindest als relative Kontraindikation angeführt, die genauen Grenzwerte der Thrombozytenzahl variieren jedoch. (5,16–19)

In *UTD* (5) wird darauf hingewiesen, dass nicht ausreichend Daten vorliegen, um hierzu eine klare Aussage zu treffen. Die AutorInnen raten jedoch von einer LP bei einer Thrombozytenzahl (TZ) $< 50 \cdot 10^9/L$ ab. In *ABN Enzephalitis* (18) wird erwähnt, dass bis zu diesem Wert eine LP möglich sein kann, die AutorInnen legen sich in der Aufzählung der Kontraindikationen aber auf $TZ < 100 \cdot 10^9/L$ fest. Derselbe Wert ist bei *NICE Meningitis* (17) zu finden. *RACP Enzephalitis* (19) gibt eine relative Kontraindikation bei $TZ < 100 \cdot 10^6/L$ an. *NSWH Meningitis* (16) spricht nur allgemein von einer Koagulopathie undefinierten Ausmaßes.

Eine ausgedehnte Purpura wird in *NICE Meningitis* (17) und *ABN Enzephalitis* (18) als Kontraindikation angegeben, eine Immundefizienz in den beiden Enzephalitis-Richtlinien *ABN Enzephalitis* und *RACP Enzephalitis*. (18,19)

4.1.1.5 Zusammenfassender Vergleich der Kontraindikationen

Insgesamt weichen die Richtlinien bezüglich der Kontraindikationen nur in Details voneinander ab. Die neurologische Beurteilung von PatientInnen vor einer LP zielt vor allem auf das Erkennen eines erhöhten ICP ab. Unklar ist, ab welcher Ausprägung eine Thrombozytopenie relevant wird. Es fehlen ausführliche Studien zur Sicherheit einer LP bei Gerinnungsstörungen. (5,83) In Grenzfällen sind eine hämatologische Konsultation und die individuelle Beurteilung der Dringlichkeit einer LP zu empfehlen. (5,18)

Auffällig ist jedoch, dass das sogenannte Ampelsystem in *NICE Fieber* (vgl. 3.1.2.3.1) Indikationen zur LP beinhaltet, die in anderen Guidelines als Kontraindikationen angeführt werden. Auch die beiden Richtlinien mit Bezug auf Enzephalitis, *ABN Enzephalitis* und *RACP Enzephalitis*, (18,19) geben Symptome gleichzeitig als Indikation und Kontraindikation an. Auf diese Widersprüche wird in 4.1.3.1 und 4.1.4.1 näher eingegangen.

4.1.2 Voraussetzungen zur Durchführung der LP

Die 5 bezüglich der Kontraindikationen bereits gegenübergestellten Richtlinien äußern sich auch ausführlich zu den Voraussetzungen zur Durchführung einer LP. Diese werden in Tabelle 10 verglichen.

In allen 5 Richtlinien werden folgende Voraussetzungen zur Durchführung gestellt: (5,16–19)

- keine Kontraindikationen (Tabelle 9)
- klinische Evaluierung in Bezug auf erhöhten ICP
- CT bei klinischem Verdacht eines erhöhten ICP

Die beiden Richtlinien zum Management bei V. a. Meningitis geben zusätzlich an, dass eine Antibiotikagabe durch die LP nicht verzögert werden darf. (16,17)

Obwohl nicht immer explizit erwähnt, impliziert die Evaluierung auf Kontraindikationen die Durchführung einer umfassenden neurologischen Untersuchung inklusive Errechnung des GCS, Prüfung der Lichtreaktion und Fundoskopie zur Beurteilung eines Papillenödems, welche in allen 5 Richtlinien eingefordert wird. (5,16–19)

Keine Hinweise auf Voraussetzung zur LP liefern, *BAR Fieber* (21–23) und *AAP Krampf*. (26) *NSWH Fieber* (24) gibt nur an, dass Wiederbelebung und Antibiotikagabe durch eine LP nicht verzögert werden dürfen. *NSWH Krampf* (25) und *NICE Fieber* (20) stellen als Voraussetzung, dass keine Kontraindikationen vorliegen, obwohl sie sich nicht dazu äußern, welche das sind (siehe 4.1.1).

