

Nationale Erhebung zur pädiatrischen Thromboembolie in Japan

A. Ishiguro^{1,2}, C. C. Ezinne³, N. Michihata², H. Nakadate¹, A. Manabe⁴, M. Taki⁵, M. Shima⁶

1 Division of Hematology; 2 Department of Postgraduate Education and Training; 3 Department of Health Policy, 1-3 National Center for Child Health and Development, Japan; 4 Department of Pediatrics, St. Luke's International Hospital, Japan; 5 Department of Pediatrics, St. Marianna University School of Medicine Yokohama City Seibu Hospital, Japan; 6 Department of Pediatrics, Nara Medical University, Japan

▲ Thromboembolische Ereignisse kommen bei Kindern relativ selten vor, werden aber zunehmend häufig in pädiatrischen Spezialkliniken diagnostiziert (7). Es wurde berichtet, dass die

Inzidenz symptomatischer Thromboembolien in Kanada 2,4 pro 1000 Einweisungen auf Neugeborenenintensivstationen beträgt. In Deutschland liegt sie bei 5,1 pro 100.000 Geburten (5, 6).

Obwohl Thromboembolien umfangreich untersucht wurden, fokussierten sich frühere populationsbezogene Studien auf die kaukasische Bevölkerung. Studien in Asien beschränkten sich entweder auf Erwachsene oder eine gemischte Population (Kinder und Erwachsene) oder waren Singel-Center-Studien (1, 3). Zum Beispiel stammten Thromboembolie-Daten aus Krankenversicherungs-Datenbanken in Südkorea (3) und Singapur von Erwachsenen und einem geringen Anteil von Kindern. Berichte

Referat zu: **Pediatric thromboembolism: a national survey in Japan.**
Int J Hematol. 2017;105(1):52-58.

aus der Türkei (1) und Australien basierten auf Studien aus einzelnen Institutionen. Die Inzidenz der pädiatrischen Thrombophilie unterscheidet sich zwischen den Ländern und

ist für Japan unbekannt.

Wir publizierten kürzlich Ergebnisse einer nationalen Erhebung symptomatischer Thromboembolien bei japanischen Kindern (2). Wir schickten die Befragung zuvor an 520 Chefarzte pädiatrischer Kliniken und an 629 Spezialisten und baten um Details zu Patienten, die zwischen 2006 und 2010 eine symptomatische Thromboembolie erlitten hatten. Zuvor hatten wir die institutionelle Bewilligung der Ethikkommission des nationalen Zentrums für Kindergesundheit und Entwicklung in Tokio erhalten.

Über eine kongenitale Thrombophilie und andere Zustände wurde in 280 ausgewählten Fällen berichtet. Das mittlere Alter bei Krankheitsbeginn lag bei allen 280 Patienten bei 5,0 Jahren und reichte von null Monaten bis 18 Jahre; 86 der Patienten (30,7 %) waren unter einem Jahr alt. Kongenitale Thrombophilie (n=54, 19,3 %) beinhaltete Defekte in Protein C (n=27), Protein S (n=9) und Antithrombin (n=7). Keiner wies eine Faktor-V-Leiden- oder Prothrombin-G20210A-Mutation auf, welche häufig bei Kaukasiern vorkommt.

Zu den nicht angeborenen Gründen für Thrombophilie zählten kongenitale Herzerkrankung, Verwendung zentraler Venenkatheter, nephrotisches Syndrom, Antiphospholipid-Syndrom und bösartige Erkrankungen mit oder ohne Gabe von L-Asparaginase. Patienten mit einer angeborenen Thrombophilie entwickelten eine Thromboembolie in einem signifikant jüngeren Alter (Median 1,0 Jahre vs. 5,0 Jahre, p=0,014), zeigten eine höhere Frequenz an Blutsverwandtschaft (35,2 % vs. 1,8 %, p<0,001) und postthrombotischen Syndromen (29,6 % vs. 13,3 %, p=0,007) als diejenigen ohne kongenitalen Hintergrund. Eine Thromboembolie trat bei Kindern mit kongenitaler Thrombophilie häufiger auf (50,0 % vs. 13,7 %, p<0,001) und war mit mehr Folgeschäden assoziiert (61,1 % vs.

	kongenitale Thrombophilie	keine Thrombophilie	Unterschiede
Anzahl gesamt	54	226	
Alter (Median, Jahre)	1,0	5,0	p=0,014‡
Geschlecht (M/F)	22/32	131/93	p=0,022*†
Familienanamnese (%)	19 (35,2)	4 (1,8)	p<0,001†
TE in Arterie/Vene	14/27	87/107	ns†
postthrombotisches Syndrom (%)	16 (29,6)	30 (13,3)	p=0,007*†
antithrombotische Therapie (%)	39 (72,2)	166 (73,5)	ns†
Rezidiv-TE (%)	27 (50,0)	31 (13,7)	p<0,001†
mittlere Anzahl ± SD	5,2 ± 10,0	1,2 ± 0,6	p<0,001‡
Tod in direkter Anhängigkeit zu TE (%)	1 (1,9)	11 (4,9)	ns*†
Folgeschäden (%)	33 (61,1)	84 (37,2)	p=0,009†

TE: Thromboembolie; ns: nicht signifikant. *Chi-Quadrat-Test, † exakter Fisher-Test, ‡ Mann-Whitney-U-Test.

