



BILDUNGSZEITSCHRIFT DEZ 1999

Hauner-Journal

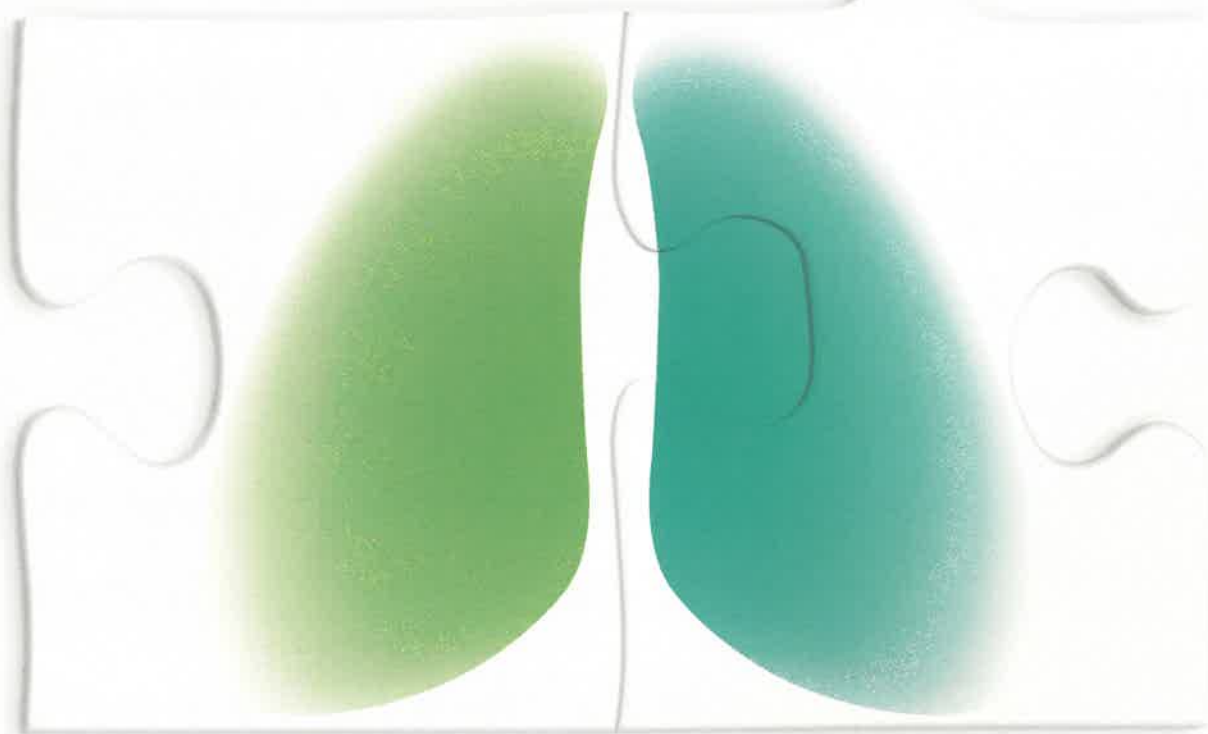
ZEITSCHRIFT DES DR. VON HAUNERSCHEN KINDERSPITALS DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN



Das Frühgeborene: ein unbekanntes Wesen!

AARANE®

Die intelligente Kombination bei allergischem Asthma



SCHNELLE HILFE & SCHNELLER SCHUTZ

durch akut broncho-
spasmolytische Wirkung

durch schnelle antiallergische –
und entzündliche Wirkung

AARANE® Zusammensetzung: Ein Sprühstoß zu 69,35 mg enthält 1 mg Cromoglicinsäure, Dinatriumsalz und 0,5 mg Reproterolhydrochlorid. Sonstige Bestandteile: Dichlordifluormethan, Cryofluor, Sorbitantrioläat, Saccharin-Natrium, Aromastoffe. **Anwendungsgebiete:** Verhütung und Behandlung von Atemnot bei chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen: Asthma bronchiale (allergisches Asthma und nichtallergisches, endogene Asthmaformen, ausgelöst durch Belastung, Streß oder Infekt), chronische, asthmalähnliche Bronchitis verschiedener Ursache mit oder ohne Emphysem. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Cromoglicinsäure, Reproterol oder einem sonstigen Bestandteil von AARANE®. Beim Auftreten eosinophiler pneumonischer Infiltrate während einer Therapie mit AARANE® sollte diese abgebrochen werden. Aus grundsätzlichen Erwägungen sollte während der ersten drei Monate der Schwangerschaft AARANE® nur angewendet werden, wenn der Arzt es für erforderlich hält. **Nebenwirkungen und Vorsichtsmaßnahmen:** Nach Inhalation kann es zu einer mit Husten einhergehenden Irritation des Rachens und der Trachea kommen, die in Einzelfällen zu einer Reflexbronchokonstriktion führen kann. In sehr seltenen Fällen kann der Bronchospasmus so ausgeprägt sein, daß die Therapie unterbrochen werden muß. Reproterol kann bei besonders empfindlichen Patienten gelegentlich feines Fingerzittern, Herzklopfen und Unruhe bewirken. Bei verstärktem Auftreten solcher Erscheinungen ist der behandelnde Arzt zu Rate zu ziehen. In etwa 2% der Fälle wurden bei Asthmatikern unter einer Cromoglicinsäure-Therapie Dermatitis, Myositis sowie Gastroenteritis beobachtet. Diese Nebenwirkungen waren nicht schwerwiegend und nach Absetzen der Cromoglicinsäure voll reversibel. Selten wurde über Hautexantheme, sehr selten über eosinophile Pneumonien berichtet. In Einzelfällen wurde über schwere generalisierte anaphylaktische Reaktionen mit Bronchospasmen im Zusammenhang mit einer Cromoglicinsäure-Therapie berichtet. Weiterhin sind folgende unerwünschte Wirkungen in Einzelfällen beschrieben worden, die zum Teil aus dem bekannten Nebenwirkungsspektrum von Cromoglicinsäure herausfallen: Larynxödem, Heiserkeit, Angioödem, Schwindel, Brechreiz, Parotisschwellung, Gelenkschmerzen, Hämoptysen, Muskelschmerzen, periphere Neuritis, Arteritis, Pericarditis, Dysurie und Nephrotoxizität. **Warnhinweis:** Kommt es trotz der verordneten Behandlung zu keiner befriedigenden Besserung oder gar zu einer Verschlechterung des Leidens, ist ärztliche Beratung erforderlich, um die Therapie gegebenenfalls durch eine Kombination mit anderen Arzneimitteln - zusätzlichen entzündungshemmenden wie Kortikoiden, die Bronchien erweiternden wie Theophyllin - zu ergänzen oder die Dosierung neu festzulegen. Eine plötzliche und zunehmende Verschlechterung der Asthmasymptome kann lebensbedrohlich sein. In diesen Fällen muß unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden. Eine erhebliche Überschreitung der vorgegebenen Dosis kann gefährlich sein. Es ist wiederholt über ein erhebliches Risiko für das Auftreten schwerer Komplikationen der Grunderkrankung bis hin zu Todesfällen berichtet worden, wenn das Bronchialasthma mit β_2 -Sympathomimetikahaltigen Monopräparaten zur Inhalation über längere Zeit mit hohen/überhöhten Dosen behandelt wurde und die entzündungshemmende Therapie unzureichend war. Die ursächlichen Zusammenhänge konnten bisher nicht hinreichend geklärt werden. Eine entscheidende Rolle scheint aber die unzureichend entzündungshemmende Therapie zu spielen. Verschreibungspflichtig. Stand: Juli 1998. Fisons Arzneimittel GmbH, Rhône-Poulenc Rorer GmbH, Nattermannallee 1. 50829 Köln

INHALT

Editorial

Wie geht es weiter? 4

Weihnachtsgeschichte

Einladung Weihnachtsfeier..... 6

Auch eine Weihnachtsgeschichte..... 7

Historie

Geschichte Teil II 8

Klinik und Forschung

Allgemeine Einführung Mukoviszidose 10

Neue Therapieansätze Mukoviszidose..... 12

Gentherapie bei Mukoviszidose 16

Mekonium-Ileus..... 18

Aus dem klinischen Alltag

Das Surfactant System der Lunge -

Voraussetzung für das Leben an der Luft..... 24

Das Frühgeborene: ein unbekanntes Wesen..... 30

Das Neugeborene als chirurgischer Patient..... 33

Magazin

Klinik-Clowns..... 35

In aller Kürze: 37

Sonnengucker, Fachliteratur, 4th course treatment of vascular malformations, Neuer Hörsaaltrakt, Personelles, Klaus Wagner, Nachruf Beate Limberger, Sommerfest, 'De Lodda', Pokalsieger, Fotoausstellung, Hauner Galerie, BMW, Sicherheit für unsere Kinder, Ulan Bator, Kinderbücherei in Not

Spenden und Spender..... 46

Hauner International..... 50

LMU



Verantwortlich für Herausgabe und Inhalt:

Prof. Dr. Rainer Grantzow
Prof. Dr. Ingolf Joppich,
Prof. Dr. Dietrich Reinhardt
Chefredakteur: Volker Witthoff (V.i.S.d.P.)

Redaktion:

Prof. Dr. Rainer Grantzow,
Prof. Dr. Ingolf Joppich
Dr. Thomas Lang,
Prof. Dr. Dietrich Reinhardt
Dr. Daniel Stachel

Dr. von Haunersches Kinderspital der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Lindwurmstraße 4, 80337 München
Tel. 0 89/51 60 - 28 11

Anzeigen:

Verlag Volker Witthoff
Hessenbachstraße 17, 86157 Augsburg
Tel. 08 21/54 10 - 75,
Fax 08 21/54 10 - 93
E-Mail: vovii@t-online.de

Art-Direktion und Herstellung:
Volker Witthoff

Vertrieb und Abonnentenbetreuung:

Verlag Volker Witthoff
Hessenbachstraße 17, 86157 Augsburg
Tel. 08 21/54 10-75, Fax 08 21/54 10-93
Das Hauner-Journal erscheint viermal im Jahr.
Jahresabonnement: 12,- DM zzgl. Versand-
kosten, Einzelheft: 3,- DM
Abonnements können jederzeit zum
Jahresende gekündigt werden.



Das erste Heft unserer Klinikzeitschrift "Hauner Journal" hat breite Resonanz gefunden, und wir sind ermutigt worden, weiter über wissenschaftliche, klinische und gesellschaftliche Aktivitäten des Dr. von Haunerschen Kinderspitals zu berichten.

Mit dem Vollzug der Fusion der beiden Kinderkliniken der Ludwig-Maximilians-Universität beginnen sich auch langsam räumliche Umstrukturierungs- und Sanierungsmassnahmen abzuzeichnen, die es ermöglichen sollen, beide Kliniken in einem Gebäudekomplex mit der Kinderchirurgischen Klinik zusammenzufügen. Die Pläne hierzu wurden in vielen Zusammenkünften einer Baukommission der beteiligten Kliniken, gemeinsam mit dem Universitätsbauamt, entwickelt. Die Realisierung der Pläne wäre jedoch nicht möglich, ohne die vielen

Spenden zahlreicher Elternvereinigungen und Stiftungen in Höhe von mehreren Millionen Mark. All denen, die uns mit ideellen, aber auch materiellen Taten unterstützen, möchten wir an dieser Stelle danken.

Wir sind sicher, dass auch das neue vorliegende Heft die vielen Aktivitäten der Klinik widerspiegelt und bei Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern sowie Freunden und Förderern der Klinik ebenso Anklang findet wie bei den Fachkollegen.

Allen Lesern des Hauner Journals wünschen wir ein frohes Weihnachtsfest und einen guten Beginn des neuen Jahrtausends.

Dietrich Reinhardt



Ingolf Joppich

Mukoviszidose

BESSER LEBEN – PULMOZYME®




Pulmozyme®
 Dornase alfa (rhDNase)

Pulmozyme®: Zusammensetzung: Eine Kunststoffampulle zu 2,5 ml Lösung enthält als Wirkstoff 2500 E. (entspr. 2,5 mg) Dornase alfa (rekombinante humane DNase) und als sonstige Bestandteile Calciumchlorid 2H₂O, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der cystischen Fibrose (Mukoviszidose) bei Patienten, die älter als 5 Jahre sind und deren FVC mehr als 40% des Normalwertes beträgt. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder weitere Bestandteile des Präparates. **Warnhinweis:** Pulmozyme sollte in der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn es unbedingt erforderlich ist. Eine Anwendung bei stillenden Frauen wird nicht empfohlen. **Nebenwirkungen:** Pharyngitis, Veränderungen der Stimme (Heiserkeit), Brustschmerzen, Laryngitis, Konjunktivitis, Hautausschläge auch mit Juckreiz, vermehrtes Abhusten von Schleim, Verschlechterung der Lungenfunktion während des Inhalationsvorgangs, Bildung von IgG- oder IgM-Antikörpern gegen Dornase alfa. **Wechselwirkungen:** Bisher nicht bekannt. Pulmozyme darf im Inhaliergerät nicht mit anderen Präparaten oder Inhalierlösungen gemischt werden. **Dosierung:** Soweit nicht anders verordnet: 1 mal täglich den Inhalt einer Ampulle zu 2,5 ml Lösung unverdünnt inhalieren. **Aufbewahrungs-/Anwendungshinweise:** Pulmozyme ist gekühlt zwischen +2°C und +8°C sowie vor direkter starker Lichteinwirkung geschützt aufzubewahren. Inhalation mit Düsen-Verneblungsgeräten. **Packungen:** 6 Ampullen, 30 Ampullen. Preise und weitere Informationen auf Anfrage. **Stand:** Juli 1997. Verschreibungspflichtig.



Pharma

Hoffmann-La Roche AG
79630 Grenzach-Wyhlen

Einladung
Weihnachtsfeier '99
Do. 16.12. / 16.00 Uhr
Kinderweihnacht im
Hörsaal.
Anschließend
weihnachtsseeliges
Beisammensein aller
Mitarbeiter.

Auch eine
Weihnachts-
geschichte



Beim Stöbern in einer Buchhandlung fiel mir das Büchlein „Wunder in Bayern“ von Fritz Fenzl in die Hände. Und zufällig beim Durchblättern fällt mein Auge auf eine Überschrift „Münchner Universitäts-Kinderklinik (Hauner'- sches Kinderspital am Goetheplatz)“. Und ich lese eine Schutzengel-Geschichte, die sich in einem Kriegswinter in unserem Haunerschen Kinderspital ereignete und die ich hier als eine etwas andere Weihnachtsgeschichte wiedergeben möchte. „Einmal...“ so fängt die Erzählung der Krankenschwester an...

„...einmal, da musste ich noch spätends in den Keller, um aus dem grossen Eisschrank eine Medizin zu holen. Der Eisschrank war begehbar und selbstverständlich eiskalt. Er lag am Ende eines selbst zu geschäftiger Tageszeit kaum benutzten Kelleranges. Schwache Glühbirnen, die an nackten Drähten hingen, spendeten das dürftige Licht einschüchternder Trostlosigkeit. Ich bückte mich nach der Flasche. Da - ein bösariges Schnappen von ineinandergreifenden Metallteilen. Schlagartig war mir die Situation klar: Die schwere Eisentür des Eisschranks war hinter mir zugeschnappt, und von innen gab es keine Klinke. Sie war nicht zu öffnen. Ich blieb gefangen in Kälte, Keller, finsterner Isolation. Denn die Lichtfunzeln waren, nachdem die Tür ins Schloss fiel, ausgegangen. Da ich die Arbeitsabläufe in

diesem Haus seit vielen Jahren kannte, wusste ich: Um diese nachtschlafende Stunde würde keine Menschenseele mehr vorbeikommen, um meine Klopfzeichen zu hören und darauf zu reagieren.“

Fiel diese Schwester in Verzweiflung? Keineswegs. Das Wunder ist oft eine Folge von Vertrauen, Gebet ... und Abwarten. „So setzte ich alle meine Hoffnung auf die heiligen Engel“, berichtete sie später. Solche Zuversicht mit Hingabe wirkt, sie setzt Gedankenkraft frei. Und die geistige Kraft kann dann wieder auf das „Unbewusste“ eines anderen Geistwesens wirken. Engel, Mensch - wer weiss?

Der Bericht fährt fort: „Verzweifelt flehte ich um Beistand der Schutzengel. Möchten sie mir doch, um Himmels Willen, helfen, da sonst all die

Kranken einen Stock höher, die ich zu versorgen hatte, allein wären mit ihrem Schicksal. Und ich? Würde ich hier überleben, ohne zu erfrieren oder zu ersticken!

Da! Ein Geräusch! Ist es wirklich? Tatsächlich: Die Tür geht auf, ein Strich fahlen Lichts fällt herein in mein kaltes Verlies. Da stand ein altes Schwesterl. Das sagte, 'es sei ihr irgendwie so gewesen, heute Abend noch einmal nachzusehen, ob denn im Keller alles in Ordnung sei.' „Komisch,“ meinte sie, „so etwas tu', ich sonst nie, aber heute, da konnte ich gar nicht anders, als zu dem grossen Eisschrank zu gehen und nachzuschauen. Einfach ein Gefühl, eine innere Stimme.“ Eine innere Stimme! - Zufall? Wohl kaum.

Gott benutzt für seine Werke und Wunder stets Menschen, manchmal sogar Tiere. Wer sonst als ein Mensch sollte die Tür öffnen? Wie aber erhalten die Menschen solche Einflüsterungen? Durch die geflügelten Botschafter, die Engel, die nichts anderes sind als gedankliche Verbindungen „nach oben“. Der Schutzengel ist jedem Menschen ein Leben lang beigestellt, als persönlicher Begleiter, manchmal auch als Befreier. Das Wunder macht „frei“, zuerst geistig-seelisch. Und somit auch körperlich.

Soweit der Bericht von Fritz Fenzl. Leider kennen wir die Namen der beiden beteiligten Ordensschwestern nicht - und ein begehbarer Eisschrank im Keller ist auch längst Vergangenheit - ohne Schutzengel aber könnte eine Kinderklinik wie das „Haunersche“ nicht existieren. Wir wünschen uns ihre Anwesenheit für alle unsere kleinen kranken Patienten und natürlich alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter nicht nur, aber besonders auch jetzt zur Weihnachtszeit.

I. Joppich

Anmerkungen zur Geschichte des Dr. von Haunerschen Kinderspitals II. Teil, 1940 bis 1986

Mit dem Kriegsausbruch 1939 brach für das Dr. v. Haunersche Kinderspital eine schwere Zeit an. Zunächst wurden viele der Oberärzte und Assistenten zur Wehrmacht eingezogen, so dass Frau Oberärztin Elisabeth Stöber den Dekan der Medizinischen Fakultät um Rat bitten musste. Dieser sah in der Tatsache, dass nun das Spital durch Frauen geleitet wurde keine besondere Schwierigkeit. Die kriegsbedingte Pseudo-Emanzipation des weiblichen Geschlechts wurde mit dem unschönen Ausdruck „Hauner-Weiber“ umschrieben.

Abb. 2



1944 Der „letzte Pädiater“ Prof. Wiskott trägt Ziegel auf das Dach des Spitals zurück. Assistiert von Frau Neidlinger von der Drogerie Merz am Goetheplatz.

Als 1943 und 1944 die Bombardierungen durch die englische Luftwaffe (RAF) immer heftiger wurden, konnte Prof. Wiskott, der Schüler und Nachfolger v. Pfaunders, im Haus der „englischen Fräulein“ in Ohlstadt ein Ausweichquartier für das Spital aufreiben. Einmal pro Woche war dort Chefvisite, wobei für den Transport der beiden Chefärzte Wiskott und Oberniedermayer ein mit Holzvergaser-Antrieb versehenes Vehikel in Anspruch genommen wurde (Abb. 1). Dass auch in dieser schwierigen Zeit humorvolle Kommentare möglich waren, beweist ein Brief Wiskotts an Meinhard v. Pfaundler, der hier auszugsweise wiedergegeben werden soll:

26. Juli 1944: (!) „Unangenehm sind die täglichen Morgenübungen im Keller. Der manchmal nicht ganz erfreuliche Aufenthalt dort führt zu absonderlichen Beschäftigungen! Z.B. ist eine grosse Karikaturensammlung entstanden, worunter auch ich in Stahlhelm und Staubbrille mit der Unterschrift „Der letzte Pädiater“ fungiere. (Abb. 2). Ein Oberarzt, der sich „im sorgfältig verschlossenen Waschhaus“ in einem von der Chefsekretärin zubereiteten warmen Bad einer „gründlichen Reinigungsprozedur“ unterzog, wurde zum „Badenden auf der Tenne.“ (Abb. 3). „Absolut glücklich allerdings“, so schloss Wiskott fühle sich derzeit wohl nur der menschliche Inhalt der Ohlstädter Metastase, wobei „... stärkste zentrifugale Bestrebungen bestehen.“

Auch in Ohlstadt, das noch geraume Zeit nach dem Krieg benötigt wurde, war OÄrztin Dr. Elisabeth Stöber als Leiterin tätig und überwachte beispielsweise die Beschaffung von Rohmaterial für die Zubereitung der Säuglingsnahrung (Abb. 4) und noch viel anderes mehr. Prof. O. Butenandt und Dr. Barbara Ohrt könnten mehr darüber berichten..