Tabelle 9: Gegenüberstellung der Kontraindikationen einer unmittelbaren LP

	UTD (5)	NSWH Meningitis (16)	NICE Meningitis (17)	ABN Enzephalitis (18)	RACP Enzephalitis (19)
Einstich- stelle	Infektion an der Einstichstelle				
		anatomische Anomalie an der Einstichstelle			
Neurologie	fokaler Anfall	Status epilepticus oder fokale Anfälle	nach Krampfanfall bis zur Stabilisierung		
	fokale neurologische Ausfälle				
	Bewusstseinstörung	Bewusstseinstörung (GCS < 8), besonders bei komatösen PatientInnen	reduzierter oder schwankender Bewusstseinszustand (GCS < 9 oder Verschlechterung um ≥ 3 Punkte)	moderate bis schwere Bewusstseinstörung (GCS reduziert oder schwankend, < 13 oder Verschlechterung um > 2 Punkte)	Bewusstseinstörung; GCS erniedrigt, sinkend oder schwankend
		Dezerebrations- oder Dekortikationsstarre	abnormale Haltung		
	lichtstarre, erweiterte oder ungleiche Pupillen				
	fehlender vestibulo-okulärer Reflex				
	Papillenödem				
			CT: • Hinweis auf erhöhten ICP	CT: • signifikanter Mittellinienshift/Ödem • enge basale Zisternen • alternative Diagnose	
Liquorshunt, Hydrocephalus, ZNS-Trauma, neurochirurgischer Eingriff oder Raumforderung in der Anamnese				ZNS-Läsion in der Anamnese (Raumforderung, Schlaganfall, Infektion)	

Tabelle 9 (Fortsetzung)

Atmung und Kreislauf	relative KI: kardiopulmonale Instabilität	respiratorische oder kardiovaskuläre Insuffizienz	respiratorische Insuffizienz		relative KI: hämodynamische Instabilität, akute respiratorische Insuffizienz
		Hypertension oder Bradykardie	Bradykardie und Hypertension	relative Bradykardie mit Hypertension	
		unregelmäßige Atmung			
			Schock		
	kongenitaler Herzfehler mit Rechts-Links-Shunt				
Hämatologie	relative KI: abnormale Koagulation, z. B. TZ < 50*10 ⁹ /L oder INR > 1,4	Koagulopathie	abnormale Koagulation: TZ < 100*10 ⁹ /L, Antikoagulation		relative KI: abnormale Koagulation, z. B. DIC, Antikoagulation (TZ < 100*10 ⁶ /L)
			ausgedehnte Purpura		
	Immundefizienz			Immundefizienz	
TZ = Thrombozytenzahl, KI = Kontraindikation					

Tabelle 10: Vergleich der Richtlinien hinsichtlich Voraussetzungen zur Durchführung einer Lumbalpunktion

	UTD (5)	NSWH Meningitis (16)	NICE Meningitis (17)	ABN Enzephalitis (18)	RACP Enzephalitis (19)
Voraussetzungen	keine Kontraindikationen (Tabelle 9)				
	klinische Evaluierung in Bezug auf ICP				
	CT bei klinischem Verdacht eines erhöhten ICP				
		Antibiotikagabe darf durch LP nicht verzögert werden			

4.1.3 Die Rolle der LP bei V. a. Meningitis oder Enzephalitis

Die entsprechenden Richtlinien fordern bei jedem Kind mit V. a. Meningitis oder Enzephalitis und ohne Kontraindikationen eine LP. (16–19) Die beiden Richtlinien zum Management bei Enzephalitis fordern zusätzlich bei kontraindizierter LP eine Re-Evaluierung alle 24 Stunden und eine LP, sobald diese möglich ist. (18,19)

4.1.3.1 Widersprüche in den Richtlinien zu Enzephalitis

Beide Richtlinien mit Bezug auf Enzephalitis geben Bewusstseinsbeeinträchtigungen und fokale Ausfälle einerseits als Hinweis auf eine Enzephalitis und damit als Indikation für eine LP an, gleichzeitig stellen diese Symptome allerdings eine Kontraindikation für die LP dar. (18,19)

4.1.3.2 Für die Grazer Kinderklinik empfohlene Richtlinien für Meningitis und Enzephalitis

Die beiden Richtlinien zum Thema Meningitis sind in Bezug auf die Empfehlungen zur LP als gleichwertig zu erachten. Die Entscheidung zur Nutzung einer dieser beiden Richtlinien sollte anhand anderer in dieser Arbeit nicht behandelte Kriterien getroffen werden.

Für die Durchführung einer LP bei V. a. Enzephalitis kann die ABN-Richtlinie der RACP-Richtlinie vorgezogen werden. Zum einen geht die ABN-Richtlinie ausführlicher und übersichtlicher auf die Durchführung einer LP ein. Zum anderen erscheint es bei der häufig durch virale Infektionen bedingten Enzephalitis sinnvoll, eine im europäischen Raum entwickelte Richtlinie zu nutzen, die besser an das hier vorherrschende Erregerspektrum angepasst ist.

4.1.4 Die Rolle der LP bei Kindern mit Fieber

Die Indikationen für eine LP gemäß der 3 Richtlinien mit Bezug auf Kinder mit Fieber sind in Tabelle 11 gegenübergestellt.

