

# SARS-CoV-2 und Menschen mit Down-Syndrom

## Online-Kongress der Arbeitsgruppe Down-Syndrom-Ambulanzen (AGDSA), 13.–14. November 2020

ZUSAMMENFASSUNG: IRIS ECKHARDT, BRITTA GREVESMÜHL, ELZBIETA SZCZEBAK

Die AGDSA trifft sich seit 2009 regelmäßig zu kollegialem Austausch und Fortbildung unter Fachleuten aus den Bereichen Medizin und Therapie/Förderung an den Standorten der Down-Syndrom-Ambulanzen in Deutschland. 2020 stellte uns die Corona-Pandemie vor zahlreiche Herausforderungen. So mussten wir auch die Durchführung unseres jährlichen Treffens als Präsenzveranstaltung neu denken und in einem anderen Format, als Online-Kongress, organisieren. Dabei wurden wir durch eine Kongressagentur, die event lab. GmbH, hervorragend entlastet und durch das finanzielle Engagement einiger Sponsoren großzügig unterstützt.

Für das wissenschaftliche Programm haben wir im Vorfeld viele Ideen gesammelt und diese innerhalb der AGDSA-Kerngruppe – Iris Eckhardt (Nürnberg), Matthias Gelb (Stuttgart), Britta Grevesmühl (Bremen), Gerhard Hammersen (Nürnberg), Armin Pampel (Minden), Tilman Rohrer (Homburg, Saarland), Elzbieta Szczebak (Lauf/Nürnberg) – auch kontrovers diskutiert. Im Ergebnis wurde eine thematische Richtung des Kongresses deutlich, die ganz im Zeichen der Versorgung von Menschen mit Down-Syndrom in Zeiten der Corona-Pandemie stand. Für das wissenschaftliche Programm zeichnete hauptverantwortlich Prof. Tilman Rohrer.

Den Livestream am 13. und 14. November 2020 haben über 100 Ärzt\*innen, Therapeut\*innen und Fachpersonen aus ganz Deutschland und der Schweiz verfolgt. Im Folgenden stellen wir Kernaussagen zu einem Teil der Themen-Blöcke vor. In den nächsten Ausgaben der LmDS folgen weitere Teile. Das detaillierte Kongressprogramm findet sich unter [www.agdsa.de](http://www.agdsa.de)

### COVID-19 und Down-Syndrom – Einführung in die Thematik *Tilman Rohrer, Homburg*

Seit dem Ausbruch der COVID-19-Pandemie werden weltweit Patient\*innen-Daten in diversen Studien erfasst. Einige wenige Studien haben Personen mit Down-Syndrom im Blick. Tilman Rohrer stellte in seinem Eröffnungsvortrag kurz die (im Herbst 2020) aktuelle Datenlage vor.

- **Genetics in Medicine, Malle et al., 16.10.2020:** Studie aus dem Mount Sinai Hospital, New York: Zwölf Patient\*innen mit Down-Syndrom von insgesamt 7246 hospitalisierten Patient\*innen. Hospitalisierte Erwachsene mit Down-Syndrom sind im Schnitt zehn Jahre jünger als hospitalisierte Menschen ohne Down-Syndrom, zeigen eine schwerere Symptomatik bzw. haben schwerere Verläufe (Sepsis und Beatmung) und längere Krankenhausaufenthalte.
- **Annals of Internal Medicine, Clift et al., 19.10.2020:** Hausarzt-datenbank, England. Die Kurzfassung der Ergebnisse dieser Studie wurde auf [aerzteblatt.de](http://aerzteblatt.de) (27.10.2020) vorgestellt. Von 4053 Patient\*innen mit Down-Syndrom (von insgesamt 8252105 Erwachsenen) sind 27 an COVID-19 verstorben (<0,7 %)

Es handelt sich um eine retrospektive Datenbank-Auswertung; viele Fragen bleiben in dieser Studie unbeantwortet. Wenn alle Menschen mit Down-Syndrom als Risikogruppe eingestuft würden, wäre das bei 99,3% zu Unrecht. Aus dieser Studie wurde ein sogenanntes Shielding abgeleitet, d.h. Menschen mit Down-Syndrom über 18 Jahre sollten zu ihrem Schutz zu Hause bleiben.