Die Nachkriegszeit war charakterisiert durch Wiederaufbau-Massnahmen am ehrwürdigen Haupthaus, wobei nicht nur Kriegsschäden beseitigt wurden, sondern z.B. in den frühen 60iger Jahren auch

Abb. 4



Ohlstadt 1944

Der Assistent der Säuglings-Station, Dr. Galactophilus Bibéron, bei der Beschaffung von Rohmaterial. Wohlwollend toleriert durch Frau OA E. Stöber.



Abb. 1

Badender auf der Tenne



Abb. 3

Selbst in grosser Not ist wichtig die Hygiene drum kam's oh Gott! zu obgezeigter Szene!

„Modernisierungen“ stattfanden. Leider fiel die gemütliche öffentliche Bedürfnisanstalt, die in ihrem Baustil an das Elefantenhaus im Hellabrunner-Zoo erinnerte der „Bauwut“ zum Opfer. (Abb. 5).

Von allen guten Geistern verlassen war das Universitäts-Bauamt bei der Erstellung des Waschbeton-Baus (ca 1965), der zwar bis zum heutigen Tag als unentbehrlicher Behälter für viele „Funktionen“ dient, jedoch stilistisch in einem solchen Kontrast zum Haupthaus und zur benachbarten Frauenklinik steht, dass mit Fug und Recht der Terminus „Bausünde“ zum Einsatz kommen darf. (Abb. 6).

Da schon von „Bauen“ die Rede ist, so soll auch eine entscheidende Verbesserung erwähnt werden. Nämlich die Expansion der Klinik in die Räume der ehemaligen II. Frauenklinik. Deren Planung fällt in die Amtszeit Prof. Klaus Betkes. Die Realisation erfolgt erst 1985 nachdem auch eine „Seufzerbrücke“ zwischen den beiden Gebäuden errichtet worden war.

Da das zuständige Ministerium mit der Bewilligung zögerte, musste Prof. Betke nach einem Gespräch mit der Gattin des Ministerpräsidenten den Landesvater persönlich bemühen, worauf dieser nicht zögerte, das ersehnte Bauteil persönlich heranzuschaffen. (Abb. 7). Dem Chronisten stünde noch eine grosse Aufgabe bevor, nämlich die Schilderung der weiteren Entwicklungen, die die Ära Prof. Hecker, Betke, Hadorn, Joppich charakterisierten und die in den Ereignissen zur 150-Jahr-Feier gipfelten.

Da der Abgabetermin für diesen Exkurs jedoch bereits drohend vor der Tür steht, beschränkt sich der Chronist, der für medizin-historisch teilweise nicht belegbare Phantasieprodukte (Abb. 4 u. 5) um Nachsicht bei den Lesern bittet, auf eine Episode, nämlich der für das Spital so bedeutungsvollen Allianz mit der Schwesternschaft vom roten Kreuz (Gestellungsvertrag genannt). Durch Initiative des in „politischen“ Dingen stets erfahrenen und tatkräftigen Prof. Waldemar Hecker kam es zu dieser für das Spital segensreichen Verbindung! (Abb. 8).

Die 1974 einem Waschbetonbau zum Opfer gebrachte öffentliche Kgl. bay. Bedürfnisanstalt *) diente an schönen Sommertagen als urologische Ambulanz. Zur Anregung der Diurese verteilte OA Dr. Diuresis Stix Freibier der Marke Hacker-Pschorr!

*) zwischen Hauner'schem Kinderspital und kgl. Frauenklinik gelegen.

Abb. 5

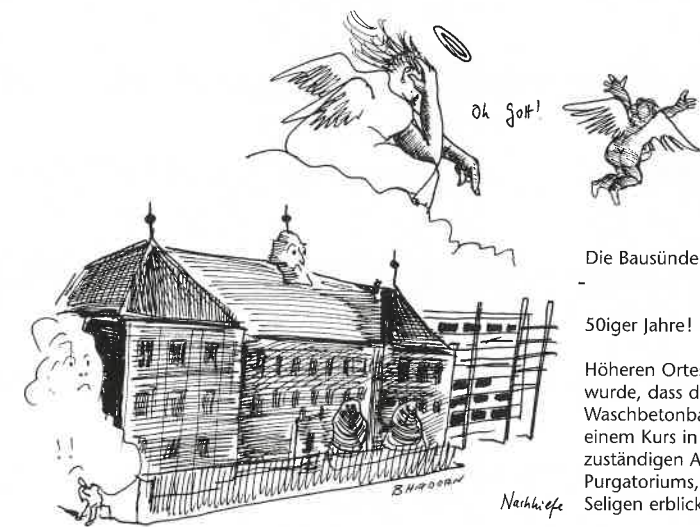
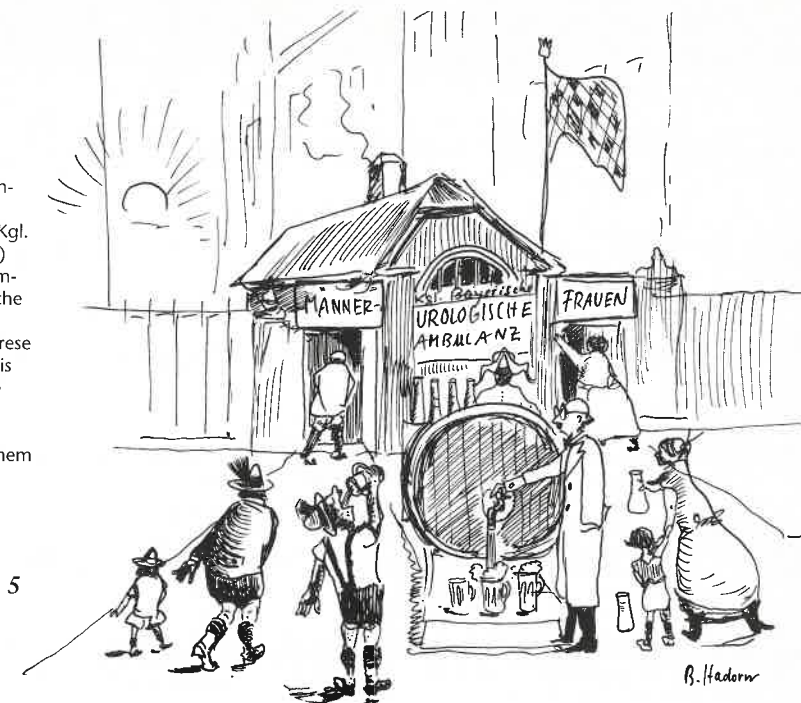


Abb. 6

Die Bausünde

50iger Jahre!

Höheren Ortes entschieden wurde, dass der Architekt des Waschbetonbaus erst nach einem Kurs in Stilkunde in der zuständigen Abteilung des Purgatoriums, die Gefilde der Seligen erblicken wird.

Abb. 8

Im nächsten und letzten Beitrag soll dann von der Zeit, die der unmittelbaren Gegenwart bevorsteht und die als Prä-Fusions-Epoche bezeichnet werden könnte in Wort und Bild die Rede sein.

Allianz mit der Schwesternschaft vom Roten Kreuz, ca 1986. Segensreiche Partnerschaft initiiert durch Waldemar Hecker.

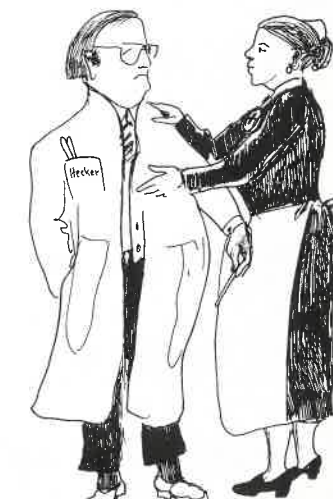
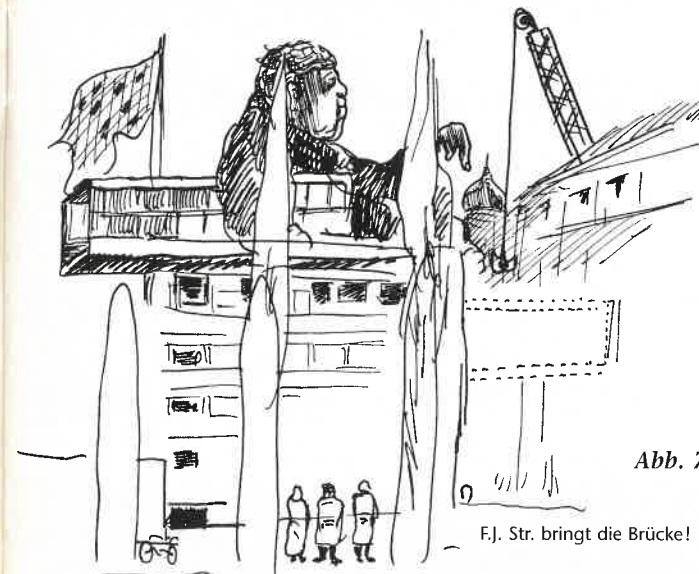


Abb. 7

F.J. Str. bringt die Brücke!



Prof. Dr. Dietrich Reinhardt

Mucoviszidose

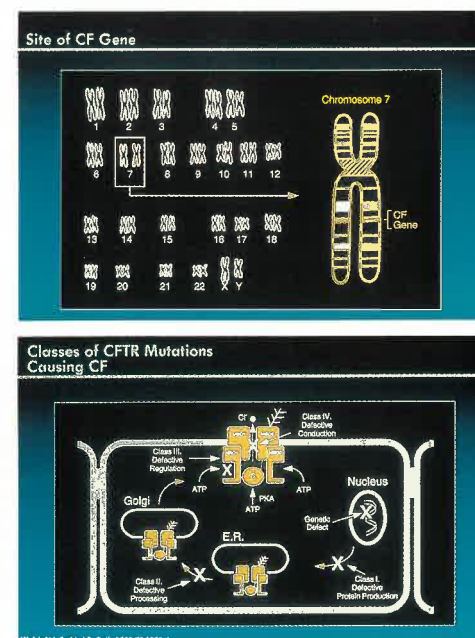
Mukoviszidose ist in unseren Breiten die häufigste angeborene Stoffwechselkrankheit und kommt in einer Häufigkeit von 1:2500 Geburten vor.

Die Mukoviszidose-Ambulanz des Dr. von Hauner'schen Kinderspitals war eine der ersten Zentren in der Bundesrepublik, in denen mukoviszidosekranke Patienten von einem Expertenteam unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Harms und Frau Dr. Bertele-Harms behandelt wurden. Zwischenzeitlich wurden an diesem CF-Ambulanz-Zentrum über 300 Patienten behandelt. Mit dem Ruf von Prof. Reinhardt an die Kinderheilkunde der LMU, etablierte sich eine weitere Mukoviszidose-Ambulanz, in der heute etwa 140 mukoviszidosekranke Kinder betreut werden.

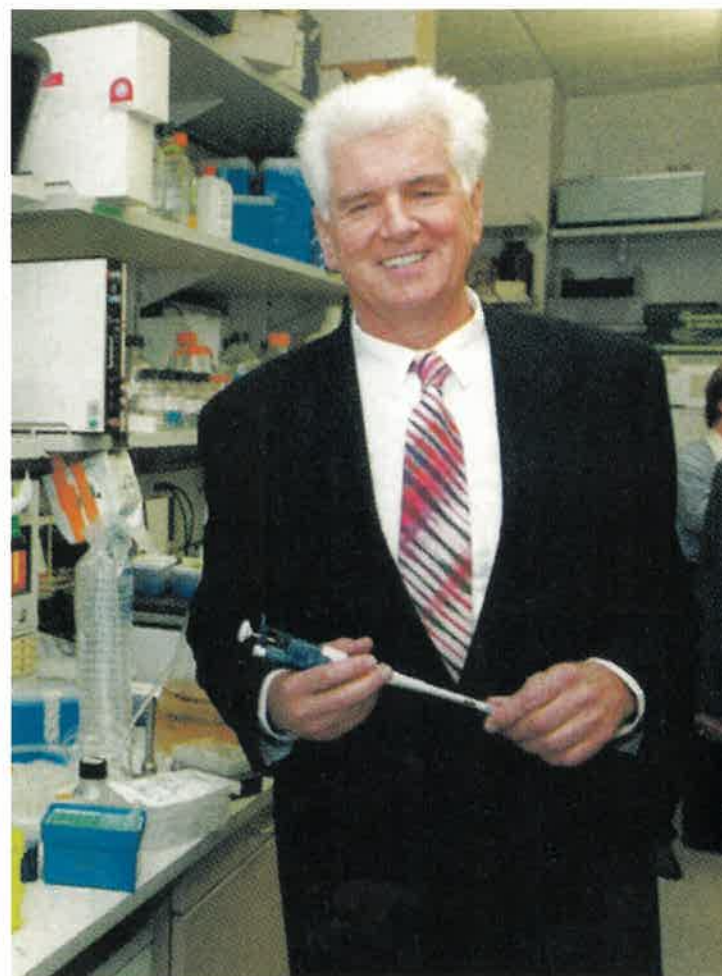
Beide Ambulanzen sollen mittelfristig zusammengelegt werden. Hierzu bedarf es jedoch einer Reihe von baulichen und personellen Umstrukturierungen.

Durch die Christiane-Herzog-Stiftung wurden für den Ausbau der zukünftigen gemeinschaftlichen Mukoviszidose-Ambulanz DM 700.000,00 über ein Konzert von Frau Anne-Sophie Mutter, das sie zu Beginn ihrer Beethoven-Welttournee in München gegeben hat, zur Verfügung gestellt. Des weiteren stellt die Christiane-Herzog-Stiftung DM 500.000,00 für den Ausbau von Forschungslabors, die in einem neuen Forschungstrakt der Kinderklinik integriert werden sollen, bereit. Diese Mittel wurden speziell für diesen Zweck der Christiane-Herzog-Stiftung durch die Firma Tupperware übermittelt. Die Planung für die Christiane-Herzog-Ambulanz sowie für die Mukoviszidose-Forschungslabors sind abgeschlossen. Mit dem Baubeginn ist Mitte des Jahres 2000, mit dem Bezug der Räumlichkeiten bis Ende 2001 zu rechnen. Durch die Fusion wird die klinische Versorgung vereinfacht und vereinheitlicht, wobei die Kontinuität der Betreuung der Patienten durch 'ihre' Ärzte und 'ihr' Team selbstverständlich weiter erfolgen wird. Einige Forschungsprojekte bzw. Aktivitäten der CF-Ambulanzen werden hier vorgestellt.

Der Gendefekt für die Mukoviszidose liegt auf dem langen Arm von Chromosom 7.



Bei der häufigsten Mutation in unseren Breitengraden (AF 508) wird durch eine falsche Faltung des sog. CFTR-Proteins (Cystic fibrosis transmembrane regulator), identisch mit dem Chlor-Kanal in der Zellmembran zu wenig Protein an die Oberfläche von sekretorischen und anderen Zellen transportiert, so dass die charakteristische Elektrolytstörung und in deren Gefolge das zähe Sekret in den exkretorischen Zellen entsteht.



Günter Blobel vom Howard Hughes Medical Institut an der Rockefeller University erhielt in diesem Jahr den Nobelpreis für die Aufdeckung des Prinzips der intrazellulären Proteinavigation.

Einfach physiologisch

ClinOleic 20 %. Zusammensetzung: 100 ml Emulsion enthalten: Arzneilich wirksame Bestandteile: Olivenöl und Sojabohnenöl* 20,00 g entsprechend einem Gehalt essentieller Fettsäuren von 4,00 g.
*Mischung aus Olivenöl (80 %) und Sojabohnenöl (20 %). **Sonstige Bestandteile:** Eilecithin 1,20 g, Glycerol 2,25 g, Natriumoleat 0,03 g, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. Energiegehalt: 2000 kcal/l (8360 kJ/l). Fettgehalt (Oliven- und Sojabohnenöl) 200 g/l, Osmolarität 270 mOsm/l, pH-Wert 7 - 8, Dichte 0,986, Phospholipide, entsprechend 47 mg oder 1,5 mmol Phosphor pro 100 ml. **Anwendungsgebiete:** Fettzufuhr für parenteral ernährte Patienten, für die eine orale oder enterale Ernährung unmöglich, unzureichend oder kontraindiziert ist. **Gegenanzeigen:** bekannte Allergie gegenüber Ei- oder Sojabohnenprotein, schwere Fettstoffwechselstörungen und nicht korrigierte Stoffwechselstörungen wie Laktazidose und entgleiste diabetische Stoffwechsellaage, schwere Sepsis, schwere Lebererkrankungen, Blutgerinnungsstörungen, Thrombophlebitis, akutes und chronisches Nierenversagen; keine spezifischen Studien vorhanden; Myokardinfarkt. **Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit:** Zur Anwendung von ClinOleic 20 % während der Schwangerschaft und der Stillzeit liegen keine Daten vor. Aus diesem Grund ClinOleic 20 % während Schwangerschaft und Stillzeit nur nach strenger Indikationsstellung verabreichen. **Nebenwirkungen:** Wenn zu Beginn der Infusion eine der folgenden Frühreaktionen (Schwitzen, Zittern, Kopfschmerzen, Atemnot) auftritt, die Infusion sofort abbrechen. Während einer parenteralen Langzeiternährung wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet: erhöhte Konzentrationen an alkalischen Phosphatasen, Transaminasen und Bilirubin, selten: Hepatomegalie und Gelbsucht, moderate Thrombozytopenie. Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker über auftretende Nebenwirkungen, besonders jene, die nicht in der Gebrauchsinformation aufgeführt sind. **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise:** Beim geringsten Anzeichen einer anaphylaktischen Reaktion (wie zum Beispiel Fieber, Frösteln, Hautrötung, Atemnot etc.) die Infusion sofort abbrechen. Plasmatriglyceridspiegel und Plasmatriglyceridclearance täglich messen. Unter laufender Infusion darf die Triglyceridkonzentration im Serum 3 mmol/l nicht überschreiten. Mit der Infusion erst beginnen, wenn die Triglyceridkonzentration im Serum auf den Ausgangswert zurückgegangen ist. Bei intravenöser Langzeit- oder Kurzzeiternährung je nach Gesundheitszustand des Patienten die alkalischen Phosphatasen und das Gesamt-Bilirubin regelmäßig bestimmen. Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes oder Stoffwechselstörungen vor der Verabreichung von ClinOleic 20 % korrigieren. Fettemulsionen zusammen mit Kohlenhydraten und Aminosäuren verabreichen, um eine metabolische Azidose zu vermeiden. Blutzucker, Säure-Basen-Haushalt, Elektrolyte, Wasserhaushalt und Blutbild unbedingt regelmäßig überprüfen. Vor dem Gebrauch überprüfen, daß die Emulsion homogen ist und die Flasche keine Risse oder Splitter aufweist.

Pharmazeutischer Unternehmer: Baxter Deutschland GmbH, Edisonstr. 3-4, D-85716 Unterschleißheim, Tel.: (0 89) 3 17 01-0

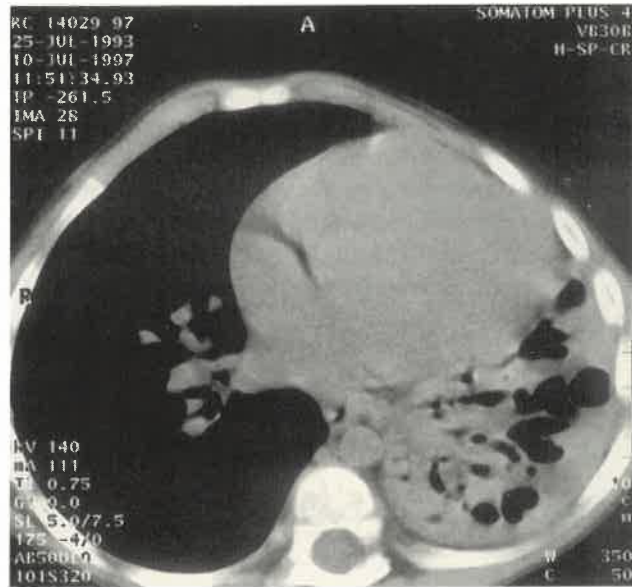
- Die erste Fettemulsion aus 80% Olivenöl und 20% Sojabohnenöl
- Ausgewogenes Fettsäurenmuster
- Gewährleistung der Synthese höherer Derivate (metabolische Effizienz)
- Schutz der Immunkfunktion
- Ausgezeichnete Stabilität auch in Mischinfusionen
- Geringe Peroxidbildung
- Positiver Einfluß auf den Antioxidantienstatus

Jetzt auch für die Pädiatrie

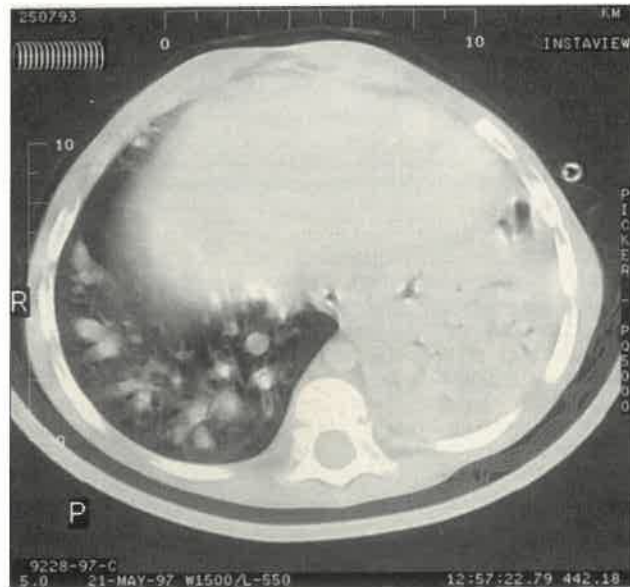
ClinOleic®

In den letzten 20 Jahren hat sich in der Mukoviszidoseforschung sehr viel getan.