Sie zeigen unterschiedliche Detailtreue, wobei *NSWH Fieber* nur ein sehr grobes Bild vom Zustand des Kindes zeichnet, während die anderen beiden Richtlinien genauere Kriterien setzen. Zu beachten ist, dass sich *BAR Fieber* explizit auf Fieber ohne Fokus bezieht, während die anderen beiden Richtlinien generell für

Kinder mit Fieber gelten und die Suche nach einem Fokus in den Richtlinien behandelt wird. (20–24)

Insgesamt ergeben sich unter diesen drei Richtlinien keine Widersprüche.

Tabelle 11: Vergleich der Richtlinien hinsichtlich Indikation zur Durchführung einer Lumbalpunktion bei Kindern mit Fieber

NSWH Fieber (24) gültig für PatientInnen < 5 Jahre	NICE Fieber (20) gültig für PatientInnen < 5 Jahre	BAR Fieber (21–23) gültig für PatientInnen < 36 Monate
zu erwägen, wenn: <ul style="list-style-type: none"> • junger Säugling • toxisches Zustandsbild • gereiztes/nervöses Kind • komplexer Fieberkrampf 	<ul style="list-style-type: none"> • Säuglinge < 1 Monat • Säuglinge 1-3 Monate mit reduziertem AZ • Säuglinge 1-3 Monate mit Leukozytenzahl < 5.000 oder > 15.000/μl • Kinder < 1 Jahr mit mindestens einem Anzeichen der gelben Risikogruppe nach Ampelsystem (Tabelle 2) • zu erwägen bei Kindern jeden Alters mit mindestens einem Anzeichen der roten Risikogruppe nach Ampelsystem (Tabelle 2) 	<ul style="list-style-type: none"> • Säuglinge < 28 Tage • Säuglinge 29-90 Tage, wenn Harnwegsinfekt als Ursache ausgeschlossen wurde und Kriterien für die Einstufung „niedriges Risiko“ (Tabelle 3) nicht erfüllt werden • zu erwägen bei Kindern < 36 Monate, bevor empirische Antibiose gegeben wird

4.1.4.1 Widerspruch von *NICE Fieber* zu anderen Richtlinien

Die Richtlinie *NICE Fieber* fordert eine LP bei allen Kindern, die mindestens ein Symptom aus der Kategorie der roten Risikogruppe (Tabelle 2) aufweisen sowie bei Kindern < 1 Jahr, die mindestens ein Symptom der gelben Risikogruppe zeigen. (20) Einige dieser Symptome sind in den Richtlinien für Meningitis und Enzephalitis als Kontraindikationen einer LP angegeben. (16–19)

Tabelle 12: Indikationen in *NICE Fieber* sind Kontraindikationen in anderen Richtlinien

<i>NICE Fieber</i> (20) – Symptome mit Widerspruch zu anderen Richtlinien		Entsprechende Kontraindikationen in anderen Richtlinien (16–19) (vgl. Tabelle 9)
gelbe Risikogruppe	rote Risikogruppe	
<ul style="list-style-type: none"> • Nasenflügeln • Tachypnoe • O₂-Sättigung ≤ 95 % • Rasselgeräusche • Rekapillarierungszeit ≥ 3 sek 	<ul style="list-style-type: none"> • blass/marmoriert/fahl/zyanotisch • Grunzen • Tachypnoe: > 60/min • mäßige / schwere Atemeinziehungen 	<ul style="list-style-type: none"> • kardiovaskuläre/ respiratorische Instabilität
<ul style="list-style-type: none"> • schwer erweckbar 	<ul style="list-style-type: none"> • keine Reaktion auf soziale Stimuli • nicht erweckbar/ bleibt nicht wach • Status epilepticus • fokale neurologische Ausfälle • fokale Anfälle 	<ul style="list-style-type: none"> • neurologische Kontraindikationen • Hinweis auf erhöhten ICP
	<ul style="list-style-type: none"> • nicht wegdrückbare Effloreszenzen 	<ul style="list-style-type: none"> • ausgedehnte Purpura

4.1.4.2 Widerspruch von *NSWH Fieber* zu anderen Richtlinien

Die Richtlinie *NSWH Fieber* empfiehlt, eine LP bei einem komplexen Fieberkrampf in Erwägung zu ziehen. (24) Die Richtlinie zum Management von Kindern mit Fieberkrampf, *AAP Krampf*, knüpft hingegen die Indikation zur LP an weitere Voraussetzungen: (26)

- Anzeichen für Meningitis (z. B. Nackensteife, Kernig-/Brudzinski-Zeichen) oder
- Alter 6-12 Monate und unzureichende Immunisierung gegen HIB oder *Str. pneumoniae* oder unbekannter Impfstatus oder
- Kind bereits unter Antibiotikatherapie

Ein einfacher oder komplexer Fieberkrampf ohne Verdacht auf oder erhöhte Wahrscheinlichkeit für Meningitis stellt laut AAP keine Indikation zur LP dar (vgl. 3.1.2.4.2).