Dazu folgendes Statement der T21 Research Society (T21RS): Das Sterberisiko bei Menschen mit Down-Syndrom ist ab 40 Jahren erhöht.

Die bestehenden Komorbiditäten (Begleiterkrankungen) wie Herzfehler, Demenz o.Ä. müssen beachtet werden. Eine pauschale gesellschaftliche Abschirmung birgt für junge Menschen mit Down-Syndrom ein hohes Risiko für negative körperliche, psychische, soziale, ökonomische und Bildungs-Konsequenzen.

- Aus dem **Krankheits- und Sterberegister des Statistischen Bundesamtes** sind keine Daten zu Down-Syndrom und SARS-CoV-2 vorhanden.
- Es liegen ebenfalls keine Daten der **WHO** vor.
- Das Robert-Koch-Institut (RKI) verzeichnet im Rahmen der **ICOSARI Datenbank** alle Patient\*innen mit Down-Syndrom und der Diagnose akute respiratorische Insuffizienz (J 96.0) als Todesursache. Im Kalenderjahr 2020 wurden 4 Todesfälle aufgrund einer Influenza in der KW 1-8, in der KW 12-16 bzw. 9-16 ein Influenzafall und fünf SARS-CoV-2-Fälle verzeichnet. Nach aktuellem Stand (November 2020) sind bis jetzt zwölf Menschen mit Down-Syndrom an COVID-19 erkrankt. Bei hospitalisierten Menschen mit Down-Syndrom sind allgemein die häufigsten Todesursachen Lungenversagen, Pneumonie und Demenz.

### Vorstellung der Zahlen zum COVID-19 Survey der T21 Research Society, *Anke Hüls, Atlanta, USA*

Die T21RS hat 2020 ein Forschungsprojekt zu COVID-19 und Down-Syndrom initiiert. Hierzu werden weltweit mithilfe von zwei verschiedenen Fragebögen, einer für behandelnde Ärzt\*innen (in Krankenhäusern) und einer für Familienangehörige, Daten gesammelt (vgl. Artikel in *Leben mit Down-Syndrom* Nr. 95, September 2020, S. 14 ff.). Die Ergebnisse werden fortlaufend aktualisiert und befinden sich auf der Website der T21RS: [www.t21rs.org](http://www.t21rs.org)

### Zusammenfassung der bisherigen Ergebnisse

**Falldefinition:** Trisomie 21 + COVID-19-typische Symptome oder positives Testergebnis (in 90 % vorliegend)

**Zeitraum:** von April 2020 bis Oktober 2020

**Fälle:** gesamt n = 1046, n=801 >10 Jahre

Behandelnde Ärzt\*innen: n = 591

Familienangehörige: n = 455

Daten vor allem aus: Indien (42 %), Spanien (15 %), USA (14 %), Großbritannien, Brasilien

Todesfälle: 131 (13,2 %)

Genesene Patient\*innen: 54 %

Asymptomatische Patient\*innen: 2,4 %

Es lässt sich sagen, dass COVID-19-Symptome bei Personen mit Down-Syndrom mit denen in der Allgemeinbevölkerung vergleichbar sind, das heißt, es treten Fieber und Husten auf. Bei jüngeren Patient\*innen kann vermehrt Schnupfen beobachtet werden.

Die von der T21RS erhobenen Daten wurden mit der ISARIC4C-Datenbank [ISARIC – International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium] (nach Matching) verglichen (n = 400 ohne Down-Syndrom, n = 100 mit Down-Syndrom).