Beide Abb.: Thorakales CT bei einem Jungen mit Mucoviszidose



Sekretverhalten in den Bronchiektasien



Positives Aerobronchogramm im Bronchiektasien
bei carnefiziertem, atelektatischem Lungenunterlappen
links

Verbesserte Enzympräparate, neue oral wirksame Antibiotika gegen *Pseudomonas*, Physiotherapie mit Autogener Drainage und Flutter und nicht zuletzt eine hochkalorische fettreiche Ernährung, haben die Lebenserwartung der an Mucoviszidose Erkrankten mehr als verdreifacht. Noch vor 20 Jahren teilte man jungen Eltern mit, dass nur wenige Kinder das Schulalter erreichen. Heute sind mehr als 30 % der Patienten Erwachsene, die mittlere Lebenserwartung liegt bei 30 Jahren. Nach der Entdeckung der Genmutation und Klonierung des Genprodukts schien der Schritt zur Gentherapie nicht mehr weit. Leider haben sich auch 10 Jahre später die Hoffnungen noch nicht erfüllt, auch wenn weiterhin intensiv geforscht wird. Die oben genannten Erfolge sind durch eine Optimierung der symptomatischen Therapie erzielt worden. Dies belegt eindeutig, dass die konsequente und gezielte Verbesserung aller betroffenen Systeme zur Zeit entscheidend für die erfolgreiche Therapie ist.

Hochdosierte antibiotische Inhalationstherapie mit Nebiclinag und Tobi 9

Die inhalative Antibiotikatherapie ist seit Jahren in Europa bei der Behandlung der CF etabliert. Eine multizentrische, doppel-blinde, placebo-kontrollierte Studie hat kürzlich die hochdosierte intermittierende Anwendung von Tobramycin (Tobi® 300 mg) oder

placebo für 4 Wochen mit 4 Wochen Pause für insgesamt 24 Wochen untersucht. Es kam zu einer deutlichen Verbesserung der Lungenfunktion um etwa 10% sowie einer Reduktion der stationären Aufenthalte. Ähnliche Präparate wie Nebicina® und Distobram® enthalten 150 mg Tobramycin. Distobram® und Tobi® enthalten zudem kein Phenol, ein Konservierungsmittel, welches inhala-

tiv möglichst gemieden werden sollte. Multizentrische Studien, die eine optimale Dosierung in Abhängigkeit vom Keimspektrum und den Patientencharakteristika etablieren, sind dringend notwendig und sollten rasch realisiert werden. Tobit wird voraussichtlich Anfang 2000 auch in Deutschland zugelassen. Bisher ist es nur über die internationale Apotheke aus den USA erhältlich. In Einzel-

Jeweiliger Redaktionsschluß: • 25.02.00 • 19.05.00 • 25.08.00 • 24.11.99

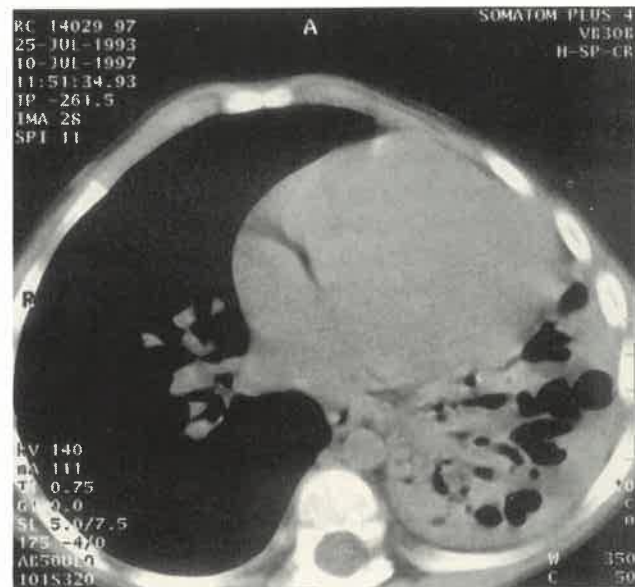
Erscheinungstermin: • 01.04.00 • 01.07.00 • 01.10.00 • 01.01.2001

[illegible]

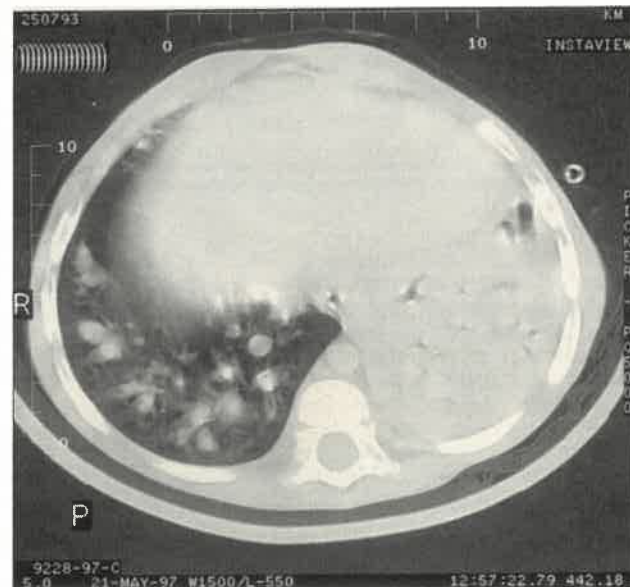
Neue Therapieansätze bei der Mucoviszidose (CF)

In den letzten 20 Jahren hat sich in der Mucoviszidoseforschung sehr viel getan.

Beide Abb.: Thorakales CT bei einem Jungen mit Mucoviszidose



Sekretverhalten in den Bronchiektasien



Positives Aerobronchogramm im Bronchiektasien bei carneifiziertem, atelektatischem Lungenunterlappen links

Verbesserte Enzympräparate, neue oral wirksame Antibiotika gegen Pseudomonas, Physiotherapie mit Autogener Drainage und Flutter und nicht zuletzt eine hochkalorische fettreiche Ernährung, haben die Lebenserwartung der an Mucoviszidose Erkrankten mehr als verdreifacht. Noch vor 20 Jahren teilte man jungen Eltern mit, dass nur wenige Kinder das Schulalter erreichen. Heute sind mehr als 30 % der Patienten Erwachsene, die mittlere Lebenserwartung liegt bei 30 Jahren. Nach der Entdeckung der Genmutation und Klonierung des Genprodukts schien der Schritt zur Gentherapie nicht mehr weit. Leider haben sich auch 10 Jahre später die Hoffnungen noch nicht erfüllt, auch wenn weiterhin intensiv geforscht wird. Die oben genannten Erfolge sind durch eine Optimierung der symptomatischen Therapie erzielt worden. Dies belegt eindeutig, dass die konsequente und gezielte Verbesserung aller betroffenen Systeme zur Zeit entscheidend für die erfolgreiche Therapie ist.

Hochdosierte antibiotische Inhalationstherapie mit Nebicidin und Tobi 9

Die inhalative Antibiotikatherapie ist seit Jahren in Europa bei der Behandlung der CF etabliert. Eine multizentrische, doppel-blinde, placebo-kontrollierte Studie hat kürzlich die hochdosierte intermittierende Anwendung von Tobramycin (Tobi® 300 mg) oder

placebo für 4 Wochen mit 4 Wochen Pause für insgesamt 24 Wochen untersucht. Es kam zu einer deutlichen Verbesserung der Lungenfunktion um etwa 10% sowie einer Reduktion der stationären Aufenthalte. Ähnliche Präparate wie Nebicina® und Distobram® enthalten 150 mg Tobramycin. Distobram® und Tobi® enthalten zudem kein Phenol, ein Konservierungsmittel, welches inhala-

tiv möglichst gemieden werden sollte. Multizentrische Studien, die eine optimale Dosierung in Abhängigkeit vom Keimspektrum und den Patientencharakteristika etablieren, sind dringend notwendig und sollten rasch realisiert werden. Tobi wird voraussichtlich Anfang 2000 auch in Deutschland zugelassen. Bisher ist es nur über die internationale Apotheke aus den USA erhältlich. In Einzel-

fällen wird es bereits mit gutem Erfolg eingesetzt.

BEAT-Studie

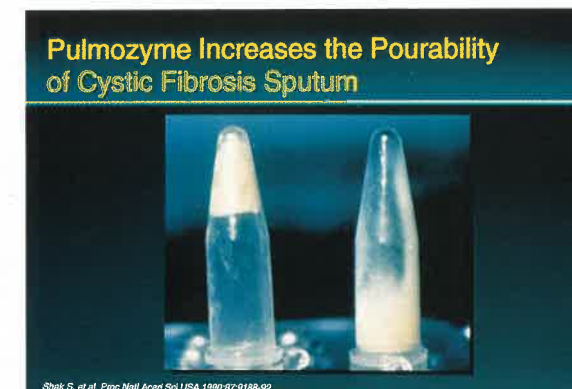
Die polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten (PNIN), die im Mittelpunkt der endobronchialen Entzündung bei Cystischer Fibrose stehen, produzieren nicht nur Mediatoren,

logischen Befunden aus Sputum und Rachenabstrich, Labordaten wie IgG sowie dem klinischen Verlauf in Beziehung gesetzt.

Bei einem Teil der Patienten mit Erhöhung der Granulozyten in der BAL wird geprüft, ob rhDNase, welche die Sputumviskosität herabsetzt, die Entzündungsparameter in der BAL signi-

fikant verändert, bzw. in gleichem Maße Patienten mit starker und wenig ausgeprägter endobronchialer Entzündung helfen kann. Zusätzlich konnte durch die BAL bei einigen Patienten frühzeitig die Infektion mit Pseudomonas bemerkt und bereits vor der klinischen Verschlechterung ein Eradikationsversuch un-

tation und anderen Molekülen aus den Zellen verantwortlich ist. Daher kann auch erklärt werden, wieso sich in Epithelzellen von CF-Patienten im Vergleich zu normalen erhöhte intrazelluläre Glutathionspiegel befinden. Glutathion kann nicht adäquat heraustransportiert werden. Dem gegenüber haben periphere Lymphozyten die über weitere Anionen-Transportsysteme verfügen erniedrigte intrazelluläre Glutathionspiegel. Es wird vermutet, dass über die sog. MRP-Ionenkanäle Glutathion in die extrazelluläre Flüssigkeit gepumpt wird, um dort die Spiegel auf ein Normalniveau zu bringen, was zu einer Verarmung der Immunzellen an Glutathion führt. Dies führt zu einer relativen Immundefizienz, zu einer erhöhten Transkriptionsrate von NF Kappa B, erhöhten IL8- und IL4-Spiegeln. Auch kann es zu einer T-Zell-Inaktivierung und Apoptose dieser Zellen kommen. Neutrophile Leukozyten sind nicht mehr in der Lage Bakterien normal abzutöten. Darüber hinaus ist auch die Leukotaxis reduziert. So führt der Verlust an Glutathion nicht nur zu einer verminderten antioxidativen Kapazität sondern möglicherweise auch zu immunologischen Defiziten, einer Degradation eines nun nicht mehr adäquat geschützten Antiprotease-Systems und zu einer verminderten Hemmung der LipidPeroxidation. Vor allem in den USA haben daher verschiedene CF-Patienten selbst versucht durch die inhalative Zufuhr von Glutathion diese Defekte zu korrigieren. Es fehlen allerdings hierzu

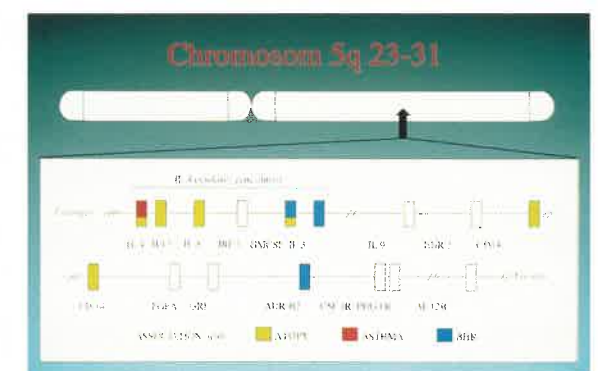


Die CF ist gekennzeichnet durch zähes Sputum. Pulmozym ist in der Lage es zu verflüssigen

die die Inflammation steuern und verstärken, sondern auch DNA, welche maßgeblich zur erhöhten Viskosität des Bronchialsekrets beiträgt und Proteasen, die die Lunge zerstören. Mit Hilfe der bronchoalveolären Lavage (BAL) kann bereits in einem frühen Stadium der Erkrankung eine deutliche granulozytäre Inflammation im Bronchialsystem nachgewiesen werden. Außerdem können Erreger viel früher erkannt werden. Ob das Ausmaß der Entzündung in der BAL sich jedoch im Vergleich mit den herkömmlichen Untersuchungsmethoden als sensibler und spezifischer erweist, in einem frühen Stadium den Verlauf der endobronchialen Inflammation zu verfolgen, eine antientzündliche Therapie zu steuern oder sogar prognostische Aussagen zu treffen, ist gegenwärtig noch unklar. In der prospektiven multizentrischen BEAT-Studie (Bronchoalveoläre Lavage zur Evaluation einer frühen antiinflammatorischen Therapie bei Cystischer Fibrose) wird bei Patienten mit leichter Lungenerkrankung ($FEV_1 > 80\%$ vom Soll) deshalb dreimal im Abstand von 18 Monaten der Verlauf inflammatorischer Marker in der BAL untersucht. Als primäre Zielgröße dient der relative Anteil an Granulozyten in der Differentialzytologie der BAL, als sekundäre Zielparame-

Inhalation von Antioxidantien (Glutathion)

ter sind die Konzentration von IL-8, Elastase und MPO sowie bakteriologische Befunde der BAL vorgesehen. Sämtliche Parameter werden zur Lungenfunktion (MEF_{25}), zu bakterio-



Erbgang bei CF

systematische Studien. Notwendig ist es zunächst, die optimale inhalative Applikation, die zu einer ausreichenden bronchoalveolären Deposition von Glutathion führt, herauszufinden. In einem zweiten Schritt muss die Konzentration von Glutathion in der bronchoalveolären Lavage vor

und nach Inhalation einer definierten Menge von Glutathion gemessen werden. Wenn die Dosis gefunden ist, mit der die Spiegel in der Lunge auf ein angemessenes Mass erhöht werden können, muss in einer randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Multizenterstudie überprüft werden, inwieweit es zu einem klinischen Vorteil für die Patienten, die eine Glutathion-Inhalation vornehmen, kommt. Diese klinischen Untersuchungen befinden sich zur Zeit in Vorbereitung und sollen durch unsere CF-Ambulanz in Kooperation mit anderen CF-Ambulanzen durchgeführt werden. Parallel wird versucht für diese aufwendigen Untersuchungen die notwendigen Fördermittel zu sammeln.

Klimakur Israel/Totes Meer

Klimakur am Toten Meer - da denken die meisten vielleicht an Hauterkrankungen wie Schuppenflechte oder Ekzem, an Mukoviszidose wahrscheinlich noch nicht. Das könnte sich in nächster Zeit jedoch ändern. Nachdem einige CF-Patienten nach einem 3-wöchigen Aufenthalt am Toten Meer (zumeist von der Christiane-Herzog-Stiftung gesponsort) von z.T. grossartigen Verbesserungen ihres Gesundheitszustandes, Gewichtszunahme, Verbesserung der Lungenfunktion (reduzierter Sauerstoffbedarf) berichteten, konnte mit tatkräftiger Unterstützung durch Elterninitiativen eine Kostenübernahme durch die AOK ausgehandelt werden. Auch alle anderen gesetzlichen Krankenkassen in Bayern haben sich diesem speziellen Vertrag angeschlossen und übernehmen die Kosten für einen solchen Kuraufent-

halt. Bei nicht erwachsenen Patienten natürlich auch für eine Begleitperson. Nun interessiert sich nicht nur die AOK für die Effekte dieser kostenintensiven Maßnahmen, auch wir von der CF-Ambulanz möchten gerne wissen, ob unsere Patienten von den Aufenthalten profitieren und wenn ja, ob es sich dabei um einen kurzfristigen Effekt handelt oder ob die Verbesserung des Allgemeinzustandes über einen längeren Zeitraum anhält. Deshalb wollen wir die diesjährigen Kurteilnehmer anhand einer umfangreichen Datenerhebung beobachten und mit einer ähnlichen Gruppe an Patienten vergleichen, die in diesem Zeitraum an keiner Kurmaßnahme teilgenommen haben. Untersucht werden neben dem Körpergewicht und der Lungenfunktion auch Sputumveränderungen, Entzündungsparameter sowie der Sauerstoffverbrauch bzw. die Sauerstoffsättigung. Zur Beurteilung des langfristigen Effektes soll der Antibiotikaverbrauch sowie ein ausführlicher Fragebogen zur Lebensqualität (sog. Life quality score) erhoben werden. Die Untersuchungen beziehen sich auf den Zeitraum 2 Monate vor bis 6 Monate nach der Kurmaßnahme. Um eine größere Patientenzahl und damit eine höhere Aussagekraft der Untersuchungen zu erreichen, ist es geplant, auch Patienten aus anderen Ambulanzen mit einzubeziehen.

Stand der Impfstoffentwicklung gegen Pseudomonas aeruginosa

Chronische, pulmonale Infekte durch Pseudomonas aeruginosa bedeuten für Patienten mit zystischer Fibrose eine gewaltige Einschränkung ihrer pulmonalen Leistungsfähigkeit. Einmal mit Pseudomonas aeruginosa kolonisiert, ist eine antibiotische Erregereradikation bisher nahezu unmöglich. Aktive und passive Immuntherapien stellen daher hier einen wichtigen Therapieansatz dar und eine hochimmunogene Vakzine für bereits Pseudomonas aeruginosa kolonisierte Patienten stellt eine grosse Hoffnung in der nahen Zukunft dar. Verschiedene Impfantigene befinden sich derzeit in den unterschiedlichsten Forschungsstadien. Insbesondere das Impfantigen Flagella gilt als ein sehr vielversprechender Kandidat und wird seit 1996 als grosse Multizenterstudie in ganz Europa untersucht. Es handelt sich dabei um eine Phase II Studie, welche an 400 nicht mit Pseudomonas aeruginosa kolonisierten CF-Patienten im Alter von 6-18 Jahren durchgeführt werden soll. In den beiden CF-Ambulanzen der Universitätskinderklinik München wurden bereits 34 Patienten in die Studie aufgenommen. Die ersten Ergebnisse lassen eine Schutzwirkung vermuten. Endgültige Resultate können erst nach Entschlüsselung der Doppelblindstudie bekannt gemacht werden. Als weitere sehr vielversprechende Impfantigene gelten die Außenwandproteine (OprF und Opfl) welche an der Universität Freiburg derzeit in einer Phase II Studie untersucht werden.