4.1.4.3 Für die Grazer Kinderklinik empfohlene Richtlinien für Kinder mit Fieber

NICE Fieber ist die Richtlinie, die bei weitem am genauesten auf die Evaluierung der Notwendigkeit einer LP bei Kindern mit Fieber eingeht. Sie hält sich nicht mit ungenauen Begriffen auf, die die Beurteilung erst recht wieder gänzlich in die Hand der betreuenden ÄrztInnen legt, sondern versucht, klare Kriterien anzugeben. Das Ampelsystem ist einfach in seiner Handhabung und erlaubt dennoch eine relativ exakte Evaluierung. Zur genauen Beurteilung der Indikation zur LP bei Kindern mit Fieber ist daher *NICE Fieber* die wahrscheinlich beste Wahl für die Grazer Kinderklinik.

Zu bedenken sind jedoch die Widersprüche, die bezüglich der Kontraindikationen entstehen. Generell und besonders bei Kindern in der gelben und roten Risikogruppe (vgl. 3.1.2.3.1) müssen Risiken und Nutzen der LP streng gegeneinander abgewogen werden.

4.1.5 Die Rolle der LP bei Krampfanfall oder Fieberkrampf

Wie bereits in 3.1.2.4 ausführlich dargelegt, stellt nach heute gängiger Auffassung kein Krampfanfall per se eine Indikation zur LP dar. Lediglich der durch zusätzliche Anzeichen erhärtete Verdacht auf Meningitis führt zur Indikationsstellung. Tabelle 13 zeigt nochmals die beiden auf Krampfanfälle bezogenen Richtlinien.

Tabelle 13: Vergleich der Richtlinien hinsichtlich Indikation zur Durchführung einer Lumbalpunktion bei Krampfanfall

NSWH Krampf (25)	AAP Krampf (26)
<ul style="list-style-type: none">• zu erwägen, wenn V. a. Meningitis und keine Kontraindikationen	<ul style="list-style-type: none">• alle PatientInnen: bei Anzeichen für Meningitis (z. B. Nackensteife, Kernig-/Brudzinski-Zeichen)• 6-12 Monate: erwäge bei unzureichender Immunisierung gegen HIB oder Str. pneumoniae oder unbekanntem Impfstatus• zu erwägen, wenn Kind bereits unter Antibiotikatherapie

In Bezug auf die Durchführung einer LP sind diese Richtlinien nicht relevant, da bei V. a. Meningitis andere Richtlinien (z. B. von NSW Health oder NICE) zu tragen kommen.

4.2 Die LP an der Grazer Kinderklinik

4.2.1 Analgosedierung an der Grazer Kinderklinik

Von 57 LPs, deren Aufzeichnungen im Archiv der Grazer Kinderklinik aufzufinden waren, ist bei 51 LPs (89 %) eine Analgosedierung eigens für die LP dokumentiert. Bei 4 weiteren LPs wurde auch eine MRT-Untersuchung durchgeführt und die Punktion vermutlich im Rahmen derselben Sedierung durchgeführt. Bei nur 2 Kindern wurde keine Analgosedierung dokumentiert. Aktuelle Empfehlungen entsprechend erhalten die PatientInnen der Grazer Kinderklinik somit standardmäßig eine Schmerztherapie während dieses invasiven Eingriffs.

Die Analgosedierung erfolgt jedoch uneinheitlich mit verschiedenen Medikamenten oder deren Kombinationen. Dies spiegelt die Sachlage wider, dass sowohl Benzodiazepine als auch Propofol und Ketamin in Studien eine gute Wirksamkeit aufweisen. Ein deutlicher Vorteil einer Substanz oder einer Medikamentenkombination konnte bisher nicht bewiesen werden. Es ist anzunehmen, dass die die LP durchführenden ÄrztInnen diejenigen Substanzen verwenden, mit denen sie besonders vertraut sind. Ein klinikweiter Standard wäre vermutlich dennoch nicht nachteilig. Die an der Grazer Kinderklinik noch häufig durchgeführte adjuvante Gabe von Atropin ist obsolet.

4.2.2 Diagnostik an der Grazer Kinderklinik

12 PatientInnen konnte eine idiopathische PFP diagnostiziert werden, 9 hatten eine Neuroborreliose, 6 eine sonstige ZNS-Infektion mit Erregernachweis, 2 ein Guillain-Barré-Syndrom, 2 Myasthenia gravis, 2 ein Toxic Shock Syndrome und 9 je eine der unter „sonstige“ angeführten Diagnosen (vgl. 3.2.4). Somit konnten bei 42 Kindern (66 %) die Symptome eindeutig geklärt werden.

Bei 8 (13 %) der 64 Kinder wurde ohne positiven Erregernachweis eine ZNS-Entzündung diagnostiziert, bei 6 (9 %) der Kinder eine sonstige Infektion ohne Erregernachweis. Bei 8 (13 %) der 64 Kinder blieben die Symptome unerklärt.