- Dabei zeigte sich, dass bei Menschen mit Down-Syndrom Gelenk- oder Muskelschmerzen sowie Übelkeit/Erbrechen seltener auftreten. (Möglicherweise Problem der Äußerung: Wegen eventuell eingeschränkter Kommunikationsmöglichkeiten könnten Symptome ungenau oder gar nicht berichtet werden.)
- Schwäche und Bewusstseinsstörungen kamen bei Patient\*innen mit Down-Syndrom häufiger als Symptome einer SARS-CoV-2-Infektion vor und waren mit einem schwerwiegenderen Verlauf assoziiert.
- Seltene Komplikationen einer SARS-CoV-2-Infektion wie Herzversagen, Niereninsuffizienz oder Anämie treten mit ähnlicher Häufigkeit wie bei Menschen ohne Down-Syndrom auf.
- Komplikationen, die die Lunge betreffen, wie Pneumonie (viral oder sekundär bakteriell) oder ARDS, sind bei Menschen mit Down-Syndrom und einer SARS-CoV-2-Infektion deutlich häufiger.
- Bei Menschen mit Down-Syndrom liegt im Schnitt 20 Jahre früher als in der Allgemeinbevölkerung ein erhöhtes Sterberisiko in Zusammenhang mit COVID-19 vor.
- Das Mortalitätsrisiko beläuft sich bei Menschen mit Down-Syndrom ab dem 40. Lebensjahr auf 45%. Im Vergleich ist das Mortalitätsrisiko so hoch bei Menschen ohne Down-Syndrom ab dem 80. Lebensjahr.
- Zu den signifikanten Risikofaktoren für eine Hospitalisierung bei Menschen mit Down-Syndrom in Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2-Infektion zählen: Alter, männliches Geschlecht, Übergewicht, Diabetes, Demenz, Herzfehler (auch korrigiert).
- Die Betreuung im häuslichen Umfeld durch die Familie oder im Wohnheim durch das Personal scheint ebenfalls wie die Intelligenzminderung nicht entscheidend für eine Hospitalisierung zu sein.

Zur Beurteilung von Risikofaktoren und schwereren Verläufen bei Kindern und Jugendlichen mit Down-Syndrom sind mehr Daten notwendig.

Bei der Datenauswertung gilt es zu bedenken, dass die Datenerfassung und die Gesundheitssysteme in verschiedenen Ländern unterschiedlich sind.

## Trisomie 21 und Immunsystem – Ist das Down-Syndrom eine Immunschwäche?

Hans-Iko Huppertz, Bremen

Mit Blick auf das Immunsystem bei Kindern mit Down-Syndrom wurden im Impulsvortrag zunächst die organischen Besonderheiten und die allgemeine Prädisposition für Atemwegsprobleme geschildert. Darauf folgten Hinweise auf die einzelnen Komponenten des Immunsystems und deren Funktionsweise sowie die Immunregulation bei Personen mit Down-Syndrom. Anschließend wurde auch die Frage nach Impfungen diskutiert.

### Immunologisch assoziierte klinische Auffälligkeiten bei Kindern mit Trisomie 21

#### Atemwege betreffend:

- häufigere Pneumonien und Mittelohrergüsse, häufiger hospitalisiert, länger hospitalisiert bei Atemwegsinfekten und schwerere Verläufe (Intensivstation, Beatmung)
- schwererer Verlauf und erhöhte Mortalität bei RSV-Infektionen
- erhöhte Mortalität bei Sepsis (um 30 %)
- suboptimale Immunantwort auf Impfungen, verstärkte Abschwächung des Impfschutzes im Verlauf

#### Allgemein:

- häufiger Autoimmunerkrankungen
- Neigung zu chronischen Entzündungen
- Risiko für Leukämien

#### Besonderheiten, die zu Atemwegsproblemen prädisponieren:

- schmalere Atemwege, niedriger Muskeltonus
- anatomische Besonderheiten an Kiefer und Zunge
- Trachealstenose [Verengung der Luftröhre]
- kurze Tuba Eustachii [Verbindung zwischen dem Nasen-Rachenraum und dem Mittelohr]
- Funktionseinschränkung der Flimmerhärchen [Schleimhaut der Atemwege]
- Gastroösophagealer Reflux