I. Müller, J. Beck, A. Schürmann, M. Griese



SO knochenstark zum **FESTBETRAG!**

Sobelin® 300

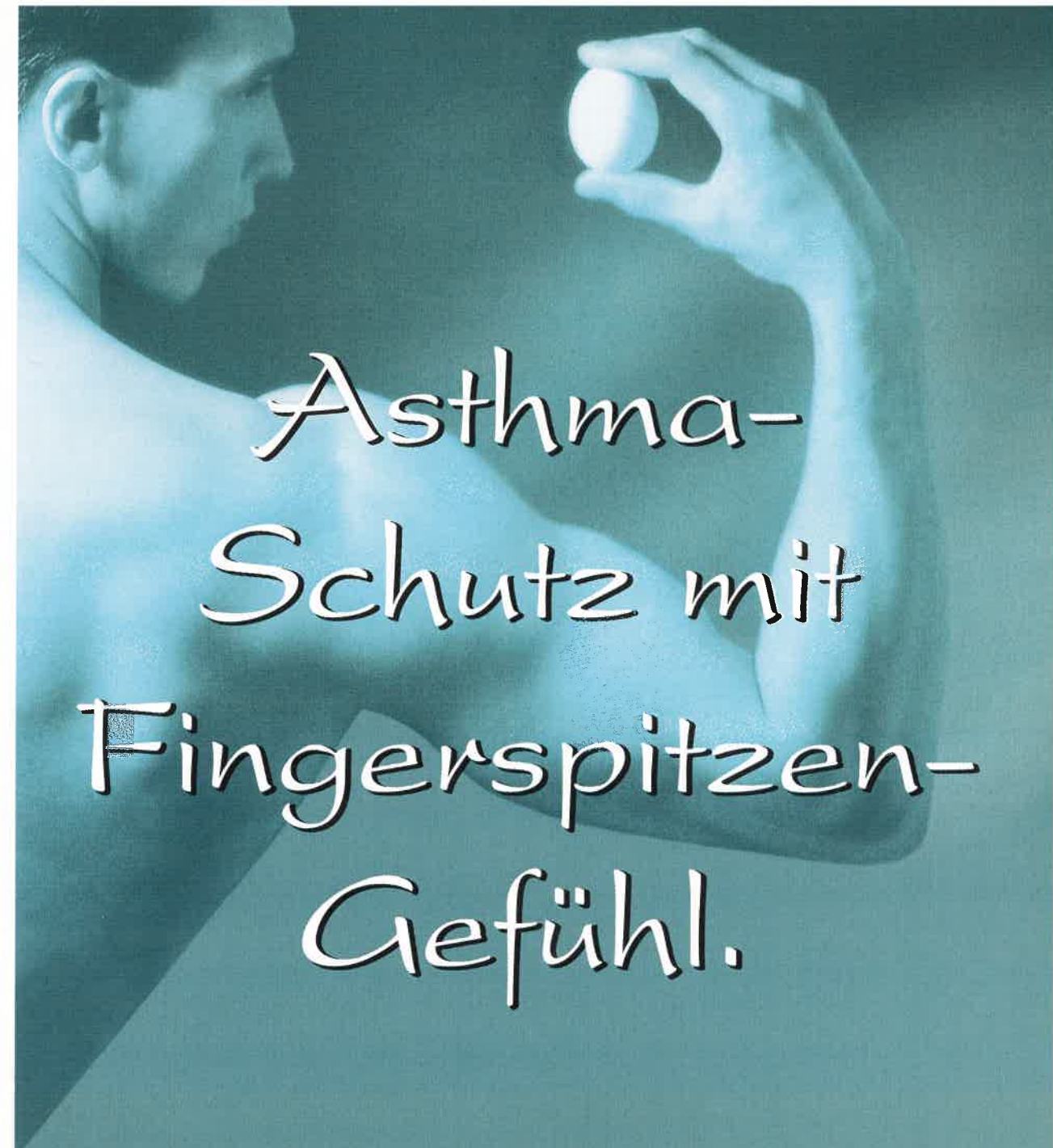
Pharmacia & Upjohn

Flutide®. Flutide®N. Wirkstoff:

Fluticason-17-propionat. Verschreibungspflichtig. Zusammensetzung: Dosier-Aerosol: 1 Sprühstoß Flutide Junior 25 enthält in 85 mg Suspension und Treibmittel 0,025 mg Fluticason-17-propionat. Weitere Bestandteile: Trichlorfluormethan, Dichlordifluormethan, Lezithin. 1 Sprühstoß Flutide N 125 bzw. forte 250 enthält in 75 mg Suspension und Treibmittel 0,125 mg bzw. 0,250 mg Fluticason-17-propionat. Weitere Bestandteile: Norfluran, Rotadisk bzw. Diskus: 1 Einzeldosis Flutide Junior 50 Diskus bzw. mite 100 Diskus bzw. 250 Diskus bzw. forte 500 Diskus mit 12,5 mg Pulver enthält 0,050 mg bzw. 0,100 mg bzw. 0,250 mg bzw. 0,500 mg Fluticason-17-propionat. Weitere Bestandteile: Lactose 1 H₂O. Anwendungsgebiete: Bronchialasthma aller Schweregrade, nicht zur Akutbehandlung eines Asthmaanfalles. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder Lactose. Keine ausreichenden Erfahrungen bei Kindern unter 4 Jahren. Bei Schwangeren und Stillenden Indikationen besonders streng stellen, da bisher keine Erfahrungen vorliegen. Patienten mit aktiver oder inaktiver Lungentuberkulose gleichzeitig mit gegen die Tuberkulose wirksamen Arzneimitteln behandeln. Nebenwirkungen: Bei manchen Patienten Heiserkeit oder Soorbefall (Candida) der Mund- und Rachen Schleimhaut. Sehr selten paradoxer Bronchospasmus mit rasch einsetzender Atemnot. Dann sofort bronchienweiterndes Medikament mit schnellem Wirkungseintritt inhalieren. Die Nebennierenrinden (NNR)-Funktion bleibt im allgemeinen im Normbereich. Bei einzelnen Patienten kann es vor allem bei Behandlung über längere Zeit mit hohen Dosen zu einer Einschränkung der NNR-Funktion kommen. Nach Umstellung von anderen inhalativen oder oralen Kortikoiden kann die NNR-Funktion noch für längere Zeit eingeschränkt sein. Selten Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautbeteiligung. Für inhalative Arzneimittel typische lokale Reizerscheinungen wie z.B. Husten, sind unter dem Pulver durchweg seltener anzutreffen als unter dem FCKW-haltigen Dosier-Aerosol. Unter Behandlung mit Fluticason sind erhöhte Blutzuckerspiegel und in Einzelfällen eine Zuckerausscheidung in den Urin beobachtet worden. Wirkweise: Entzündungshemmendes Atemwegtherapeutikum. Stand: Februar 1998. Glaxo Wellcome GmbH & Co., 23824 Bad Oldesloe.

Glaxo Wellcome Deutschland im Internet: <http://www.glaxowellcome.de>

GlaxoWellcome



Früher Einsatz
gegen Asthma

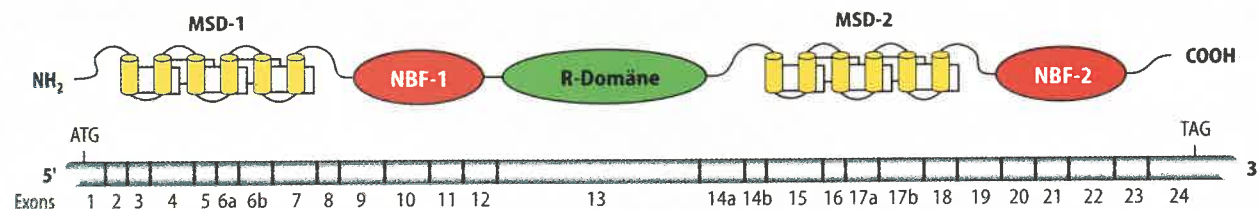
Sanfter Ansatz
für Patienten



Somatische Gentherapie der Mukoviszidose

Über die Möglichkeit sogenannte "therapeutische" Gene in die Lunge einzuschleusen

Die Arbeitsgruppe Molekulare Pneumologie untersucht die Möglichkeit sogenannte "therapeutische" Gene in die Lunge einzuschleusen. Als therapeutische Gene bezeichnet man genetisches Material, das aus DNA oder RNA besteht und zumindest die kodierende Sequenz für ein Gen enthält, und von dessen Expression man sich einen therapeutischen Nutzen für den Patienten erhofft.



Struktur des CFTR-Proteins. Bei der Mukoviszidose wird aufgrund des Gendefektes auf dem „langen Arm“ von Chromosom 7 ein „fehlerhaftes“ Protein codiert, das nicht an die Zelloberfläche transportiert wird. Da das CFTR-Protein mit dem cAMP-abhängigen Cl^- -Kanal identisch ist, kommt es zu einer Störung des transmembranalen Cl^- -Transports.

Bei monogenetischen Erkrankungen, wie z.B. der zystischen Fibrose (Mukoviszidose) wäre z.B. das "gesunde" wildtyp CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) Gen, das bei den CF-Patienten nur in der mutierten Form vorhanden ist, ein therapeutisches Gen. Durch das Einschleusen des gesunden CFTR-Gens erhofft man sich eine funktionelle Korrektur der betroffenen Zellen und Organe und in deren Folge eine klinische Besserung des Patienten. Neben dem CFTR-Gen ist aber auch denkbar, dass andere Gene, z.B. Gene für Interleukine, in die betroffenen Organe eingeschleust werden, um die Entzündungsprozesse zu hemmen. Seit der Beschreibung des CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) -Gens im Jahre 1989 wird intensiv an der Möglichkeit der somatischen Gentherapie zur Behandlung der pulmonalen Manifestation der CF geforscht. Als Zielzellen für die somatische Gentherapie der Lungenerkrankung bei CF werden die zilierttragenden Zellen der Atemwege und die serösen Zellen der submukösen Drüsen definiert. Das Kriterium hierfür ist die nachweisbare Expression des CFTR-Gens

gerade in diesen Zellen. Um das CFTR-Gen in diese Zielzellen einzuschleusen (zu transfizieren), werden sog. Genvektoren benutzt. Die Anforderungen für einen idealen Genvektor sind:

- das therapeutische Gen vor ungewünschten Interaktionen mit Atemwegsekreten schützen
- spezifisch das Gen in die Zielzellen zu transportieren und
- keine Schädigung der transfizierten Zellen auszulösen.

Hierfür bieten sich grundsätzlich zwei verschiedene Vektorsysteme an. Die eine Gruppe sind virale Vektoren (aus Adenoviren, Adeno-assoziiierter Virus, Lentivirus, usw. hergestellte rekombinante Viren) und die andere sog. nicht-virale Vektoren (z.B. Liposomen). Viren haben im Lauf der Evolution Mechanismen entwickelt genetisches Material in Wirtszellen einzuschleusen und die Zellen umzuprogrammieren. Diese Eigenschaft wird bei den viralen Vektoren genutzt. Viren als Genvektoren werden rekombinat so verändert, dass das Viruspartikel als solches intakt bleibt, die viralen Gene aber teilweise entfernt werden, um zum einen Platz zu schaffen für das therapeutische Gen, und

zum andern das Virus an der Replikation zu hindern. Für den Gentransfer in die Zielzellen der Lunge werden rekombinante Adenoviren und rekombinante adenoassoziierte Viren eingesetzt. Das Adenovirus infiziert Zellen im Ruhestadium, was bei den Zielzellen für die Gentherapie der CF von Bedeutung ist, da das Atemwegsepithel nur etwa alle 120 Tage erneuert wird. In den ersten Tierversuchen konnten überraschend gute Transfektionsergebnisse erzielt werden, weshalb rasch auch klinische Studien begonnen wurden. In den klinischen Studien wurde aber eine deutliche Immunreaktion auf die applizierten Genvektoren beobachtet. Weiterhin waren die Transfektionsergebnisse deutlich geringer als angenommen. Eine Weiterentwicklung viraler Vektoren sind sog. 'gutless'-Viren, bei diesen 'gutless'-Viren wurde das gesamte virale Genom entfernt. Dadurch erhofft man sich eine mildere Immunreaktion gegen die transfizierten Zellen. Bei wiederholten Applikationen ist jedoch auch bei diesen Genvektoren von einer gesteigerten Immunreaktion auszugehen, da das virale Hüllprotein als fremd erkannt werden kann und mit jeder

Applikation ein Booster-Effekt eintreten wird. Deshalb wird in jüngster Zeit zunehmend stärker die Entwicklung nicht-viraler Vektoren forciert. Hierin liegt der Schwerpunkt der Forschungsarbeiten der Arbeitsgruppe Molekulare Pneumologie. Nicht-virale Vektoren der 1. Generation sind Vektoren, die DNA kondensieren und sie somit vor dem Abbau schützen. Diese Vektoren der ersten Generation eignen sich für den Gentransfer in Zellen in Gewebekultur. Bei deren in vivo Einsatz reagieren diese Vektoren unspezifisch mit nahezu allen Zellen und werden rasch aus dem Blutstrom ausgefiltert, oder bei Applikation über die Atemwege von Makrophagen unschädlich gemacht. Als Folge konnte in vivo nur eine sehr geringe Gentransfer-Effizienz beobachtet werden. Von den nicht-viralen Genvektoren werden zur Zeit am häufigsten kationische Liposomen für den Gentransfer eingesetzt. Liposomen eignen sich zum Gentransfer in prokaryontische wie auch eukaryontische Zellen. Vorteile dieser Lipidvesikel sind ihre geringe Toxizität und ihre hohe Variabilität. Liposomen sind relativ einfach synthetisierbar. Ihre Größe kann

von 30 nm bis 10 000 nm im Durchmesser variiert werden und ihre Zusammensetzung kann sehr unterschiedlich gestaltet werden, wodurch ihre Eigenschaften wie Oberflächenladung oder Hydrophobizität angepasst werden können. Neuerdings werden auch sog. polykationische Polymere für den Gentransfer eingesetzt. Die bekanntesten Vertreter dieser Gruppe sind Polyamidoamin-Dendrimere und Polyethylenimin. Die Arbeitsgruppe Molekulare Pneumologie untersucht Verfahren diese unspezifischen Interaktionen von nicht-viralen Vektoren zu reduzieren und gleichzeitig eine spezifische Interaktion mit den Zielzellen zu ermöglichen, um somit zum einen die Toxizität zu reduzieren und zum anderen eine erhöhte Genexpression in den Zielzellen der Atemwege zu erreichen. Hierzu werden Verfahren für den Rezeptor-vermittelten Gentransfer in Zusammenarbeit mit einer Arbeitsgruppe aus der onkologischen Forschung des Klinikums Rechts der Isar, der Technischen Universität und der pharmazeutischen Industrie (Boehringer Ingelheim KG) entwickelt.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die zur Zeit verfügbaren Genvektoren eine zu geringe Effizienz zeigen und deutliche Nebenwirkungen haben. In den durchgeführten Studien an CF-Patienten konnte, wenn überhaupt, nur eine vorübergehende funktionelle Korrektur des gestörten Ionen-Austausches an Epithelzellen festgestellt werden. In den zurückliegenden zehn Jahren der Gentherapie-Forschung bei CF sind eine Vielzahl von Erkenntnissen gewonnen worden. Trotzdem wurden aber mehr Fragen aufgeworfen, als beantwortet werden konnten.

Weitere Informationen zum augenblicklichen Stand der Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der somatischen Gentherapie sind dargestellt in dem Übersichtsartikel:

J. Rosenecker, W.A. Schmalix, D. Schindelhauer, C. Plank, D. Reinhardt. Towards Gene Therapy Of Cystic Fibrosis. Eur J Med Res (1998) 3: 149-156

Rundumschutz gegen Atemwegsinfekte



BRONCHO-VAXOM® - Zusammensetzung: 1 Kapsel Broncho-Vaxom Erwachsene/Kinder enthält 7 mg/3,5 mg, 1 Beutel Broncho-Vaxom Kinder-Granulat enthält 3,5 mg eines gefriergetrockneten (lyophilisierten), normierten Bakterienextraktes zu gleichen Teilen aus Haemophilus influenzae, Diplococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae und ozaenae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes und viridans, Neisseria catarrhalis plus inerte Zusatzstoffe. **Anwendungsgebiete:** Rezidivierende Infektionen der oberen und unteren Luftwege, insbesondere infolge chronischer Atemwegserkrankungen [wie z.B. Bronchitis, Sinusitis]. **Gegenanzeigen:** Akute Darminfektionen, strenge Indikationsstellung im 1. Trimenon der Schwangerschaft. **Nebenwirkungen:** Abgesehen von gelegentlichen leichten Störungen des Magen-Darm-Traktes und von seltenen allergischen Hautmanifestationen wurden keine Nebenwirkungen beobachtet.

Weitere Angaben zu Broncho-Vaxom - Dosierung: 1 Kapsel Broncho-Vaxom Erwachsene/Kinder bzw. 1 Beutel Broncho-Vaxom Kinder-Granulat morgens auf nüchternen Magen mit etwas Flüssigkeit einnehmen. **Akuttherapie:** Bei Behandlungsbeginn im Infektionsschub sollte die Einnahme von Broncho-Vaxom Erwachsene/Kinder über mindestens einen Monat erfolgen. Die Wirksamkeit lässt sich in der anschließenden Langzeittherapie weiter steigern. Falls eine Antibiotikatherapie notwendig ist, sollte Broncho-Vaxom Erwachsene/Kinder von Beginn an damit kombiniert werden. **Langzeittherapie:** Die volle Wirkung von Broncho-Vaxom Erwachsene/Kinder wird im allgemeinen durch eine 3monatige Behandlung erzielt. Diese beginnt mit einer 30tägigen Broncho-Vaxom-Einnahme im akuten Infekt (s. Akuttherapie) und wird durch eine 2 x 10 tägige Einnahme in den darauf folgenden 2 Monaten fortgeführt. Zwischen den Einnahmephasen sollte jeweils eine Pause von 20 Tagen liegen. In der infektfreien Phase ist zur Wiederauffrischung der körpereigenen Immunabwehr in den Atemwegen auch eine Intervalltherapie über jeweils 10 Tage während 3 aufeinanderfolgender Monate geeignet. **Handelsformen und Preise:** Broncho-Vaxom Erwachsene: 30 Kapseln (N1) DM 76,41; 50 Kapseln (N2) DM 120,12; Broncho-Vaxom Kinder: 30 Kapseln (N1) DM 52,11; 50 Kapseln (N2) DM 82,56; Broncho-Vaxom Kinder-Granulat: 30 Beutel (N1) DM 52,11. (Stand 4/98)

Byk Gulden
78467 Konstanz

Mekoniumileus eine interdisziplinäre Herausforderung

Die erste Beschreibung pathologischer Veränderungen am Pankreas eines Neugeborenen



Abb.1
Neugeborenes mit Mekoniumileus: das erheblich distendierte und gerötete Abdomen des schwerkranken Neugeborenen führt zur sofortigen Operationsindikation. Nach der Abdomenübersichtsaufnahme und Diagnose des Ileus, musste hier auf den Kontrasteinlauf verzichtet werden.

Die erste Beschreibung pathologischer Veränderungen am Pankreas eines Neugeborenen assoziiert mit einem Darmverschluss durch abnorm eingedicktes Mekonium datiert auf das Jahr 1905. Erst 33 Jahre später wurde der Mekoniumileus (MI) als perinatale Manifestation einer cystischen Fibrose (CF) erkannt. Mit dem Vorschlag im Jahre 1948, die Kindspechmassen über eine Ileostomie mit Kochsalzlösung herauszuspülen, beginnt die Ära der chirurgischen Therapie des MI. Bis dahin war der MI mit dem Leben nicht vereinbar. Das Therapiemanagement wurde erweitert durch die Einführung der Resektion in Verbindung mit der Anlage eines Enterostomas zur Dekompression und für postoperative Darmspülungen. Seitdem ist der Kinderchirurg unverzichtbar bei der Behandlung des MI. Bei fast 80% aller Neugeborenen mit MI wird eine Laparotomie notwendig. In unkomplizierten Fällen gelingt es dem erfahrenen Kinderradiologen häufig, die Mekoniummassen mit Gastrografin zu lösen. Die Überlebensrate liegt heute zwischen 90 und 98%.

Bei etwa 10% aller Darmverschlüsse im Neugeborenenalter liegt ein Mekoniumileus (MI) vor. Ein abnorm eingedicktes Mekonium führt zu einer Passagestörung im terminalen Ileum. In über 80% der Fälle ist eine cystische Fibrose (CF) pathogenetisch verantwortlich. Der krankhaft eiweissreiche, zähe und ein besonderes Mukoprotein enthaltende Schleim des Magen-Darmtraktes verursacht zusammen mit dem Fermentmangel infolge der zystischen Pankreasfibrose (weniger entscheidend) die obstruierende Konsistenz des Kindspechs. Ferner führt der direkte Kontakt des Sekretes in den oft kugelig verformten Becherzellen mit dem Mekonium im Darm-

lumen zu einer festen Haftung des Stuhls an der Darmwand. Aber nur 10-20% aller Kinder mit CF fallen im Neugeborenenalter durch einen MI auf. Neuere Erkenntnisse über genetische Veränderungen bei Familien mit CF bestätigen vorausgegangene klinische Beobachtungen. In Familien, in denen das erste Kind mit CF an einem MI erkrankte, ist die Wahrscheinlichkeit für das Geschwisterkind mit CF ebenfalls einen MI zu erleiden, um das 5-fache erhöht, verglichen mit Familien, in denen sich die CF nicht durch den MI erstmanifestierte. Jüngst wurde eine positive Assoziation zwischen Delta 508, der häufigsten CF Mutation, der Mutation 6542X und dem MI beschrieben.