Bei zwei Drittel der Kinder konnte demnach durch die LP bzw. im Rahmen des Krankenhausaufenthaltes eine eindeutige Diagnose gestellt werden. Es wäre

interessant, diese Daten in weiteren Studien mit denen anderer Kliniken zu vergleichen.

4.2.3 Einschränkungen der Arbeit

Die Aussagekraft der vorliegenden Arbeit wird durch folgende Aspekte eingeschränkt: Mit nur einem Jahr liegt ein kurzer Beobachtungszeitraum vor und die Fallzahl ist mit nur 67 LPs gering. Es handelt sich außerdem um eine rein retrospektive Erhebung. Insbesondere die Dokumentation in den Akten weist Unvollständigkeiten auf.

Die Entscheidung zu einer Intervention, wie einem invasiven Eingriff oder einer medikamentösen Therapie, wird zudem stets individuell anhand des Gesamtbildes getroffen. Entscheidungen können aus der Dokumentation nicht immer exakt nachvollzogen werden, ohne die Patientin oder den Patienten selbst vor Augen zu haben.

Literaturverzeichnis

1. Berlitz P. Klinische Neurologie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2006.
2. Bonadio W. Pediatric Lumbar Puncture and Cerebrospinal Fluid Analysis. *J Emerg Med* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;46(1):141–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2013.08.056>
3. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus Kopf, Hals und Neuroanatomie: LernAtlas der Anatomie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2012.
4. Kuhle J, Mehling M, Regeniter A. Moderne Liquordiagnostik - eine Übersicht. *Schweiz Med Forum*. 2007;7:166–74.
5. Fastle RK, Bothner J. Lumbar puncture: Indications, contraindications, technique, and complications in children [Internet]. 2015. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/lumbar-puncture-indications-contraindications-technique-and-complications-in-children>
6. Kelly C, Sohal A, Michael BD, Riordan A, Solomon T, Kneen R. Suboptimal management of central nervous system infections in children: a multi-centre retrospective study. *BMC Pediatr* [Internet]. 2012 [cited 2016 Jul 5];12:145. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22958329>
7. Kneen R, Solomon T, Appleton R. The role of lumbar puncture in children with suspected central nervous system infection. *BMC Pediatr* [Internet]. 2002;2(1):8. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/2/8>
8. Kneen R, Jakka S, Mithyantha R, Riordan A, Solomon T. The management of infants and children treated with aciclovir for suspected viral encephalitis. *Arch Dis Child* [Internet]. 2010 Feb [cited 2016 Jul 5];95(2):100–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19457882>
9. Michael B, Menezes BF, Cunniffe J, Miller A, Kneen R, Francis G, et al. Effect of delayed lumbar punctures on the diagnosis of acute bacterial meningitis in adults. *Emerg Med J* [Internet]. 2010;27(6):433–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20360497>
10. Crosswell JM, Nicholson WR, Lennon DR. Rapid sterilisation of cerebrospinal fluid in meningococcal meningitis: Implications for treatment duration. *J Paediatr Child Health*. 2006;42(4):170–3.
11. Ellis JA, Villeneuve K, Newhook K, Ulrichsen J. Pain Management Practices for Lumbar Punctures: Are We Consistent? *J Pediatr Nurs*. 2007;22(6):479–87.
12. Maurizi P, Russo I, Rizzo D, Chiaretti A, Coccia P, Attinà G, et al. Safe lumbar puncture under analgo-sedation in children with acute lymphoblastic leukemia. *Int J Clin Oncol*. 2014;19(1):173–7.
13. Fein D, Avner JR, Khine H. Pattern of pain management during lumbar puncture in children. *Pediatr Emerg Care*. 2010;26(5):357–60.
14. Pedersen RS, Bayat A, Steen NP, Jacobsson MLB. Nitrous oxide provides safe and effective analgesia for minor paediatric procedures--a systematic review. *Dan Med J*. 2013;60(6):1–8.