#### Besonderheiten der verschiedenen Komponenten des Immunsystems

1. Erworbene Immunität
  - T-Zellen: Fehlregulation von Menge, Unterarten, Proliferationsfähigkeit [Wachstum sowie die Vermehrung von Zellen], Funktionalität
  - B-Zellen: Fehlregulation in Gesamtmenge und Menge der Gedächtniszellen, verstärkte Reaktion auf Erreger-DNA, IgG [Immunglobuline G] normal, IgA [Immunglobuline A] vermindert, frühes Absinken spezifischer IgG-Titer nach Impfungen [Titer = ein Maß für die Anzahl bestimmter Antikörper im Blut].
2. Angeborene Immunität
  - Funktionseinschränkung/Fehlregulation der neutrophilen Granulozyten [ein Teil der angeborenen Immunabwehr; dienen der Identifizierung und Zerstörung von Mikroorganismen]
  - Funktionseinschränkung/Fehlregulation der Monozyten [ein Teil der Immunabwehr; haben die Aufgabe, körperfremdes Material in sich aufzunehmen (zu phagozytieren) und unschädlich zu machen] →

- erhöhte Anzahl, Funktionseinschränkung/Fehlregulation der natürlichen Killerzellen.
3. Immunregulation
- Komplementsystem: Funktionseinschränkung, Fehlregulation (z.B. Interferone [Proteine oder Glykoproteine, die eine immunstimulierende, vor allem antivirale und antitumorale Wirkung entfalten])
  - Fehlregulation anderer Komponenten der Verbindung zwischen angeborenem und erworbenem Immunsystem und von Zytokinen [beeinflussen die Aktivität von Immunzellen und regulieren deren Reifung und Vermehrung].

### Impfungen bei Trisomie 21

- alle Impfungen nach STIKO-Schema und eventuell indizierte Zusatzimpfungen (Grippe, RSV)
- suboptimale Immunantwort
- vorzeitige Abnahme des Impfschutzes
- Die Frage nach der Notwendigkeit eines speziell zugeschnittenen Impfprogramms für Kinder mit Trisomie 21 bleibt offen.

## Zusammenfassung des Vortrags und der Diskussion der FAQs und FGAs, Britta Grevesmühl, Bremen, und Dr. med. Iris Eckhardt, Nürnberg

- Das Immunsystem bei Menschen mit Trisomie 21 funktioniert in vielen Aspekten atypisch, ohne dass ein spezieller Aspekt heraussticht.
- Alle Bereiche der Abwehr funktionieren suboptimal.
- Regulationsstörungen mit zu geringer oder zu starker Funktion.
- Eine spezifische Diagnostik auf Immundefekte ist bei Menschen mit Trisomie 21 nicht standardmäßig sinnvoll.
- Erhöhte Empfänglichkeit für Infektionen, Autoimmunerkrankungen und Leukämien.
- Infektionen können schwerer und langwieriger verlaufen und ein schlechteres Outcome [Ergebnis] haben.
- Es gibt generell keine pauschalen Empfehlungen für den Besuch von Gemeinschaftseinrichtungen (Kindergärten, Schulen, etc.). Es gelten bei Infekten die gleichen Regeln und Empfehlungen wie bei Kindern ohne Trisomie 21. Individuelle Abwägung von besonderen Risiken ist trotzdem notwendig. Vorsichtsmaßnahmen in der SARS-CoV-2-Pandemie müssen ebenfalls individuell abgewogen werden.

In den nächsten Ausgaben der *Leben mit Down-Syndrom* stellen wir die Ergebnisse weiterer Vorträge vor.