Komplizierter und nicht komplizierter MI

Man unterscheidet den einfachen und den komplizierten MI. Ersterer geht ohne eigentliche Darmschädigung einher, der Ileus ist intraluminal durch das abnorme Mekonium per se verursacht. Der komplizierte MI, wie er in ca. 50% aller Fälle vorliegt, ist charakterisiert durch einen Volvulus infolge Drehung der schweren, mekoniumhaltigen Dünndarmschlingen, eine Darmischämie, eine Perforation, eine Mekoniumperitonitis oder eine sekundäre Atresie. Diese Komplikationen können isoliert oder in Kombination auftreten.

Aus der Zeneca-Forschung.



Sofort.

Ohne wenn und aber.

meronem[®]
meropenem

Sofort-Antibiotikum
zur empirischen Initialtherapie
schwerer Infektionen

Pneumonie, Sepsis, Peritonitis,
Fieberepisoden neutropenischer Patienten

Wirkstoff: Meropenem. Verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung:** 1 Durchstechflasche enthält: 570/1140 mg Meropenem 3H₂O (entsprechend 500/1000 mg Meropenem). Hilfsstoff: 104/208 mg wasserfreies Natriumcarbonat. **Anwendungsgebiete:** Schwere Infektionen bei Erwachsenen und Kindern, wenn sie durch einen oder mehrere Meropenem-empfindliche Erreger verursacht sind: Pneumonien, einschließlich nosokomiale Pneumonien, intraabdominale Infektionen, Sepsis, empirische Behandlung von Fieberepisoden neutropenischer erwachsener Patienten bei Verdacht auf bakterielle Infektionen, Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes, gynäkologische Infektionen wie Endometritis und Pelveoperitonitis, Meningitis, Infektionen der Nieren und ableitenden Harnwege. **Gegenanzeigen:** Nicht anwenden bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Meropenem, Kindern < 3 Monaten, Schwangerschaft und Stillzeit, bei durch Methicillin-resistente Staphylokokken verursachten Infektionen. Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen andere Carbapeneme, Penicilline, Cephalosporine oder sehr ähnliche Wirkstoffe muß auch mit einer Überempfindlichkeit gegen Meropenem gerechnet werden (Parallelallergie). Bei Leberfunktionsstörungen sollte die Leberfunktion überwacht werden. **Nebenwirkungen:** An der Einstichstelle: Entzündungen, Thrombophlebitis, Schmerzen. Systemisch: Ausschlag, Juckreiz, Urticaria, Hautrötungen, sehr selten schwere Hautreaktionen (Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische Epidermololyse) abdominaleller Schmerz, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, pseudomembranöse Colitis, Eosinophilie, Leukopenie, Neutropenie (Einzelfälle von Agranulozytose), erniedrigte Hämoglobinwerte, positiver direkter oder indirekter Coombs-Test, reversible Thrombozythämie, Thrombozytopenie, Verlängerung der partiellen Thromboplastinzeit, Verlängerung der Prothrombinzeit. Blutungen unterschiedlicher Schweregrade (Zusammenhang mit Meropenem

unklar), reversibler Anstieg der Serumkonzentration des Bilirubins, der Transaminasen, der alkalischen Phosphatase und der Laktatdehydrogenase, Erhöhung von Serumkreatinin und Blut-Hamstoff, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Parästhesien, Verwirrheitszustände, psychische Veränderungen, Krampfanfälle, orale und vaginale Candidiasis, schwere Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp (selten). **Dosierung:** Erwachsene: 500 mg oder 1 g Meropenem alle 8 Stunden, je nach Typ und Schweregrad der Infektion, der Empfindlichkeit der Erreger und dem Zustand des Patienten. Bei Pneumonien, gynäkologischen Infektionen wie Endometritis und Pelveoperitonitis, Infektionen der Nieren und ableitenden Harnwege, Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes 500 mg alle 8 Stunden. Bei nosokomialer Pneumonie, Peritonitis, Sepsis, Fieberepisoden neutropenischer Patienten 1 g alle 8 Stunden, bei Meningitis 2 g alle 8 Stunden. Bei eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 51 ml/min) muß die Dosis angepaßt werden. Kinder zwischen 3 Monaten und 12 Jahren: 10 bis 20 mg/kg KG alle 8 Stunden. Kinder über 50 kg erhalten die Erwachsenendosis. Bei Meningitis 40 mg/kg KG alle 8 Stunden. **Art der Anwendung:** Intravenöse Infusion oder Bolusinjektion nach Zubereitung in geeignetem Lösungsmittel. **Handelsformen:** MERONEM 500/1000: 10 Durchstechflaschen; Preise auf Anfrage. Stand: Januar 1999.

ZENECA GmbH, Otto-Hahn-Straße, 68723 Plankstadt.
Grünenthal GmbH, Steinfeldstraße 2, 52222 Stolberg.

ZENECA **GRÜNENTHAL**

Mekoniumpropfsyndrom

Beim differentialdiagnostisch unbedingt abzugrenzenden Mekoniumpropfsyndrom, dass sich wie ein unkomplizierter MI präsentieren kann, handelt es sich um die Schwierigkeit von Kolon und Anorektum, das Mekonium zu entleeren. Unbedingt muss nach den fast immer erfolgreichen Einläufen ein Morbus Hirschsprung ausgeschlossen werden.



Abb.2 Die Darstellung des elongierten Mikrokolons allein erlaubt noch keine Diagnosesicherung des MI, differentialdiagnostisch kommen eine Reihe von Krankheitsbildern (z.B. Ileumatresie) in Frage. Der Nachweis der kontrastmittelumspülten Mekoniumpellets im terminalen Ileum (Pfeil in Höhe des Wurmfortsatzes) ist jedoch pathognomonisch. KM-Übertritt in das dilatierte Ileum.

Symptomatik und Diagnostik

10-30% der Neugeborenen haben eine positive Familienanamnese bezüglich einer CF. Daneben können ein Polyhydramnion und die pränatale Sonographie heute bereits hinweisend sein und zu weiterer Diagnostik (DNA-Analyse) veranlassen. Die Leitsymptome postnatal sind ein zunehmend distendiertes Abdomen und galliges Erbrechen innerhalb der ersten 24 bis 48 Stunden sowie der verspätete Mekoniumabgang. Gelegentlich können geblähte Darmschlingen und eingedickte Mekoniummassen als Resistenzen palpirt werden. Anus und Rektum sind durchgängig, erscheinen aber häufig verengt. Charakteristisch für den komplizierten MI sind ein erheblich geblähtes, gespanntes und gerötetes Abdomen, respiratorische Störungen, Sepsiszeichen und schliesslich der schwerst beeinträchtigte Allgemeinzustand (Abb. 1).

Radiologisch kann sich der MI als klassischer tiefer Dünndarmileus präsentieren. Pathologie und Verlauf des MI bedingen jedoch gewisse Charakteristika: Verschiedene Darmschlingen können unterschiedlich stark dilatiert sein; die für einen Ileus typischen Spiegelbildungen können fehlen, da das zähe Mekonium an der Darmwand haftet und kein Flüssigkeitsniveau bildet; kleinere fleckige Verschattungen, von Luftbläschen durchsetzt, projizieren sich auf rechte Flanke und Unterbauch. Ist ein unkomplizierter MI diagnostiziert oder die Diagnose noch nicht klar, ist der erfahrene Kinderradiologe heranzuziehen. Der Kontrasteinlauf wird mit Barium vorsichtig begonnen, um Pathologien des unteren Dickdarmes ausschliessen zu können. Mit dem hyperosmolaren Gastrografen, dem ein Mukolytikum zugesetzt ist, wird unter Durchleuchtung fortgefahren. Klassischerweise stellt sich ein Mikrokolon dar (Abb.2). Die Diagnose steht jedoch erst mit dem Nachweis der charakteristischen perlschnurartigen Kontrastmittelaussparung durch das Mekonium im distalen Ileum. Das therapeutische Ziel der konservativen Therapie ist erreicht, wenn das erweiterte Ileumsegment und somit die Darmkontinuität dargestellt werden können.

Operative Therapie

In 40-50% ist der Gastrografineinlauf bei unkompliziertem MI erfolgreich, der Säugling setzt nach 6-8 Stunden Mekonium ab. Eine Wiederholung des konservativen Versuchs ist mit der grossen Gefahr einer Darmperforation verbunden. Bei Erfolglosigkeit und jedem komplizierten MI ist in jedem Fall eine operative Therapie durch den Kinderchirurgen erforderlich. Prinzipiell stehen drei Verfahren zur Auswahl:

- **Enterotomie und Dekompression mit Spülungen**
- **Resektion des dilatierten bzw. krankhaften Darmabschnittes und Stomaanlage**
- **Resektion und primäre Anastomose.**

Die Wahl des Verfahrens richtet sich nach dem intraoperativen Befund und dem Allgemeinzustand des Säuglings. Nur in wenigen Fällen ist eine reine Darmeröffnung mit Spülung über einen Ballonkatheter mit warmer Kochsalzlösung, Gastrografen oder Acetylcystein ausreichend. Häufig ist eine Resektion erforderlich; die dadurch eröffneten Darmschenkel können dann, meist nur unvoll-

ständig, freigespült werden (Abb.3).

Nur selten ist eine primäre Anastomose möglich, wenngleich die Ergebnisse in diesen Fällen gut sind. Je nach Ausmass der Peritonitis bzw. Komplikation muss die Operation durch Anlage eines Stomas beendet werden. Hierbei haben wir sehr gute Erfahrungen mit einem getrennt ausgeleiteten zu- und abführenden Schenkel. Dieses Vorgehen erleichtert das postoperative Handling bezüglich weiterer notwendiger Anspülungen und enteralem Nahrungsaufbau. Das komplikationsreichere Verfahren der Bishop-Koop-Enterostomie mit zusätzlicher Anastomose intraabdominell, ist heute in grösseren Zentren weitgehend verlassen. Sobald die Diagnose der CF postoperativ gesichert ist, wird mit der Pankreasensymsubstitution begonnen. Der Stomaverschluss sollte je nach Gedeihen möglichst frühzeitig angestrebt werden.

Operatives Outcome

Die Rate früher postoperativer Komplikationen liegt auch unter Berücksichtigung der komplizierten Fälle eines MI zwischen 5% und 15%. Grosse Studien geben 1 Jahresüberlebensraten von bis zu 98% an. Bezogen auf die Grundkrankheit CF ist das Outcome nicht schlechter bei Erstmanifestation durch einen MI. Allerdings steigt damit die Gefahr, irgendwann im weiteren Verlauf ein Mekoniumileusäquivalent zu entwickeln. Dabei kommt es jenseits der Neugeborenenperiode zu einer durch den abnormen Stuhl bedingten Passagestörung im terminalen Ileum, die in der Regel aber konservativ zu beherrschen ist. Komplikationen wie Volvulus, Invagination, Divertikulitis sind hierbei die Ausnahme.

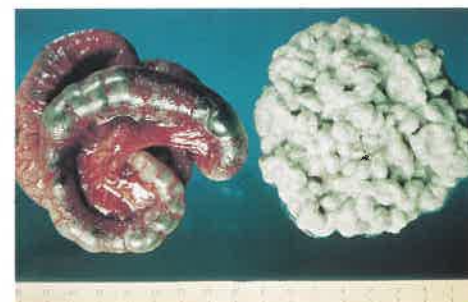


Abb.3 Pathologisches Präparat nach Ileumresektion (rechts) bei kompliziertem MI: Perlschnurartig kontrahierte Darmschlingen gefüllt mit Mekonium von zäher, pasten- bzw. kittartiger Konsistenz (links, nach teilweiser Entfernung aus dem Darmlumen)

Infektiologie/Onkologie

Ihr Part.

Wyeth-Lederle

Ihr Partner.



[Unser Anspruch]

**Intelligente Medikamente
für eine gesündere Zukunft**

AMGEN GmbH

Riesstraße 25

80992 München

Tel. (0 89) 14 90 96-0

Fax (0 89) 14 90 96-60

www.amgen.de

AMGEN ist das grösste Biotech-
Unternehmen der Welt.

Die in Thousand Oaks, im
Bundesstaat Kalifornien,
beheimatete Firma wurde 1980
als *Applied Molecular Genetics*
gegründet und gehört zu den
Pionieren der industriellen
Biotechnologie.

AMGEN entwickelt, produziert
und vertreibt biopharma-
zeutische Produkte, die mit Hilfe
rekombinanter DNA-Technologie
hergestellt werden. Die deutsche
Tochter, die AMGEN GmbH,
wurde 1989 in München
gegründet und beschäftigt
derzeit etwa 100 Mitarbeiter.

AMGEN



Priv.-Doz. Dr. med. Matthias Griesse

Das Surfactant System der Lunge – Voraussetzung für das Leben an der Luft

Aktuelle Forschungsergebnisse erklären pneumologische Erkrankungen und liefern neue Behandlungsansätze

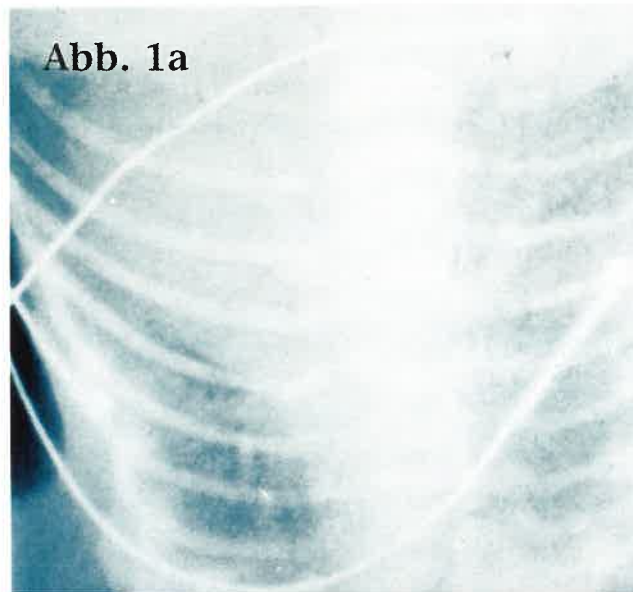


Abb. 1a

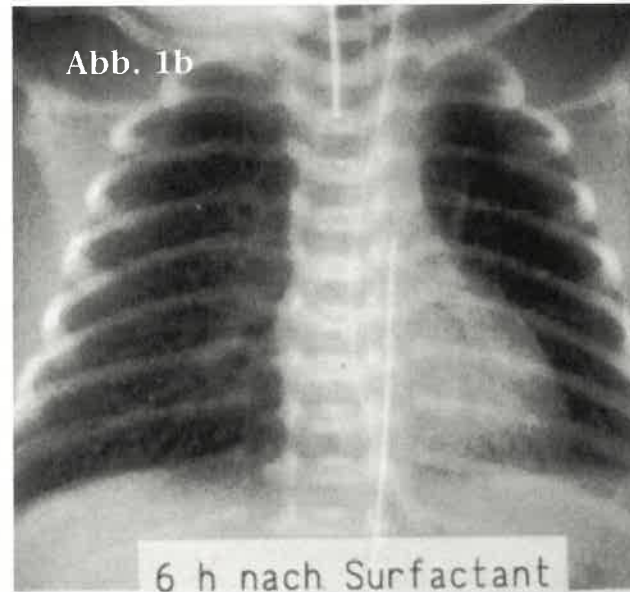


Abb. 1b

6 h nach Surfactant

Lebensnotwendige Rolle von Surfactant beim Offenhalten der kleinen, nicht knorpelarmierten Atemwege und der Lungenbläschen.

1a) Weisse Lunge bei einem Frühgeborenen mit Surfactantmangel aufgrund von Lungenunreife. 1b) Kurze Zeit nach Gabe von künstlichem Surfactant in die Lungen, viel bessere Belüftung der Lungen und Normalisierung der Gasaustauschsituation.

Surfactant ist ein entwicklungsgeschichtlich sehr altes und stabiles Gemisch aus charakteristischen Lipiden und Proteinen, welches die innere Oberfläche der Lunge auskleidet. Ohne funktionierendes Surfactant könnte niemand leben, da allein durch Surfactant die kleinen Atemwege und der Gasaustauschraum der Lunge offengehalten wird. Diese Eigenschaft wird als biophysikalische oder oberflächenaktive Funktion von Surfactant bezeichnet. Surfactant reduziert die extrem hohe Oberflächenspannung an der Luft-Wasser Grenzfläche auf Null.

Atemnotsyndrom des Frühgeborenen

Diese Funktion von Surfactant wird am eindrücklichsten deutlich beim Fehlen ausreichender Surfactantmengen, wie es oft bei unreifen Frühgeborenen vorkommt. Bei diesen Kindern entwickelt sich kurz nach der Geburt eine ausgeprägte und zunehmende schwere Atemnot. Die Atmungshäufigkeit ist auf über 100

Atemzüge pro Minute erhöht, trotzdem reicht die Sauerstoffversorgung nicht aus und die Kinder sind blau. Nach jedem mühsamen Atemzug der die Lunge entfaltet, fällt diese aufgrund der hohen Oberflächenspannung an der riesigen Gasaustauschfläche wieder zusammen. Das Röntgenbild der Lunge erscheint weiss, weil sich praktisch kaum Luft in der Lunge findet (Abb. 1a). Durch den seit einiger Zeit möglichen Ersatz

des Surfactants „aus der Flasche“, kann dieser Zustand in Sekunden schnelle behoben werden (Abb. 1b). Der heute routinemässige Einsatz von Surfactant in der Neonatologie hat zu einer Senkung der Sterblichkeit und der Komplikationsrate der kleinen Frühgeborenen geführt. Darüberhinaus hat Surfactant noch eine Reihe weiterer biophysikalischer Funktionen, die vor allem bei den obstruktiven, mit Atemwegsen-

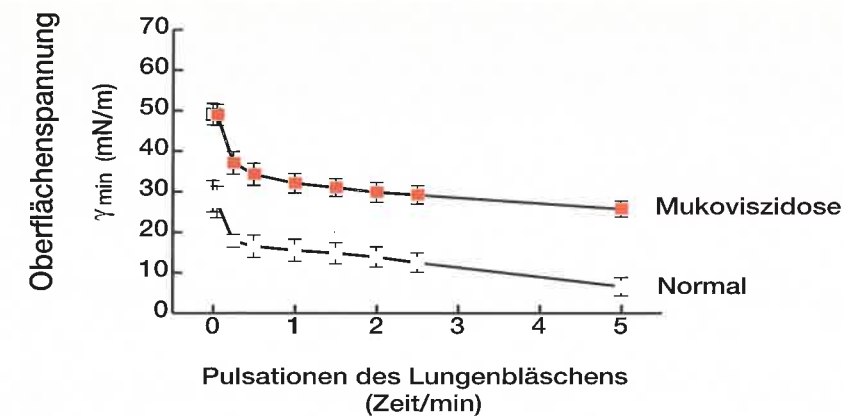


Abb. 2
Eingeschränkte Oberflächenaktivität des Surfactants bei Kindern mit Mukoviszidose. Je niedriger die Werte der Oberflächenspannung γ , desto besser. Die biophysikalische Oberflächenaktivität des Surfactants aus den Lungen der Kinder wurde in einem mikroskopisch kleinen künstlichen Lungenbläschen (Surfactometer) bestimmt. Eingeschränkte Werte korrelieren gut mit einer eingeschränkten Lungenfunktion.

einhergehenden Erkrankungen eine Rolle spielen. So werden die kleinen, nicht knorpelarmierten Atemwege stabilisiert und offengehalten. Während eines Asthmaanfalls ist dieser Mechanismus stark beeinträchtigt und die Kinder entwickeln ein pfeifendes Ausatemgeräusch und eine erhebliche Luftnot. Ferner wird durch die Anwesenheit von Surfactant der Abtransport von Schleim aus der Lunge über die Flimmerhärchen um bis zu 50% gesteigert. Ausserdem werden alle möglichen Partikel, wie Allergene, Krankheitserreger und sonstige in die Lungen inhalierte Fremdstoffe durch die surfactant-assoziierten Oberflächenkräfte und durch die hierdurch erzeugten komplizierten hydrodynamischen Transportprozesse die von den Lungenbläschen in die grossen Atemwege gerichtet sind, effektiv aus der Lunge beseitigt. Letztlich wird durch die Erniedrigung der Oberflächenspannung durch Surfactant die Ansammlung von Flüssigkeit in den Atemwegen verringert und so der Entstehung eines Lungenödems vorgebeugt.

Allein die genannten biophysikalischen Funktionen verdeutlichen so gleich die mannigfaltigen Störmöglichkeiten dieses Systems und lassen die lange Liste von Erkrankungen verstehen, bei denen Störungen von Surfactant eine Rolle spielen (Tabelle 1).