15. Breakey VR, Pirie J, Goldman RD. Pediatric and emergency medicine residents' attitudes and practices for analgesia and sedation during lumbar puncture in pediatric patients. *Pediatrics*. 2007;119(3):e631-6.
16. New South Wales Ministry of Health. Infants and Children: Acute Management of Bacterial Meningitis [Internet]. NSW kids and families. 2014. Available from: www.health.nsw.gov.au
17. National Institute for Health and Care Excellence. Meningitis (bacterial) and meningococcal septicaemia in under 16s: recognition, diagnosis and management. 2010. (NSW Health Guidelines).
18. Kneen R, Michael BD, Menson E, Mehta B, Easton A, Hemingway C, et al. Management of suspected viral encephalitis in children - Association of British Neurologists and British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group National Guidelines. *J Infect*. 2012;64(5):449–77.
19. Britton PN, Eastwood K, Paterson B, Durrheim DN, Dale RC, Cheng AC, et al. Consensus guidelines for the investigation and management of encephalitis in adults and children in Australia and New Zealand Case definition. *Intern Med J* [Internet]. 2015;45(5):563–76. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25955462>
20. National Institute for Health and Care Excellence. Fever in under 5s: assessment and initial management. NICE guideline [CG160] [Internet]. 2013. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg160/chapter/1-recommendations>
21. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH, Powell KR, et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Ann Emerg Med* [Internet]. 1993 Jul [cited 2016 Sep 5];22(7):1198–210. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8517575>
22. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2000;36(6):602–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14520325>
23. Baraff LJ. Management of infants and young children with fever without source. *Pediatr Ann*. 2008;37(10):673–9.
24. New South Wales Ministry of Health. Children and Infants with Fever - Acute Management [Internet]. NSW Health Guidelines. 2010. Available from: www.health.nsw.gov.au
25. New South Wales Ministry of Health. Infants and Children: Acute Management of Seizures [Internet]. NSW kids and families. 2016. Available from: www.health.nsw.gov.au
26. Duffner PK, Berman PH, Baumann RJ, Fisher PG, Green JL, Scheiner S. Febrile Seizures: Guideline for the Neurodiagnostic Evaluation of the Child With a Simple Febrile Seizure. *Paediatrics* [Internet]. 2011;127(2):389–94. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2010-3318>
27. Carroll W, Brookfield D. Lumbar puncture following febrile convulsion. *Arch Dis Child* [Internet]. BMJ Publishing Group Ltd and Royal College of Paediatrics and Child Health; 2002 Sep 1 [cited 2016 Aug 20];87(3):238–40. Available from: <http://adc.bmj.com/cgi/doi/10.1136/adc.87.3.238>

28. Boyle DA, Sturme JJ. Clinical factors associated with invasive testing and imaging in patients with complex febrile seizures. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 2013;29(4):430–4. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L52509563%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1097/PEC.0b013e318289e8f1%5Cnhttp://sfxhosted.exlibrisgroup.com/dal?sid=EMBASE&issn=07495161&id=doi:10.1097/PEC.0b013e318289e8f1&atitle=Clinical+fac>
29. Amarilyo G, Alper A, Ben-Tov A, Grisaru-Soen G. Diagnostic accuracy of clinical symptoms and signs in children with meningitis. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 2011;27(3):196–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=21346676
30. Herold G. *Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung*. Köln: Herold; 2015.
31. Berner R, Forster J, Bialek R, Borte M. *DGPI Handbuch: Infektionen bei Kindern und Jugendlichen*. Stuttgart: Thieme; 2013.
32. Granerod J, Crowcroft NS. The epidemiology of acute encephalitis. *Neuropsychol Rehabil*. 2007;17(March):406–28.
33. Kunze U, Böhm G. Frühsommer-Meningo-Enzephalitis (FSME) und FSME-Schutzimpfung in Österreich: Update 2014. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2015;165(13–14):290–5.
34. Heinz FX, Stiasny K, Holzmann H, Grgic-Vitek M, Kriz B, Essl A, et al. Vaccination and tick-borne encephalitis, central Europe. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(1):69–76.
35. Allen CH. Fever without a source in children 3 to 36 months of age [Internet]. 2016. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/fever-without-a-source-in-children-3-to-36-months-of-age>
36. Agyeman P, Duppenhaler A. Fieber ohne Fokus. *Pädiatrie up2date*. 2013;227–44.
37. Elhassanien AF, Alghaiaty HAA, Alrefae F. Fever without source in infants and young children: Dilemma in diagnosis and management. *Risk Manag Healthc Policy*. 2013;6:7–12.
38. Waternberg N, Sarouk I, Fainmesser P. Acute meningitis among infants and toddlers with febrile seizures: Time for a reappraisal of the value of a lumbar puncture. *Isr Med Assoc J* [Internet]. 2012;14(9):547–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23101417>
39. Provisional Committee on Quality Improvement. Practice Parameter: The Neurodiagnostic Evaluation of the Child With a First Simple Febrile Seizure. *Pediatrics* [Internet]. American Academy of Pediatrics; 1996 May [cited 2016 Aug 20];97(5):769–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8628629>
40. Batra P, Gupta S, Gomber S, Saha A. Predictors of meningitis in children presenting with first febrile seizures. *Pediatr Neurol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011;44(1):35–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2010.07.005>
41. Kimia A, Ben-Joseph EP, Rudloe T, Capraro A, Sarco D, Hummel D, et al. Yield of Lumbar Puncture Among Children Who Present With Their First Complex Febrile Seizure. *Pediatrics* [Internet]. 2010;126(1):62–9. Available from:

- <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2009-2741>
42. Ghotbi F, Shiva F. An assessment of the necessity of lumbar puncture in children with seizure and fever. *J Pak Med Assoc* [Internet]. 2009 May [cited 2016 Aug 20];59(5):292–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19438132>
 43. Laman M, Manning L, Hwaiwhange I, Vince J, Aipit S, Mare T, et al. Lumbar puncture in children from an area of malaria endemicity who present with a febrile seizure. *Clin Infect Dis* [Internet]. Oxford University Press; 2010 Sep [cited 2016 Aug 20];51(5):534–40. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1086/655679>
 44. Tinsa F, El Gharbi A, Ncibi N, Bouguerra C, Ben Aissia W, Zouari B, et al. [Role of lumbar puncture for febrile seizure among infants under one year old]. *La Tunisie medicale*, 88(3), pp.178–183. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/204151>. *Tunis Med* [Internet]. 2010 Mar [cited 2016 Aug 20];88(3):178–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20415191>
 45. Kimia AA, Bachur RG, Torres A, Harper MB. Febrile seizures: emergency medicine perspective. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2015 Jun [cited 2016 Jul 5];27(3):292–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25944308>
 46. Fletcher EM, Sharieff G. Necessity of lumbar puncture in patients presenting with new onset complex febrile seizures. *West J Emerg Med* [Internet]. California Chapter of the American Academy of Emergency Medicine (Cal/AAEM); 2013 May [cited 2016 Jul 9];14(3):206–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23687537>
 47. Brunner J, Moschovakis G, Prelog M, Walder G, Wuerzner R, Zimmerhackl LB. Lyme neuroborreliosis: Aetiology and diagnosis of facial palsy in children from Tyrol. *Klin Padiatr* [Internet]. © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York; 2010 Sep 7 [cited 2016 Nov 2];222(5):302–7. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0030-1249091>
 48. Rupprecht TA, Pfister HW. What Are the Indications for Lumbar Puncture in Patients with Lyme Disease? *Curr Probl Dermatol* [Internet]. 2009 [cited 2016 Sep 28];37:200–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19367105>
 49. Mygland Å, Ljøstad U, Fingerle V, Rupprecht T, Schmutzhard E, Steiner I. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol*. 2010;17(1):8–16.
 50. Tuerlinckx D, Glupczynski Y. Lyme neuroborreliosis in children. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2010;8(4):455–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20377339><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20455197>
 51. Fingerle V, Huppertz H. Lyme-Borreliose im Kindes- und Jugendalter. *Hautarzt*. 2007;58:541–52.
 52. Tveitnes D, Øymar K, Natås O. Acute facial nerve palsy in children: how often is it lyme borreliosis? *Scand J Infect Dis* [Internet]. 2007;39(5):425–31. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17464865>
53. Rauer S, Kaiser R, Kölmel HW, Pfister HW, Schmutzhard E. Neuroborreliose [Internet]. 2017. (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie). Available from: https://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2012/pdf/030-071I_S1_Neuroborreliose_2012_verlaengert.pdf
 54. Blin-Rochemaure N, Quinet B. Should a lumbar puncture be performed in any child with acute peripheral facial palsy and clinical suspicion of Lyme borreliosis? *Arch Pédiatrie* [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2012;19(12):1354–61. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X1200437X>
 55. Ramsey AH, Belongia EA, Chyou PH, Davis JP. Appropriateness of lyme disease serologic testing. *Ann Fam Med*. 2004;2(4):341–4.
 56. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klemperer MS, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am* [Internet]. 2006;43(9):1089–134. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17029130>
 57. Nigrovic LE, Thompson AD, Fine AM, Kimia A. Clinical predictors of Lyme disease among children with a peripheral facial palsy at an emergency department in a Lyme disease-endemic area. *Pediatrics*. 2008;122(5):e1080–5.
 58. Abo A, Chen L, Johnston P, Santucci K. Positioning for lumbar puncture in children evaluated by bedside ultrasound. *Pediatrics*. 2010;125(5):e1149–53.
 59. Baxter A, Fisher R, Burke B, Goldblatt S, Isaacman D, Lawson M. Local Anesthetic and Stylet Styles: Factors Associated With Resident Lumbar Puncture Success. *Pediatrics* [Internet]. 2006;117(3):876–81. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2005-0519>
 60. Carraccio C, Feinberg P, Hart LS, Quinn M, King J, Lichenstein R. Lidocaine for Lumbar Punctures: A Help Not a Hindrance. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996;150(10):1044–6.
 61. Pinheiro JM, Furdon S, Ochoa LF. Role of local anesthesia during lumbar puncture in neonates. *Pediatrics* [Internet]. 1993;91(2):379–82. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/91/2/379.abstract>
 62. Kaur G, Gupta P, Kumar A. A randomized trial of eutectic mixture of local anesthetics during lumbar puncture in newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. American Medical Association; 2003 Nov 1 [cited 2016 Dec 3];157(11):1065–70. Available from: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpedi.157.11.1065>
 63. Chiaretti A, Ruggiero A, Barone G, Antonelli A, Lazzareschi I, Genovese O, et al. Propofol/alfentanil and propofol/ketamine procedural sedation in children with acute lymphoblastic leukaemia: Safety, efficacy and their correlation with pain neuromediator expression. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2010;19(2):212–20.
 64. Holdsworth MT, Raisch DW, Winter SS, Frost JD, Moro MA, Doran NH, et al. Pain and distress from bone marrow aspirations and lumbar punctures. *Ann Pharmacother*.