## Wissenschaftliches Programm

**COVID-19 Survey der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie**, Referent: Dr. Jakob Armann, Dresden

**Vorstellung der Zahlen zum COVID-19 Survey der Trisomy 21 Research Society**, Referentin: Prof. Dr. Anke Hüls, Atlanta, USA

**Trisomie 21 und Immunsystem**  
Referent: Prof. Dr. Hans-Iko Huppertz, Bremen

**FAQ, FGA und FACTS zum Thema Immunsystem bei Down-Syndrom – Abschluss durch Experten**  
Moderation: Britta Grevesmühl, Bremen; Dr. Iris Eckhardt, Nürnberg

**Moderierter Erfahrungsaustausch zur Frage: Wie ist die Versorgung von Kindern in den DS-Ambulanzen in diesem Corona-Jahr bislang verlaufen?**  
Moderation: Dr. phil. Elzbieta Szczebak, Lauf/Nürnberg

**Neue Herausforderungen im therapeutischen Alltag: Umsetzung von Hygienemaßnahmen und Inhalte der Beratung in den DS-Ambulanzen**  
Referentinnen: Carmen Barth, Nürnberg (Logopädie), Karoline Munsch, Electra Stamatopoulos, Bremen (Physiotherapie)

**Immunologie bei Down-Syndrom | Immunologie bei COVID-19 Infektion**  
Referentin: Prof. Dr. Martina Sester, Homburg/Saar

**Wachstum und Schilddrüsenerkrankungen bei Menschen mit Down-Syndrom**, Referent: Prof. Dr. Tilman Rohrer.

## Mitwirkende des AGDSA-Online-Kongresses

**Dr. Jakob Armann** ist Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin an der Klinik und Poliklinik für Kinder und Jugendmedizin des Uniklinikums Dresden. Er betreut seit Juli 2020 eine Studie, die sich mit der Verbreitung des SARS-CoV-2-Virus in sächsischen Kindergärten befasst.

**Carmen Barth** ist Lehrlogopädin, Klinische Linguistin und als Dozentin beim Studiengang B. Sc. Logopädie der FAU Erlangen-Nürnberg in Kooperation mit der Berufsfachschule für Logopädie Erlangen tätig. Sie arbeitet als Logopädin im Team der DS-Sprechstunde an der Cnopfschen Kinderklinik Nürnberg.

**Dr. med. Iris Eckhardt** ist Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin, Vertreterin der Assistenz- und Oberärzt\*innen im Vorstand der DGKJ und Sprecherin der AG Junge DGKJ. Sie arbeitet in einer Kinderarztpraxis in Veitsbronn/Siegelstdorf und als Ärztin im Team der DS-Sprechstunde an der Cnopfschen Kinderklinik Nürnberg.

**Britta Grevesmühl** ist Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin am Sozialpädiatrischen Institut Bremen, dort in der T21-Sprechstunde tätig.

**Prof. Dr. med. Hans-Iko Huppertz** ist Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Mitglied im Vorstand der DAKJ. Seine Spezialgebiete sind Infektiologie und Rheumatologie. Er war langjähriges Mitglied der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ.

**Prof. Dr. Anke Hüls** ist Assistenzprofessorin für Epidemiologie und Umweltgesundheit an der Rollins School of Public Health der Emory Universität. Sie ist Biostatistikerin und forscht in den Bereichen Umwelt- und genetische Epidemiologie sowie Epigenetik.

**Karoline Munsch** M.Sc. ist Physiotherapeutin, Physiotherapiepraxis Bremen, Dozentin an der Fachhochschule Hildesheim.

**Prof. Dr. med. Tilman Rohrer** ist Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkten Kinder-Endokrinologie und -Diabetologie sowie Geschäftsführender Oberarzt am Universitätsklinikum des Saarlandes.

**Prof. Dr. Martina Sester** ist Biologin, Professorin für Transplantations- und Infektionsimmunologie und Abteilungsleiterin des Instituts für Infektionsmedizin am Universitätsklinikum des Saarlandes sowie Vizepräsidentin für Forschung und Technologietransfer der Universität.

**Electra Stamatopoulos** ist Physiotherapeutin an der Prof.-Hess-Kinderklinik ZHK Bremen-Mitte.

**Dr. phil. Elzbieta Szczebak** ist Leiterin des Deutschen Down-Syndrom InfoCenters und berät Eltern unter anderem im Rahmen der DS-Sprechstunde an der Cnopfschen Kinderklinik Nürnberg.