Mukoviszidose - ein Beispiel für eine Erkrankung mit sekundär funktionseingeschränktem Surfactant-system

In Untersuchungen der Lungenspülflüssigkeiten bei Patienten mit Mukoviszidose oder cystischer Fibrose fanden wir extreme biochemische Veränderungen der Zusammensetzung der Surfactantphospholipide, Phosphatidylglycerol und Phosphatidylcholin waren deutlich reduziert. Das surfactantspezifische Protein A (SP-A) wurde nur in sehr niedriger Konzentration gefunden. Obwohl es diesen

Patienten klinisch gut ging, hatten sie in der Lavage mit etwa 48% sehr hohe Anteile von neutrophilen Granulozyten, während die Kontrollkinder nur 2% aufwiesen. Auch die biophysikalische Oberflächenaktivität des Surfactants war erheblich beeinträchtigt (Abb. 2). Dies war jedoch nicht auf eine Hemmung durch Serum oder andere in die Atemwege gelangte Substanzen bedingt, sondern auf den reduzierten Gehalt an SP-A und oberflächenaktiven Phospholipiden zurückzuführen. Es bestand eine enge Korrelation zwischen der Lungenfunktion (FEV1 bzw. FVC) und der Oberflächenaktivität des in der Lavage gewonnenen Surfactants., d.h. je schlechter die Oberflächenaktivität, desto schlechter war auch die Lungenfunktion.

In einer kürzlich publizierten Studie an sehr jungen Säuglingen und Kleinkindern mit Mukoviszidose fand eine australische Forschergruppe keinen Unterschied zwischen stabilen CF-Patienten und gesunden Vergleichskindern, die wegen eines unklaren Atemgeräuschs bronchoskopiert wurden. Jedoch war bei einer Gruppe von CF-Patienten, die bei der Untersuchung eine deutliche Infektion und bronchiale Entzündungsreaktion aufwiesen, die durch den Nachweis von Bakterien, erhöhten Interleukin 6 Spiegeln und einem Anteil von mehr als 50% Neutrophilen an den Lavagezellen belegt wurde, erhöhte Anteile an SP-A. Bei diesen Kindern war auch der Gehalt an Phosphatidylcholin signifikant reduziert.

Diese Untersuchungen zeigen, dass bei Patienten mit Mukoviszidose keine primäre Abnormalität des bronchialen Surfactantsystems vorliegt, dass jedoch laufende endobronchiale Entzündungsreaktionen zu sekundären Surfactantabnormalitäten und Defizienzen führen.

Zusammengefasst zeigen diese Daten, dass sich bei Mukoviszidose mit fortschreitender Krankheitsaktivität sowohl funktionelle als auch biochemische Surfactantabnormalitäten entwickeln und dass diesen möglicher-

weise eine pathogenetische Bedeutung zukommt, wie die Korrelation zwischen Oberflächenaktivität des gewonnenen Surfactants und Lungenfunktionsdaten nahelegen. In den kleinen Atemwegen, aber auch im Rahmen von Verschlechterungen auch im Bereich der Lungenbläschen, kommt es zu einem Surfactantfunktionsverlust, zu minderbelüfteten Arealen und dadurch zu Störungen der Gasaustauschfunktion der Lunge.

Surfactantbehandlung bei Mukoviszidose

In einer doppelblinden, placebokontrollierten Pilotuntersuchung haben wir die inhalative Gabe des bovinen Surfactants Alveofact bei erwachsenen Patienten mit mässig bis stark ausgeprägter Mukoviszidose untersucht. In dieser Untersuchung fanden wir keine Verbesserung der Lungenfunktionsparameter oder der Oxygenation.

Dies hing wahrscheinlich damit zusammen, dass aus Praktikabilitäts- und Kostengründen nur eine geringe Menge an Surfactant appliziert werden konnte. Ferner ist zu erwarten, dass bei Verwendung eines Surfactants, der auch SP-A enthält, welches ja bei den Patienten erheblich erniedrigt ist oder fehlt, ein besserer therapeutischer Erfolg erzielt werden kann. Entscheidend ist jedoch die Applikation ausreichend grosser Mengen, was durch die Grenzen der heutigen Verneblertechnologie limitiert wird. Die Verbesserung der biophysikalischen Eigenschaften eines sekundär veränderten Surfactantsystems bei Patienten mit Mukoviszidose, könnte zu einer erheblich besseren Lungenmechanik, Gasaustauschfunktion der Lunge und zu einer besseren pulmonalen Klärung von Bakterien und Schleim beitragen. Manche Surfactantbestandteile, wie Liposomen könnten als natürliche Vehikel für den Transport von Medikamenten wie Antibiotika oder DNA zum Gentransfer, verwendet werden.

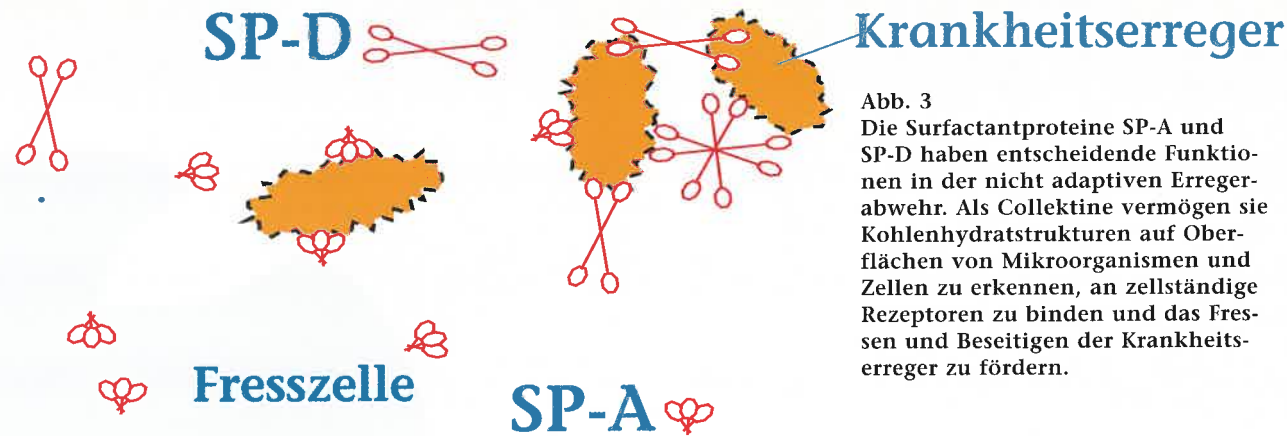


Abb. 3
Die Surfactantproteine SP-A und SP-D haben entscheidende Funktionen in der nicht adaptiven Erregerabwehr. Als Kollektine vermögen sie Kohlenhydratstrukturen auf Oberflächen von Mikroorganismen und Zellen zu erkennen, an zellständige Rezeptoren zu binden und das Fressen und Beseitigen der Krankheitserreger zu fördern.

Tabelle 1:

Erkrankungen, die mit Veränderungen des Lungensurfactants einhergehen

Lungenerkrankungen, mit dem Aspekt der Atemwege

- Asthma
- Bronchiolitis des Säuglings- und Kleinkinds
- Raucher
- COPD
- Zustand nach Lungentransplantation

Infektiöse und eitrige Lungenerkrankungen

- Mukoviszidose (Zystische Fibrose)
- Lungenentzündungen

• **AIDS mit und ohne assoziierte Lungenentzündung**

Akuter Lungenschaden

- Atemnotsyndrom des Erwachsenen (ARDS)
- Lungenödem

Erkrankungen, die für Neugeborene und Säuglinge typisch sind

- Atemnotsyndrom des Neugeborenen (Surfactantmangelsyndrom)
- Bronchopulmonale Dysplasie (BPD)
- Plötzlicher Kindstod (SIDS)

Interstitielle Lungenerkrankungen

- Sarkoidose
- Interstitielle Lungenfibrose
- Exogen allergische Alveolitis
- Interstitielle Pneumonien bei rheumatischen Erkrankungen
- Silikose
- Asbestose

Sonstige Lungenerkrankungen

- Alveolarproteinosen
- Eosinophiles Granulom
- Microlithiasis
- Nach Lungenbestrahlung

Immun-modulatorische Funktionen von Surfactant

Zusätzlich zu den faszinierenden und namensgebenden Funktionen von Lungensurfactant hat Surfactant noch eine zentrale Rolle in der pulmonalen Erregerabwehr. Die Vermutung, dass wir in den Atemwegen Abwehrstoffe besitzen, die sofort beim Einatmen von Mikroorganismen aktiv sind und diese wieder beseitigen, ist schon recht alt. Allerdings wurden erst in den letzten Jahren diejenigen Substanzen identifiziert und genauer charakterisiert. Unter den grossmolekularen Abwehrmolekülen sind die beiden Surfactant-Proteine A und D (SP-A und SP-D) am bedeutendsten.

Surfactant-Protein A

Bester Beweis für die Bedeutung von SP-A sind Mäuse, denen dieses Protein komplett fehlt. Diese sog. „knock out“-Mäuse sind erheblich vermehrt empfänglich gegenüber pulmonalen Infektionen. Tiere die

mit mukoiden Pseudomonas aeruginosa infiziert wurden, hatten bereits 6 und 12 Stunden nach der Infektion wesentlich mehr Bakterien in der Lunge nachweisbar als die Kontrolltiere. Ebenso waren die Konzentrationen an proinflammatorischen Zellbotenstoffen grösser in den SP-A defizienten Mäusen. Das SP-A-Molekül ist wie ein Strauss Blumen organisiert und kann sowohl mit verschiedenen Zellen als auch mit Mikroorganismen in Wechselwirkung treten (Abb. 3). SP-A bindet sehr fest an eine Vielzahl von Bakterien, Pilzen und verschiedenen Viren. SP-A markiert auf diese Weise Mikroorganismen, so dass sie besser von Fresszellen getötet und beseitigt werden können. Ferner werden die Fresszellen selbst direkt aktiviert. Sie werden in ihrer Phagozytoserate und auch der Bildung von abtötenden Radikalen gesteigert. SP-A steigert auch das Such- und Wanderverhalten der Makrophagen. Weitere immunmodulatorische Funktionen von SP-A

betreffen auch die Lymphozyten. So wird die induzierte Lymphozytenproliferation von SP-A stimuliert, ein Effekt, der durch die Surfactantlipide umgekehrt werden kann. Die PGE₂-Produktion aus humanen, mitogenstimulierten Lymphozyten wird durch SP-A gehemmt. Die Bildung der Immunglobuline IgA, IgG und IgM durch B-Zellen, die aus der Milz isoliert wurden, wird durch SP-A stimuliert.

Surfactantprotein D

SP-D spielt für die Oberflächenaktivität von Surfactant keine Rolle, ist aber im Surfactantmetabolismus und bei der Erregerabwehr um so wichtiger. SP-D ist ein sehr grosses Molekül welches kreuzförmig angeordnet ist und an dessen Enden sich Greifarme für Mikroorganismen und andere Oberflächenstrukturen finden (Abb. 3). Ähnlich wie SP-A bindet auch SP-D an Mikroorganismen, jedoch mit einer anderen Spezifität. Vor allem gramnegative Mikroorganismen, Pilze und einige Viren

DIFLUCAN® 50 mg, 100 mg, 200 mg Kapseln; Saft, Trockensaft 50 mg/5 ml; i.v.-100 mg, i.v.-200 mg, i.v.-400 mg. Wirkstoff: Fluconazol. Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: 1 Kapsel Diflucan 50 mg/100 mg/200 mg enthält 50/100/200 mg Fluconazol. 10 ml Saft (1/2 Messb.) enthalten 50 mg Fluconazol. 1 Infusionsflasche Diflucan i.v.-100 mg/i.v.-200 mg/i.v.-400 mg enthält 100/200/400 mg Fluconazol in isotoner wässriger Lösung. **Weitere Bestandteile:** Diflucan Kapseln: Lactose, Maisstärke, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumdodecylsulfat, Gelatine, Titandioxid (E 171); zusätzlich bei Diflucan 50 mg: Patentblau V (E 131); zusätzlich bei Diflucan 100 mg: Patentblau V (E 131), Erythrosin (E 127); zusätzlich bei Diflucan 200 mg: Erythrosin (E 127), Indigocarmin (E 132); Diflucan Saft: Saccharose (1,334 g/10 ml, entspr. 0,11 BE), Glycerol, gereinigtes Wasser, Citronensäure, Natriumcitrat, Aromastoffe; Diflucan Trockensaft 50 mg/5 ml: Saccharose (2,88 g/5 ml zubereiteter Suspension, entspr. 0,24 BE), hochdisperses Siliciumdioxid, Titandioxid, Xanthan Gummi, Natriumcitrat, Citronensäure, Natriumbenzoat, Aromastoffe; Diflucan Infusionslösungen: Natriumchlorid (9 mg/ml), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Mykosen, die durch Hefepilze (Candida und Kryptokokken) hervorgerufen wurden, insbesondere: a) Systemcandidosen einschließlich Candidämie, Candidurie, disseminierte und andere invasive Candida-Infektionen, wie z. B. Infektionen des Peritoneums, der Lunge und des Darmtraktes. b) Candidosen oberflächlicher Schleimhäute wie rezidivierende oropharyngeale und esophageale Candidosen; chronisch-atrophische orale Candidosen (Mundhöhlenkrankungen bei Zahnprothesenträgern, bei denen zahnhygienische oder lokale Maßnahmen nicht ausreichen); nichtinvasive bronchopulmonale Candidosen. c) Kryptokokken-Meningitis, Behandlungsversuch zur Vorbeugung der Kryptokokken-Meningitis (Rezidivprophylaxe) bei AIDS-Patienten. d) Zeitlich begrenzter Behandlungsversuch zur Vorbeugung von Candidosen bei Patienten mit bösartigen Erkrankungen während der Chemo- oder Strahlentherapie und bei abwehrgeschwächten Patienten (z. B. bei AIDS oder Chemotherapie). Zuordnung der Indikationen zu den verschiedenen Darreichungsformen siehe Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Fluconazol oder verwandte Azole, schwere Leberfunktionsstörungen, Kinder unter 1 Jahr (nur für Kapseln und i.v.-Lösung). Die gleichzeitige Gabe von Terfenadin und Fluconazol in Dosierungen von 400 mg/die und höher ist kontraindiziert. Aufgrund geringer therapeutischer Erfahrungen Anwendung bei Kindern unter 16 Jahren nur bei fehlender therapeutischer Alternative. Diflucan i.v.-400 mg sollte bei Kindern unter 16 Jahren nicht angewendet werden. Schwangerschaft und Stillzeit: Es liegen Berichte über multiple kongenitale Anomalien bei Kindern vor, deren Mütter für die Dauer von 3 Monaten oder länger mit Fluconazol in hoher Dosierung (400 mg/die bis 800 mg/die) gegen Candidiomykose behandelt wurden (keine zugelassene Indikation). Ein Zusammenhang zwischen dem Einsatz von Fluconazol und diesen unerwünschten Ereignissen kann nicht ausgeschlossen werden. Vor Beginn einer Therapie mit Fluconazol sollte eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Bei gebärfähigen Frauen sollte eine Schwangerschaft mittels geeigneter kontrazeptiver Maßnahmen bis zu 7 Tage nach Behandlungsende verhindert werden. Die Anwendung von Fluconazol bei stillenden Müttern wird nicht empfohlen, da Fluconazol in der Muttermilch die gleichen Konzentrationen erreicht wie im Plasma. **Nebenwirkungen:** Übelkeit, Bauchschmerzen, Durchfall, Blähungen, Hautausschlag, Haarausfall, Kopfschmerzen, Krämpfe, periphere Nervenstörungen, Leukozytopenie, einschließlich Neutropenie und Agranulozytose, Thrombozytopenie. Bei einigen Patienten, insbesondere mit schweren Grunderkrankungen wie AIDS oder malignen Erkrankungen, wurden während der Behandlung mit Diflucan Veränderungen der hepatischen und renalen Laborparameter sowie hämatologische Veränderungen, wie z. B. Leukozytopenie und Thrombozytopenie, beobachtet. Die entsprechenden Laborparameter sind engmaschig zu kontrollieren. In Einzelfällen, insbesondere bei Patienten mit schweren Grunderkrankungen, schwere Leberunverträglichkeit einschließlich tödlichem Ausgang ohne Zusammenhang mit Tagesdosis und Therapiedauer von Fluconazol sowie Alter und Geschlecht der Patienten. Die Leberunverträglichkeitssymptome waren nach Absetzen von Fluconazol in der Regel reversibel. Patienten mit Verschlechterung der Leberwerte unter Fluconazol-Therapie sollten sorgfältig überwacht und Fluconazol sollte abgesetzt werden, sobald klinische Symptome einer Leberschädigung auftreten, die mit Fluconazol in Zusammenhang stehen könnte. In Einzelfällen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen sowie schwere Hautreaktionen insbesondere bei AIDS-Patienten mit Exfoliation wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse. Patienten, die einen Hautausschlag entwickeln, sollten sorgfältig beobachtet und Diflucan sollte abgesetzt werden, sobald Blasen entstehen oder sich ein Erythema multiforme entwickelt.

Wechselwirkungen: Wirkungsverstärkung von Cumarin-Derivaten, oralen Antidiabetika vom Sulfonylharnstoff-Typ, Theophyllin und Phenytoin; ggf. ist die Dosis dieser Medikamente zu senken. Bei gleichzeitiger Gabe von Rifampicin können die Fluconazol-Spiegel erniedrigt sein; ggf. Dosiserhöhung von Diflucan. Auch sollten Kontrolluntersuchungen bei gleichzeitiger Gabe von Xanthin-Basen, weiteren Antiepileptika und Isoniazid durchgeführt werden. Die gleichzeitige Anwendung von Diflucan und Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Rifabutin, Tacrolimus und Zidovudin kann zu einer Erhöhung der Serumspiegel dieser Substanzen führen; Patienten, die gleichzeitig Diflucan und diese Substanzen erhalten, sind sorgfältig zu überwachen. Bei gleichzeitiger Anwendung von Ciclosporin wird eine routinemässige Kontrolle der Ciclosporin-Spiegel empfohlen. Pharmakokinetischen Interaktionsstudien zufolge besitzt die Gabe von Diflucan keinen nachteiligen Effekt auf die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva. Gleichzeitige mehrmalige Gabe von Hydrochlorothiazid kann die Plasmaspiegel von Fluconazol erhöhen; eine Dosisanpassung von Diflucan ist jedoch nicht erforderlich. Nahrung, Cimetidin, Antacida oder Ganzkörperbestrahlung im Rahmen einer Knochenmarkstransplantation beeinflussen die Aufnahme von oral gegebenem Fluconazol ins Blut nicht signifikant. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Packungsgrößen und Preise:** Diflucan 50 mg: Packung mit 20 Kapseln (N1) DM 194,42; 50 Kapseln (N2) DM 481,82; 100 Kapseln (N3) DM 955,96. Diflucan 100 mg: Packung mit 20 Kapseln (N1) DM 373,17; 50 Kapseln (N2) DM 919,74; 100 Kapseln (N3) DM 1.781,70. Diflucan 200 mg: Packung mit 20 Kapseln (N1) DM 680,32; Packung mit 50 Kapseln (N2) DM 1.664,25. Packung mit 100 Kapseln (N3) DM 2.951,05. Diflucan Saft: 1 Flasche mit 150 ml Lösung (N1) DM 139,88. Diflucan Trockensaft 50 mg/5 ml: 1 Flasche mit 21,34 g Trockensubstanz zur Zubereitung von 35 ml Suspension (N1) DM 72,37. Diflucan i.v.-100 mg (Infusionsflaschen mit je 50 ml Infusionslösung): Packung mit 5 Infusionsflaschen (N1) DM 244,05. Diflucan i.v.-200 mg (Infusionsflaschen mit je 100 ml Infusionslösung): Packung mit 5 Infusionsflaschen (N1) DM 451,80. Diflucan i.v.-400 mg (Infusionsflaschen mit je 200 ml Infusionslösung): Packung mit 5 Infusionsflaschen (N1) DM 841,10. Klinikpackungen.

Bitte beachten Sie außerdem unsere Fachinformation.
PFIZER GmbH, 76139 Karlsruhe



Risiko Immunsuppression:

Candida: Die unterschätzte Gefahr



**Neu
zugelassen:
High-dose-Therapie
800 mg/Tag**

Fluconazol
DIFLUCAN® oral / i. v.

Weltweiter Maßstab in der Candidose-Therapie

- Hochaktiv gegen Candida albicans und andere pathogene Hefen
- Vielfach bewährt – breit dokumentiert
- Ausgesprochen günstig im Nutzen-Risiko-Verhältnis
- Flexibel und einfach: Kapseln, Saft, i.v., nur 1 x tgl.

werden von SP-D gebunden. Auch die Produktion von freien Radikalen in Alveolarmakrophagen wird gefördert und Fresszellen aus dem Blut extrem potent angelockt.