- 2003;37(1):17–22.
65. Brown L, Christian-Kopp S, Sherwin TS, Khan A, Barcega B, Denmark TK, et al. Adjunctive atropine is unnecessary during ketamine sedation in children. *Acad Emerg Med*. 2008;15(4):314–8.
 66. Chong JH, Chew SP, Ang ASY. Is prophylactic atropine necessary during ketamine sedation in children? *J Paediatr Child Health*. 2013;49(4):309–12.
 67. Stewart SH, Buffett-Jerrott SE, Finley GA, Wright KD, Valois Gomez T. Effects of midazolam on explicit vs implicit memory in a pediatric surgery setting. *Psychopharmacology (Berl)*. 2006;188(4):489–97.
 68. Solomon T, Hart IJ, Beeching NJ. Viral encephalitis: a clinician's guide. *Pract Neurol* [Internet]. 2007 Oct [cited 2016 Jul 9];7(5):288–305. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17885268>
 69. Lowery S, Oliver A. Incidence of postdural puncture headache and backache following diagnostic/therapeutic lumbar puncture using a 22G cutting spinal needle, and after introduction of a 25G pencil point spinal needle. *Paediatr Anaesth*. 2008;18(3):230–4.
 70. Ebinger F, Kosel C, Pietz J, Rating D. Headache and Backache After Lumbar Puncture in Children and Adolescents: A Prospective Study. *Pediatrics* [Internet]. 2004 Jun 1;113(6):1588–92. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/113/6/1588.abstract>
 71. Janssens E, Aerssens P, Alliët P, Gillis P, Raes M. Post-dural puncture headaches in children. A literature review. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2003;162(3):117–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12655411>
 72. Bezov D, Lipton RB, Ashina S. Post-dural puncture headache: Part I - diagnosis, epidemiology, etiology, and pathophysiology. *Headache*. 2010;50(7):1144–52.
 73. Apiliogullari S, Arun O, Celik D. Postdural puncture headache: A neglected complication after lumbar puncture and intrathecal chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Int J Clin Oncol*. 2014;19(4):769–70.
 74. Apiliogullari S, Duman A, Gok F, Akillioglu I. Spinal needle design and size affect the incidence of postdural puncture headache in children. *Paediatr Anaesth*. 2010;20(2):177–82.
 75. Ahmed S V., Jayawarna C, Jude E. Post lumbar puncture headache: Diagnosis and management. *Postgrad Med J*. 2006;82(973):713–6.
 76. Kokki H, Salonvaara M, Herrgård E, Riikonen P. Postdural puncture headache is not an age-related symptom in children: A prospective, open-randomized, parallel group study comparing a 22-gauge Quincke with a 22-gauge Whitacre needle. *Paediatr Anaesth*. 1999;9(5):429–34.
 77. Park KM, Shin KJ, Ha SY, Park J, Kim SE. Does lumbar puncture at night prevent post-dural puncture headache? *Acta Neurol Scand*. 2014;130(3):204–9.
 78. Crock C, Orsini F, Lee KJ, Phillips RJ. Headache after lumbar puncture: randomised crossover trial of 22-gauge versus 25-gauge needles. *Arch Dis Child* [Internet]. BMJ

- Publishing Group Ltd and Royal College of Paediatrics and Child Health; 2014 Mar [cited 2016 Dec 18];99(3):203–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24233069>
79. Nigrovic LE, Kuppermann N, Neuman MI. Risk Factors for Traumatic or Unsuccessful Lumbar Punctures in Children. *Ann Emerg Med*. 2007;49(6):762–71.
 80. Ebinger F, Kosel C, Pietz J, Rating D. Strict bed rest following lumbar puncture in children and adolescents is of no benefit. *Neurology [Internet]*. 2004;62(6):1003–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15037713>
 81. Rusch R, Schulta C, Hughes L, Withycombe JS. Evidence-Based Practice Recommendations to Prevent/Manage Post-Lumbar Puncture Headaches in Pediatric Patients Receiving Intrathecal Chemotherapy. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2014;31(4):230–8.
 82. Arevalo-Rodriguez I, Ciapponi A, Roqué i Figuls M, Muñoz L, Bonfill Cosp X. Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(7):1–65.
 83. Beshlawi I, Al Lamki Z, Rawas A, Abdel-Baki MS, Wali Y. Lumbar puncture in haemophilia A: Controversy in the management. *Haemophilia*. 2014;20(2):175–7.