Tab. 1: Vergleich der Charakteristika zwischen der Gruppe mit kongenitaler Thrombophilie und derjenigen ohne angeborene Thrombophilie.

37,2%, $p=0,009$) als bei Kindern ohne angeborene Thrombophilie.

Die landesweite Erhebung lieferte eine umfassende Untersuchung japanischer Kinder mit symptomatischer Thromboembolie. Unsere Ergebnisse zeigen, dass Protein-C-Mangel die häufigste Ursache bei japanischen Kindern für eine angeborene Thrombophilie ist, gefolgt von einem Protein-S-Mangel. Im Gegensatz dazu wurde bei japanischen Erwachsenen mit tiefer Venenthrombose häufiger Protein-S-Mangel diagnostiziert (4). Die Studie betont weiterhin die Bedeutung eines genetischen Screenings und von Strategien, die Rezidiven und Tod bei thromboemboliefälligen Kindern vorbeugen.

Literatur

1. Atasay B, Arsan S, Günlemez A, et al. Factor V Leiden and prothrombin gene 20210A variant in neonatal thromboembolism and in healthy neonates and adults: a study in a single center. *Pediatr Hematol Oncol* 2003;20:627-634.
2. Ishiguro A, Ezinne CC, Michihata N, et al. Pediatric thromboembolism: a national survey in Japan. *Int J Hematol* 2016; Aug 18 DOI: 10.1007/s12185-016-2079-y

3. Jang MJ, Bang SM, Oh D. Incidence of venous thromboembolism in Korea: from the Health Insurance Review and Assessment Service database. *J Thromb Haemost* 2011;9:85-91.

4. Miyata T, Sato Y, Ishikawa J, et al. Prevalence of genetic mutations in protein S, protein C and antithrombin genes in Japanese patients with deep vein thrombosis. *Thromb Res* 2009;124:14-18.

5. Nowak-Gottl U, von Kries R, Gobel U. Neonatal symptomatic thromboembolism in Germany: two year survey. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997;76:F163-167.

6. Schmidt B, Andrew M. Neonatal thrombosis: report of a prospective Canadian and international registry. *Pediatrics* 1995;96:939-943.

7. Tetsuhara K, Ishiguro A, Michihata N, et al. Pediatric thromboembolism in Japan. *Indian J Pediatr* 2016;83:1077-1081.

Korrespondenzadresse

Akira Ishiguro, M.D., Ph.D.

Division of Hematology
National Center for Child Health
and Development

2-10-1 Okura, Setagaya-ku
Tokyo 157-8535, Japan

E-Mail: ishiguro-a@ncchd.go.jp



Ratgeber Krampfadern, Beinschwellung und Thrombose

E. Mendoza

Springer-Verlag 2016, 250 Seiten, ISBN 978-3-662-49737-1, Preis 19,99 Euro

In diesem Buch erfahren Betroffene alles Wissenswerte über Krampfadern, Beinschwellung und Beinvenenthrombose: Ursachen der Erkrankung, Krankheitserscheinungen, Unterschiede zu anderen Erkrankungen der Beine, Diagnose- und Therapiemöglichkeiten. Die Wahl des richtigen Arztes und die Vorbereitung auf das Gespräch mit dem Arzt werden detailliert beschrieben ebenso die Untersuchungen, die der Arzt durchführt. Ausführlich und ausgewogen sind die zahlreichen Behandlungsmöglichkeiten dargestellt, und es wird erläutert, welche der Verfahren in welcher Situation hilfreich sind; Medikamente und Kompressionsbehandlung sind ebenso berücksichtigt wie Venenverödung, chirurgische Eingriffe und naturheilkundliche Verfahren. In einem eigenen Kapitel werden Tipps zum Leben mit Krampfadern und Empfehlungen zu Sport und Freizeitgestaltung gegeben.

Quelle: Springer-Verlag



Flyer zu Schmerzen, Taubheit und Kribbeln in den Beinen

Die Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP) hat unter Federführung von Dr. Erika Mendoza einen Flyer zum Thema „Schmerzen, Taubheit und Kribbeln in den Beinen“ erstellt. Er soll Patienten helfen, häufige Ursachen für Beinbeschwerden von einer Krampfadererkrankung zu unterscheiden. Ein Musterexemplar dieses Flyers kann über das Sekretariat der DGP (sekretariat@phlebologie.de) angefordert werden. Die Flyer können darüber hinaus zum Selbstkostenpreis von 0,40 Euro auch in höheren Stückzahlen erworben werden.

Quelle: DGP