SP-D an *Pseudomonas aeruginosa* und *Aspergillus fumigatus* gebunden wird und dann Makrophagen aktiviert, liegt die Vermutung nahe, dass diese Substanzen eine Rolle bei der

Diese Daten sprechen für sekundäre Veränderungen der Surfactantproteine bei CF. Hier sind interessante neue therapeutische Ansatzpunkte gegeben, die in systematischen Untersuchungen evaluiert werden müssen. Sowohl SP-A als auch SP-D stehen nämlich als menschliche, rekombinant hergestellte Moleküle in grösseren Mengen zur Verfügung. Ausser den hier besprochenen Krankheitsbildern gibt es noch eine Vielzahl von Erkrankungen die durch Probleme im Surfactantsystem bedingt sind. Hier ist z.B. die angeborene, durch eine spezielle Mutation auf Chromosom 2 (121ins2) bedingte Surfactantprotein-B Defizienz zu nennen. Das Fehlen von SP-B ist nicht mit dem Leben vereinbar. Falls die Diagnose gestellt wird, kann therapeutisch eine Lungentransplantation helfen. Bei der Gruppe von Erkrankungen, die als sog. pulmonale Alveolarproteinosen bezeichnet werden, kommt es durch Störungen im Surfactantabbau zu einer Anhäufung und Überschwemmung der Lungen mit Surfactant. Therapeutisch helfen hier grosse Lungenspülungen. Daher ist eine biochemische und funktionelle Untersuchung des Surfactants bei allen unklaren Lungenerkrankungen sehr sinnvoll und sollte erfolgen.

Tabelle 2:

Immunmodulatorische Funktionen von Surfactant

Wechselwirkung zwischen Surfactantkomponenten und alveolären Zellen oder deren Produkte

- Phospholipide unterdrücken die Vermehrung, Immunoglobulinproduktion und zellschädigende Wirkung von Lymphozyten
- Phospholipide hemmen die Freisetzung von Zellbotenstoffen aus Makrophagen
- SP-D und SP-A regeln die Phagozytose, Chemotaxis und die oxidative Aktivität von Makrophagen

Interaktion von Surfactant und Erregern

- SP-A und SP-D markieren Bakterien, Viren und Pilze zur besseren Phagozytose
- Bindung und Abfangen von bakteriellen Giften

Mukoviszidose, ein Beispiel für veränderte immunmodulatorische Funktionen von Surfactant?

Da Problemkeime bei Mukoviszidose wie *Staphylokokkus aureus* und *Pseudomonas aeruginosa* durch SP-A stark gebunden werden können und deren Vernichtung sowohl direkt als auch indirekt gefördert wird und auch

Lungenerkrankung von Patienten mit cystischer Fibrose spielen könnten. In der Lungenspülflüssigkeit von Säuglingen und Kleinkindern mit klinisch stabiler Mukoviszidose finden sich noch normale Werte an SP-A, während sie bei akuter inflammatorischer Reaktion ansteigen. Dahingegen fanden wir und andere bei älteren Kindern und Jugendlichen erniedrigte oder gar fehlende Werte sowohl von SP-A als auch von SP-D.

Zusammenfassung

Lungensurfactant besteht aus verschiedenen Lipiden und Proteinen, kleidet die Gasaustauschfläche der Lunge aus und hat sowohl biophysikalische Funktionen als auch immunologische Funktionen im Rahmen der angeborenen Erregerabwehr. Durch die hohe Oberflächenaktivität von Surfactant bleiben die Lungenbläschen am Ende der Ausatmung offen, es wird so eine ungenügende Oxygenierung des Blutes ebenso wie das Einströmen von Flüssigkeit verhindert. Die fehlende Ausreifung des Surfactantsystems bei Frühgeborenen führt zum Atemnotsyndrom, welches durch therapeutische Surfactantgabe heute gut behandelt werden kann. Neben anderen Lungenerkrankungen finden sich besonders bei Mukoviszidose (cystische Fibrose) Veränderungen des Surfactantsystems, die sicher für eine Reihe der Symptome dieser Erkrankung verantwortlich sind. SP-A und SP-D sind insbesondere im späteren Krankheitsstadium bei Mukoviszidose deutlich erniedrigt oder fehlen. SP-A und SP-D binden an eine Vielzahl von bakteriellen und viralen Krankheitserregern und helfen, diese rasch aus der Lunge zu eliminieren. Hier bieten sich in der Zukunft vielleicht neue Behandlungsansätze. Das Surfactantsystem der Lunge ist ein organspezifisches, hoch organisiertes System mit vielfältigen Funktionen und Aufgaben, deren Störung zu mannigfaltigen Krankheitserscheinungen führt. Detaillierte Kenntnisse liefern neue therapeutische Ansätze für eine ganze Reihe von pneumologischen Erkrankungen.

SIEMENS

Innovationen für Menschen Medizintechnik von Siemens

A91100-M-Z578-03

Der Fortschritt medizintechnischer Systeme für Diagnose und Therapie führt zu mehr Lebensqualität und zu einer höheren Lebenserwartung. Der Einsatz innovativer Technik trägt aber auch dazu bei, dass medizinische Versorgung bezahlbar bleibt.

Als Innovationsführer leisten wir dazu weltweit einen entscheidenden Beitrag. Denn auf allen Gebieten medizinischer Technik ist und war Fortschritt oft direkt mit den Namen Siemens verbunden – seit über 100 Jahren. Darauf sind wir stolz.



Siemens **medical**
Solutions that help

Siemens AG, Medizinische Technik, Richard-Strauss-Straße 76, 81679 München
Telefon (089) 922-13801, <http://www.siemens.de/med>

Das Frühgeborene: ein unbekanntes Wesen!

Das Leben eines Frühgeborenen gleicht dem eines Spitzensportlers



Erwachsene erinnern sich an Ihre Kindheit. Sie haben dunkle Erinnerungen was ihnen als dreijähriges Kind widerfahren ist. Ihre Zeit davor bleibt im Dunkeln und niemand hat je erfahren, wie man sich als Neugeborenes fühlt.

Die Medizin präsentiert ihre grossen Erfolge in der Öffentlichkeit. Wir alle meinen damit die medizinischen Erfolge bei Erwachsenen. Ab und zu hören wir etwas über Behandlungserfolge bei an Krebs erkrankten Kindern. Wie sich das Leben von kranken Neugeborenen und im besonderen von zu früh Geborenen gestaltet, davon wird selten berichtet. Deshalb soll dieser Artikel Einsicht in das Leben eines Neugeborenen und in die medizinischen Fortschritte, welche bei der Behandlung von kranken Neugeborenen gemacht wurden, verschaffen.

Was sind eigentlich Frühgeborene?

Wer sind diese neu bzw. zu früh Geborenen? In Bayern mit einer

Bevölkerung von ca. 12 Millionen Einwohnern, kommen etwa 120 000 Neugeborene pro Jahr zur Welt, gesellen sich zu uns und ersetzen jene die uns verlassen haben. Unter den 120.000 Neugeborenen werden etwa 7% vor dem Ablauf der normalen Schwangerschaftsdauer geboren. Unter den etwa 10.000 Frühgeborenen finden wir die kleine Gruppe der ganz unreifen Frühgeborenen, die weniger als 1000 Gramm wiegen.

Was ist Neonatologie?

Neugeborenenmedizin ist und Neonatologie heisst die Zunft, die sich der Gruppe der Neugeborenen annimmt. Ihre Patienten sind einerseits reife Neugeborene, welche schon in ihrer frühen Lebensphase erkrankt geboren werden oder erkranken und anderer-

seits unreife Neugeborene, die Frühgeborenen, deren Organsysteme noch nicht für das Leben ohne die Mutter und in der für sie kalten Welt gerüstet sind. Frühgeborene haben eigentlich keine Erkrankung im herkömmlichen Sinn, sondern ihre Organe funktionieren einfach noch nicht ohne Unterstützung. Die Schaffung dergleichen günstigen Bedingungen für die Entwicklung wie im Mutterleib und die effiziente Versorgung des Kindes über den Mutterkuchen (Plazenta), lassen sich selbst mit Hightech Methoden noch nicht herstellen. Mit diesen Unvollkommenheiten hat die Neonatologie zu kämpfen. Die Neonatologie ist somit einerseits mit 'Reparaturen' und andererseits mit 'Entwicklungshilfe' befasst. Die besondere Herausforderung ist

die grosse Spanne der Körperdimensionen und die unterschiedlichen Entwicklungsstadien der Neugeborenen.

Das besondere in der Betreuung von „Frühchen“

Unsere Patienten wiegen zwischen 350 Gramm und 7 kg, ihr Gewicht

über 80 kg. Selbst ein unkompliziertes Frühgeborenes bedarf daher der besonderen Betreuung. In unseren Neugeborenen-Intensivstationen werden Frühgeborene mit modernsten, nicht invasiven Mitteln überwacht: der Gasaustausch durch Messsonden an der zarten Haut, durch welche Sauerstoff und Kohlensäure diffundieren. Messgeräte welche die kleinen Atemzugsvolumina von ein paar Milliliter vermessen und die Mechanik der Atemorgane bestimmen. Ultraschallgeräte, welche durch die noch offenen Schädelknochen genau Einblick in die Struktur des Gehirns verschaffen. An unserer Klinik wurde die neue Technik der Mikrodialyse zur Überwachung schwerstkranker Neugeborener eingeführt. Dabei handelt es sich um haardünne (0.25 mm) doppellumige Kanülen, die im Unterhautfettgewebe liegen und so wie Kapillargefässe Gewebs- und Botenstoffe des Körpers aufnehmen und zur Analyse bereitstellen. Über einen Tag werden nur 0.5 ml Flüssigkeit abdialysiert und Proben von 5/1000 ml analysiert. Die Mikrodialyse liefert alle 15 Minuten Werte über den Sauerstoff und Zuckerhaushalt des Körpergewebes.



Normale Gewichtsklasse im Vergleich zum „Frühchen“

Die respiratorischen Funktionsstörungen sind ein zentrales Problem der Früh- und Reifgeborenen. Ein Grossteil muss künstlich beatmet werden, da die Lungen nicht ausgereift sind. Die Lungenbläschen kollabieren leicht, weil ihnen eine oberflächenentspannende Substanz, der Surfactant fehlt. Durch die Entwicklung eines künstlichen Surfactants wurden in der Medizin kaum für möglich gehaltene Erfolge erzielt.

variiert um den Faktor 20. So als hätte eine Erwachsenen-Intensivstation Patienten zwischen 70 und 1400 kg zu betreuen. Das Leben eines Frühgeborenen gleicht dem eines Spitzensportlers, der gleichzeitig enorm rasch wächst. Der Puls ist höher als der eines Sprinters oder Bergsteigers, etwa 140 Schläge pro Minute. Bezogen auf ein kg Körpergewicht tauscht ein Frühchen dreimal soviel Sauerstoff gegen Kohlendioxyd aus, pumpt zweimal soviel Blut durch den Körper, nimmt viermal soviel Kalorien zu sich und scheidet drei bis fünf Mal soviel Harn aus ein wie ein Erwachsener. Zugleich nimmt das Frühgeborene etwa 2% seines Körpergewichtes pro Tag zu. Zur Illustration dieser Wachstumsrate versetzen wir einen 70 kg schweren Erwachsenen in seine Lage. Dieser hätte am nächsten Tag schon 71.4 kg, und in einer Woche schon

Erfolg bei der Behandlung des Atemnotsyndroms von „Frühchen“

Innerhalb von zwei Jahrzehnten konnte die Sterblichkeit von Frühgeborenen zwischen 750 und 1000 Gramm von 80% auf 20% gesenkt werden. Neben der Verabreichung von Surfactant trägt eine schonende Beatmung der Lungen zum erfolgreichen Überleben der Frühgeborenen bei. In unseren neonatologischen Abteilungen werden unsere Ärzte im schonenden Beatmen Frühgeborener besonders geschult und moderne Beatmungstechniken wie die sogenannte proportional-assistierte Beatmung eingesetzt. Bei diesem Beatmungsverfahren steuert der kleine Patient das Beatmungsgerät selber und der Arzt gibt nur das Ausmass seiner Unterstützung vor.

Da Frühgeborene zum Erhalten der Körperfunktion 3 bis 4 mal so viele Kalorien brauchen als Erwachsene und deren Darm noch unterentwickelt ist, ist die Nahrungszufuhr ein besonderes Problem. Anfänglich muss ein Grossteil der Nahrung über ganz dünne Venen zugeführt werden, dann kann man mehr und mehr ml Muttermilch in den Magen einbringen. Bei manchen Frühgeborenen kommt es auf Grund des Zusammenwirkens mehrerer Faktoren zu schweren Darmkomplikationen und bei einigen Frühgeborenen zu einem Darmdurchbruch. Das 'Hauersche' ist dadurch, dass die Kinderchirurgie und Neonatologie in einer organisatorischen Einheit operieren, besonders geeignet diese Frühgeborenen erfolgreich zu behandeln. Unserer Abteilung werden relativ viele solcher Frühgeborenen mit Darmerkrankungen zugewiesen und von unseren darauf spezialisierten Kinderchirurgen operiert und postoperativ im Teamwork mit uns Neonatologen betreut.

Das Gehirn der Frühgeborenen

Neugeborene, insbesondere Frühgeborene, sind im Unterschied zu Erwachsenen Kopfweissen. Das Gehirn macht beim Neugeborenen bis 15%, beim Erwachsenen nur 2 % des Körpergewichtes aus. Der Mensch kommt eben mit einer grossen und schon vorstrukturierten nervalen 'Festplatte' zur Welt. Das Neugeborene weiss zwar in unserem Sinn noch wenig, weist aber eine ungeheure Lernrate auf. Das Gehirn verdoppelt während seiner Entwicklung die Zellzahl, baut aber gleichzeitig die Hälfte ab, um so dem Gehirn seine endgültige Struktur

zu verleihen. Es ist gegen Störungen von aussen und in der Entwicklung besonders empfindlich. So verwundert es nicht, dass Frühgeborene oft Schädigungen in der Hirnsubstanz, z.B. durch Blutungen in das Hirngewebe, erleiden. Bei Frühgeborenen führen ausgedehnte Blutungen in die Hohlräume des Gehirnes oft zu einer Ausweitung derselben. Der Kopf wächst über das normale Mass und läuft Gefahr sich zu einem sogenannten Wasserkopf zu entwickeln, wenn man nicht eingreift. In Zusammenarbeit mit den Kinderchirurgen wird bei den Frühgeborenen mit Hirnblutungen durch eine Ableitung die übermässige Ansammlung an Hirnwasser und Ausdehnung des Hirngewebes verhindert. Wie bei der Behandlung der Darmerkrankungen ist hier das Teamwork der Spezialisten eine Voraussetzung. Zum anderen ist der Vorgang der Geburt selbst ein grosses Risiko. Das Kind muss in einer bestimmten Zeit unter grossen Kräften, den Wehen, von innen nach aussen, hängt dabei wie bei einem Weltraumspaziergang vollkommen von der Versorgung durch die leicht komprimierbare Nabelschnur ab und muss innerhalb von Minuten seine eigene Versorgung mit Sauerstoff übernehmen. Einen kleinen Anteil von meist reifen Neugeborenen trifft das Schicksal eines Sauerstoffmangels unter der Geburt, welcher sich dann besonders schädigend auf das Gehirn auswirkt. Nervenzellen werden dadurch ge-

schädigt. Der Sauerstoffmangel kann dann zwar behoben werden, aber der 'in Gang' gekommene Prozess der Nervenzellschädigung wirkt sich oft verheerend aus. Bislang war man gegen die Folgen eines Sauerstoffmangels unter der Geburt machtlos. Man konnte das Neugeborene nur in seinen Funktionen unterstützen und hoffen, dass es selbst die Heilung bewirkt.

Kann Unterkühlung (Hypothermie) zur Prävention von Hirnschäden eingesetzt werden?

Jetzt gibt es einen Hoffnungsschimmer am Horizont: eine Abkühlung des Gehirns soll den Schaden begrenzen helfen. Auf Grund überzeugender Ergebnisse im Tierversuch sind jetzt drei Forschungsgruppen daran, die neue Behandlungsart auf ihre Wirksamkeit und Verlässlichkeit wissenschaftlich beim menschlichen Neugeborenen zu prüfen. Die neuseeländisch-britische Forschungsgruppe hat schon mehr als 25 Neugeborene einer solchen Gehirnabkühlung um etwa 3 Grad unterzogen. Von unserer Neonatologischen Forschungsgruppe am Dr. von Haunerschen Kinderspital geht die europäische Studie zur Erforschung dieser Therapie aus. Der Einsatz dieser Therapie setzt eine besondere Diagnostik und Überwachung der Gehirnfunktionen voraus. Die Überwachung mittels eines komprimierten Elektro-Enzephalogrammes haben wir jetzt eingeführt und

eine einfache Form der Abkühlung durch eine Kühlmatratze entwickelt. Wir hoffen mit dieser Behandlung in Zukunft die Schädigung des Gehirnes nach Sauerstoffmangel nachhaltig begrenzen zu können.

Wie wird sich der Fortschritt der Neonatologie an der Universitätskinderklinik in Zukunft entwickeln?

Die Diagnostik und Therapie wird sich immer mehr in die Zeit des Kindes im Mutterleib verlagern. Viele Erkrankungen der Föten werden entweder durch genetische bzw. biochemische Methoden oder durch bildgebende Verfahren erfasst. Deshalb wird der Fortschritt nur durch eine Zusammenarbeit von Geburtshelfer, Neonatologen und Kinderchirurgen im Verbund mit Ultraschalldiagnostikern und Stoffwechselspezialisten möglich werden. Wir sind dabei, so eine spezialisierte Gruppe im zukünftigen Kinderzentrum, welches die Kinderklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital und die I.Univ. Frauenklinik umfassen soll, aufzubauen. Die Neonatologie braucht die grosszügige Unterstützung durch die Öffentlichkeit und die Mithilfe der Bürger und sie benötigt effektive, moderne und wettbewerbstüchtige Strukturen, damit wir den neuen Bürgern dieses Landes auch dann die Zukunft sichern, wenn sie früher als erwartet bei uns eintreffen.

Prof. Dr. med. Ingolf Joppich

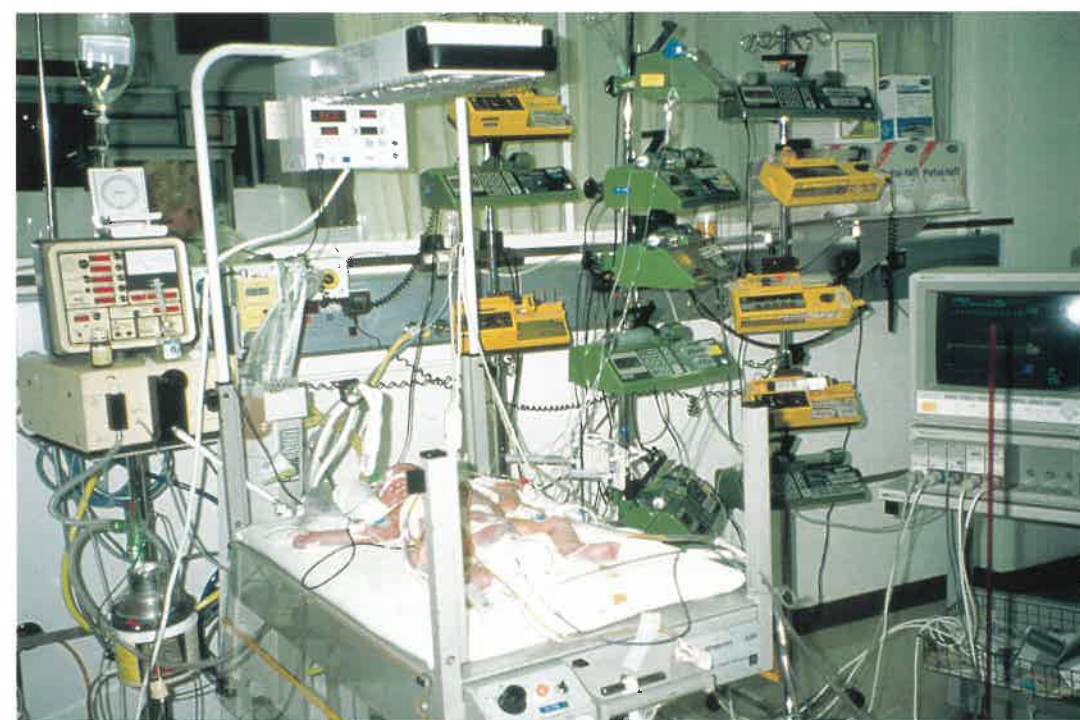
Das Neugeborene als chirurgischer Patient

Durch die grossen Erfolge der Neonatologie in der Behandlung von immer kleineren Neu- und Frühgeborenen und insbesondere vermehrt der extrem unreifen "very low birthweight babies" mit weniger als 1000g, ergeben sich auch zunehmend Möglichkeiten, angeborene lebensbedrohliche Fehlbildungen bei diesen Kindern operativ zu behandeln.

Unreife allein ist ja noch keine Krankheit, die Kinder sind lediglich noch nicht „ganz fertig“ und noch nicht in der Lage, nach der Abnabelung wichtige Funktionen wie Atmung, Wärmeregulierung, Verdauung, Ausscheidung usw. problemlos selbst zu übernehmen. Natürlich stellt das dann noch hinzu kommende Operationstrauma eine zusätzliche Gefährdung dar. Neugeborenenchirurgie ist immer Notfallchirurgie. Anfangs war es das Wichtigste, die Kinder überhaupt am Leben zu erhalten. Mit zunehmendem Wissen und Können ergab sich dann die Chance, aber auch die Notwendigkeit, mit der Primäroperation schon die Grundlage für ein späteres gutes funktionelles Ergebnis zu legen. Natürlich verbleibt bei jeder Operation im Früh- und Neugeborenenalter

abhängig von Fehlbildung, Reifezustand und Begleitfehlbildung ein spezifisches Operations- und Narkoserisiko. Aber die früher ganz im Vordergrund stehende Belastung durch die operationsbedingte Sterblichkeit ist heute komplexeren Problemen gewichen. Nämlich der Frage des ethischen Handelns bei sehr schwer oder multipel fehlgebildeten Kindern. Der Frage nach der Sicherheit der intrauterinen Diagnostik derartiger Fehlbildungen, die gegebenenfalls intrauterine Eingriffe zur Folge haben könnten, und schliesslich Fragen über die Möglichkeiten und Grenzen des technisch möglichen chirurgischen Handelns. Neugeborenenchirurgie ist in seinem ganzen Umfang Intensivmedizin. Intensivtherapie will mit dem Einsatz aller medizinischen Möglichkeiten

Die "Einsamkeit des operierten Neugeborenen" zwischen technischem Gerät und in sterilem Umfeld. Sie erfordert neben dem medizinisch Notwendigen sehr viel menschliche Zuwendung und Zärtlichkeit von Eltern und Pflegepersonal.







19 218

modern • zuverlässig • patientenorientiert • international

DIE ERSTE WAHL IN BAYERN • MKT KRANKENTRANSPORTE



Abbildung 2
Extrem unreifes Frühgeborenes mit einer operierten Omphalocele. Nach vielen Komplikationen füllte der "hoffnungslose Fall" grade noch die Hand der pflegenden Schwester.

können in die Nähe einer Selektion gerückt werden. Zu lange technische Lebenserhaltung kann unmenschlich sein. Hier richtig, verantwortungsvoll, menschlich und ärztlich zu entscheiden, ist oftmals extrem schwierig oder unmöglich und setzt Erfahrung und Reife des gesamten Ärzte- und Schwestern-teams voraus. Schliesslich spiegeln sich hier auch zwei tiefgreifende, kontroverse Seiten unserer Gesellschaft wider: einerseits haben wir das Phänomen der Retortenbabies, für die keine Kunst zu hoch, kein finanzieller Aufwand zu gross ist, und auf der anderen Seite den Schwangerschaftsabbruch als Massenerscheinung, wo dem Leben nur ein geringer Eigenwert zugerechnet wird.

1944 hat das erste Kind mit einer operierten Ösophagusatresie in Amerika überlebt. Das gilt als Geburtsstunde der modernen Neugeborenenchirurgie. Noch in den 50er Jahren betrug die Sterblichkeit operierter Neugeborener 75%, heute liegt sie bei weniger als 10%. Die aktuellen Möglichkeiten der Kinderchirurgie, Intensivmedizin und Neonatologie bieten jedem Neugeborenen mit nahezu jeder Art von angeborener Fehlbildung oder Behinderung eine realistische Chance auf ein lebenswertes Leben. Lebensqualität ist natürlich etwas sehr Individuelles und nicht objektiv messbar, aber man kann sicher pauschal sagen, dass sich neben den Zahlen auch die Qualität der Ergebnisse in der Neugeborenenchirurgie in ähnlichem Ausmass verbessert hat. Die **Abbildungen 2 und 3** sollen das an einem besonders schönen Beispiel darstellen.



Abbildung 3
Mit 4 Jahren hatte sich das extreme Frühchen zu einem lebenswerten und lebensfrohen, lustigen Mädchen entwickelt.

gestörte Organfunktionen so lange lebenserhaltend ersetzen und unterstützen, bis das Grundleiden oder die Unreife oder die Komplikationen überwunden sind. Dabei kann die umfangreiche Anwendung medizinischer Technik gelegentlich die Grenze von Humanität und Menschenwürde überschreiten, wenn diese Lebenserhaltung nämlich durch ein Zuviel an technischem Aufwand nur zur Lebensverlängerung wird. Aber eine derartige Beurteilung ist in den meisten Fällen nur im Nachhinein möglich. Nicht aber schon dann, wenn wir noch alle Anstrengungen und Rettungsversuche für ein schwerstkrankes Kind erbringen müssen, wenn wir noch nicht abschätzen können, wie weit unsere Hilfe wirksam ist, wie weit das Kind unsere Hilfe annehmen kann und wie stark sein Lebenswille ist. (**Abb.1**) Zu früh eingestellte Anstrengungen

Hauner Magazin

Prof. Dr. Rainer Grantzow

WER LACHT WIRD SCHNELLER GESUND

KLINIKCLOWNS UND IHRE SPASSTHERAPIE



KlinikClowns auf ihrer 'Visite' bei einem chronisch kranken Kind.

KlinikClowns sind professionelle Schauspieler, die im Rahmen von 'Clownvisiten' spielend und auf spassige Art individuell mit den Kindern Kontakt aufnehmen und sie von der Klinikwelt wieder in ihre Kinderwelt zurückführen. Sie treten seit zwei Jahren mit grossem Erfolg im Dr. von Haunerschen Kinderspital auf und tragen damit unter dem Motto 'Lachen macht gesund' auf etwas andere Art zur Heilung der Kinder im Krankenhaus bei. Trotz aller Bemühungen in einer Kinderklinik sanfte und kinderorientierte Medizin zu praktizieren, bleibt es dennoch nicht aus, dass Kinder neben ihrer körperlichen Erkrankung

zusätzlich psychisch durch den Klinikaufenthalt leiden. Die Trennung von der bekannten häuslichen Umgebung, die Furcht vor schmerzhaften Eingriffen und die schwer verständliche 'andere Welt' der Medizin erzeugen Stress, Verunsicherung und Angst. Dass dieser Zustand einer Heilung nicht unbedingt zuträglich ist, versteht sich von selbst. Die psychischen Folgen einer Hospitalisation zu mildern oder gar auszuschalten war seit jeher eine zusätzliche Sonderaufgabe von Kinderkliniken und dokumentiert sich in der Arbeit von speziell geschulten Kinderkrankenschwestern, Erzieherinnen, Ergotherapeuten, Kinderpsychologen, um nur

einige zu nennen.

Da Lachen bekanntlich die beste Medizin ist, gab es in Kinderkliniken immer wieder Gelegenheitsauftritte von Zirkusclowns. Diese Veranstaltungen, meist in Hörsälen oder anderen Grossräumen aufgeführt, waren in der Regel einmalig und konnten natürlich nicht auf die persönlichen Belange einzelner Kinder eingehen. Um diese Nachteile zu vermeiden, kam man in den USA Mitte der achtziger Jahre auf die Idee, speziell ausgebildete Clowns in das Klinikgefüge einzubinden. Regelmässig besuchen sie im Rahmen von 'Clownvisiten' die Kinder persönlich und können damit einen direkten individuellen

Kontakt aufbauen. Dieser Gedanke der Clownsvisite fand Anfang der neunziger Jahre von Wien ausgehend Verbreitung, europaweit in Belgien, den Niederlanden, der Schweiz, in Frankreich und Deutschland (Münster als Vorreiter, Wiesbaden, Köln, Berlin).

Seit Januar 1998 finden nun auch im Dr. von Haunerschen Kinderspital Clownsvisiten statt. Momentan 1-2 mal pro Woche auf 10 Stationen. Auf zwei Jahre zurückblickend kann man nun zusammenfassen, dass sich diese 'Visiten' zu einem festen, von den Kindern heiss ersehnten Bestandteil etablieren konnten. Gerade die Kontinuität erlaubt eine enge Zusammenarbeit mit Eltern und Schwestern, die wiederum erst ein Eingehen auf die persönlichen Belange der Kinder ermöglicht. In der Praxis geht stets ein Clownpaar (z.Zt. eine ausgebildete Schauspielerin und ein Schauspieler) bei der Visite von Bett zu Bett, spielt mit den Kindern, spricht, zaubert und führt sie mit Lachen und Spass aus dem Klinikalltag wieder zurück in ihre Kinderwelt.

Diese so erfolgreiche Einrichtung steht jedoch leider finanziell auf sehr tönernen Füßen, da hierfür ein entsprechender Posten im Kliniketat nicht ausgewiesen ist. Organisiert werden die Auftritte der professionellen Schauspieler von einem gemeinnützigen Verein, den KlinikClowns e.V., der auf ein entsprechendes Spendenaufkommen angewiesen ist. Gegründet wurde er von Frau Elisabeth MakepeaceVondrak 1997 in Freising und steht unter der Schirm-

herrschaft von Oberbürgermeister Christian Ude. Professionalität ist hier zwar der Schlüssel zum Erfolg, hat aber auch seinen Preis. Es belaufen sich die Kosten im Haunerschen Kinderspital auf jährlich etwa DM 60.000,- bei insgesamt etwa 480 Auftritten. Pro Auftritt sind dies dann etwa 125,- DM für zwei Schauspieler, die etwa 1 Stunde einschliesslich Vorbereitung beschäftigt sind. Ein Honorar, das als äusserst moderat zu bezeichnen ist. Das Spendenaufkommen (Sternstunden, Hauner-Verein, private Spender) hat zwar in der Vergangenheit gereicht, es ist aber zu bedenken, dass einerseits bei weitem nicht alle Wünsche für Auftritte in der Klinik erfüllt werden konnten und andererseits auch zukünftige Auftritte nicht gesichert sind. Aus diesem Grund ergeht an dieser Stelle auch die Bitte an die verehrten Leser, durch eine Spende an die Klinik-Clowns e.V., Stichwort 'Hauner', die weiteren Einsätze dieses Ensembles auch für die Zukunft zu ermöglichen.

**Spendenaufwurf zu Gunsten
KlinikClowns e.V**

**General v. Nagel Str. 4a
85354 - Freising
Tel. / Fax: 08161-41805**

**Kennwort "Hauner"
Sparkasse Freising
BLZ: 70051003
Konto Nr.: 10447**

GRUSSWORT DES OBERBÜRGERMEISTERS DER LANDESHAUPTSTADT MÜNCHEN

Lachen ist gesund. Das behauptet nicht nur der Volksmund.

Die Idee und Initiative der KLINIKCLOWNS BAYERN ist dazu ein wichtiger Schritt in die richtige Richtung. Gerne habe ich für die "Visiten" der KLINIKCLOWNS die Schirmherrschaft übernommen. Und gerne wünsche ich dem Verein den Erfolg, den er braucht und den er verdient, um in Zukunft noch mehr kranken Kindern das zu geben, was für ihre Genesung genauso notwendig ist wie eine gute medizinische Versorgung: Lebensfreude, Lebenskraft und Lebensmut.

Allen, die die KLINIKCLOWNS BAYERN dabei unterstützen, sage ich herzlichen Dank.

Christian Ude

C. Ude 

Sonnengucker

Nachschlag zur himmlischen Mechanik des planetarischen Uhrwerks.

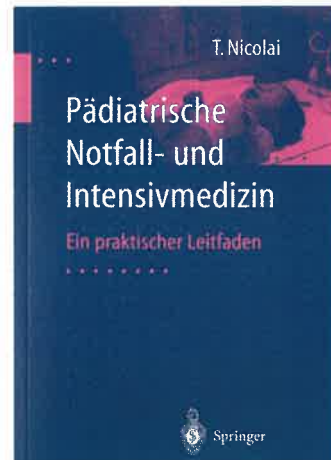
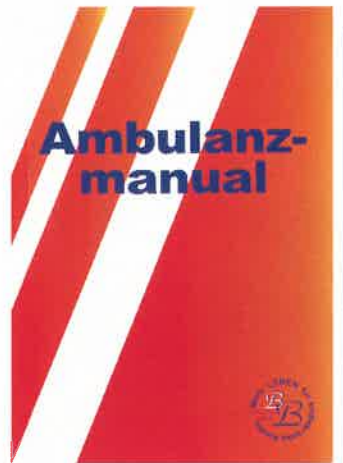
Anfang August hatte sich das Einzugsgebiet der Kinderchirurgischen Klinik in einer Weise vergrössert, dass sogar ausserirdische Patienten erwartet wurden. Man hatte gehört, dass jene mit derart galaktischen Fortbewegungsmiteln ankommen würden, die selbst den Fuhrpark der Pädiatrischen Kollegen sprengen würden. So begaben sich OPschwestern, Pfleger, Kinderchirurgen und die ganze Anästhesieabteilung auf das Dach ihrer Klinik, gewappnet gegen den Glanz der neuen Klienten (siehe Fotos). Doch es kam anders, mittags, kurz nach halb ein Uhr verwandelte sich das Licht in ein fahles, kaltes und liess die Dächer über dem Lindwurm in schärferem Kontrast hervortreten, für einen langen Moment wurde es schön dunkel, ein Augenblick von ausserordentlicher Grösse, ein wunderbares Versteckspiel von Himmelskörpern (Tobias Schuster)



KlinikClowns spielen mit Andreas, der vor 5 Tagen operiert werden musste.



Fach-Literatur aus dem Haunerschen



Bezügenachweis unter:

Telefon 0 89/51 60-77 00/01

Telefax 0 89/51 60-77 02

E-Mail:

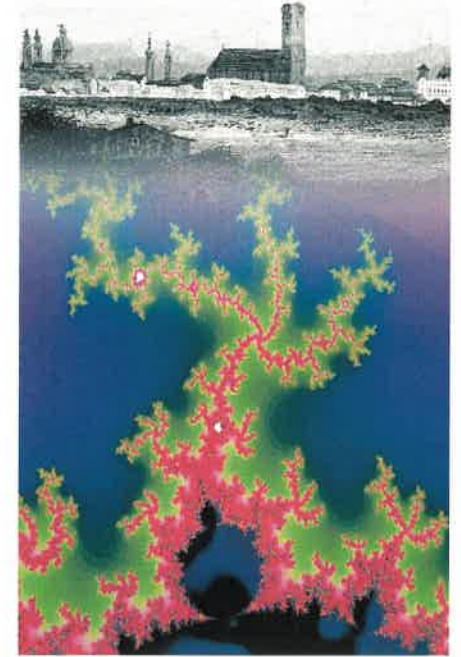
dietrich.reinhardt@kk-i.med.uni-muenchen.de

4th theoretical and practical course for the treatment of vascular malformations

October 10 - 14, 1999

Nachdem die ersten Kurse in Mailand, Hamburg und Budapest veranstaltet wurden, fand der vierte Kurs diesmal in München an der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital statt. Organisiert und geleitet wurde er von Prof. Dr. R. Grantzow, der dabei tatkräftig von OA Dr. Schuster, Dr. Stehr, Dr. Sarropoulos und Dr. Heger unterstützt wurde. Eine Empfehlung seitens der ISSVA (International society for the study of vascular anomalies) ergab einen entsprechenden Rahmen. 10 Teilnehmer, unter

ihnen der Vizepräsident der ISSVA Prof. Dr. D. Loose, diskutierten nach morgentlichen Vorträgen über Probleme der Behandlung von Hämangiomen, AV-Malformationen und Lymphangiomen. Anschliessend wurde die Theorie in die Praxis umgesetzt und Kinder mit entsprechenden Krankheiten operativ versorgt. Die Verbindung von theoretischen Vorträgen und praktischer Anwendung bei einer überschaubaren Anzahl von Teilnehmern ergab eine Veranstaltung von hohem didaktischem Wert.



Ein starkes Doppel





Neuer Hörsaaltrakt

Als erste Baumaßnahme nach der Fusion der beiden Kinderkliniken der LMU wurde der Hörsaaltrakt völlig neu gestaltet. Als nächste Baumaßnahmen werden der Direktionstrakt, die Forschungslabors sowie die Christiane-Herzog-Ambulanz ausgebaut und umgestaltet.

Prof. Dr. Rainer Haas

Tag der offenen Tür GROSSES SOMMERFEST



Personelles

Herr Dr. H. Küster erhielt für seine Arbeit zur Frühdiagnostik der Sepsis auf Frühgeborenen-Intensivstationen den Forschungspreis der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie 1999 in Höhe von DM 20.000,00.

Frau Dr. Pohl-Koppe erhielt für ihre Arbeiten über die Lyme-Borreliose den „Young Investigators Award 1999“ der European Society for Pediatric Infectious Diseases.

Prof. Dr. D. Reinhardt wurde ab 1. Januar 2000 vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin zum Schriftleiter der Monatschrift für Kinderheilkunde bestellt.

Neue Oberärzte in der Kinderchirurgischen Klinik
Seit dem 01.11.1999 hat die Kinderchirurgische Klinik zwei neue Oberärzte: Dr. Peter Knorr
Dr. Holger Till

Neuer Oberarzt in der Abt. für Anästhesie
Dr. Andreas Anke

Neu Oberärzte in der Kinderklinik
Zum 01.10.1999 wurden folgende Mitarbeiter zu Oberärzten der Klinik ernannt:

Dr. Ania Muntau, Bereich Stoffwechselkrankheiten
Dr. Thomas Lang, Hepatologie und Gastroenterologie
Dr. Heinrich Schmidt, Allgemeine Ambulanz

Die Kinderkardiologie der LMU ist als Abteilung dem Dr. von Haunerschen Kinderspital angegliedert. Durch die Neubesetzung der Oberarztstelle für Pädiatrische Herzchirurgie in der Herzchirurgischen Klinik/ Großhadern durch Frau Dr. Sabine Däbritz - früher Aachen und Boston, ist in Zukunft eine noch effektivere Zusammenarbeit innerhalb der Kinderkardiologie (Haunersches/Innenstadt: Prof. Döhlemann, Abt. Kinderkardiologie/Großhadern: Prof.

Netz) möglich. Eine ausführliche Darstellung der Arbeit von Frau Dr. Däbritz sowie der neuen Aspekte der Kinderherzchirurgie, erfolgt im nächsten Hauner-Journal.



Klaus Wagner

Am 8. Oktober feierte Klaus Wagner, Beiratsmitglied im Vorstand des 'Hauner-Vereins' seinen 70. Geburtstag. Klaus Wagner ist einer der Väter der Süddeutschen Zeitung, die er entscheidend mitprägte. Wir gratulieren ihm herzlich und freuen uns über weitere Aktivitäten für unser Kinderspital

-Nachruf- Beate Limberger Physiotherapeutin



Am 26.07.1999 kam Beate Limberger bei einem tragischen Verkehrsunfall ums Leben. Wir trauern um Beate, unsere Arbeitskollegin, unsere Freundin, um eine wichtige Persönlichkeit in unserem Team. Beate, wir vermissen Dich!

Zugegeben, es ist leicht, in einer großen Kinderklinik mit all den kleinen Patienten, den bunten Luftballons und einem riesigen Kinderfest im Hof der Kinderklinik, einen Tag der offenen Tür zu feiern, besonders, wenn das Wetter mitspielt. Geübt hatte man schon mal bei der 150 Jahrfeier im Jahr 1996 des altherwürdigen Hauners. Inzwischen wurden stolz die Vorboten der umfangreichen Neu- und Ausbauten innerhalb der Haunerschen Kinderklinik präsentiert. Bilder der eben erst stattgefundenen Fusionsfeier hingen dann auch

im neu ausgestalteten und wunderschönen Foyer des Hörsaaltrakts mit dem voller Palmen bestückten Treppenhaus. Ein Meer von Blumen (an die 400 Sonnenblumen) begrüßte die Besucher, die außerordentlich zahlreich waren, da durch eine geschickt parallel verlaufende Veranstaltung der Elterninitiative Intern 3, ganze Busse von Mitgliedern aus dem Landkreis in die Haunersche Kinderklinik gebracht wurden. Im Hörsaal zählte man über 400 Personen, die, wenn auch einzelne Themen den Besuchern zunächst fremd erschienen, mit ungeheurer Begeisterung und Beifall die An-

strengung der gegen 17.00 Uhr total erschöpften Mannschaft der Haunerschen Kinderklinik quittierten. Informationsstände in jedem Flur wiesen die Besucher zu Veranstaltungen und Posterdemonstrationen, die die gesamte Arbeit der einzelnen Arbeitsgruppen recht anschaulich aufzeigen konnten. Begeisterung war natürlich bei einem Neugeborenen mit zahlreichen Schläuchen, Ösen und Monitoren unvermeidlich, und die staunenden Besucher konnten erst nach geraumer Zeit feststellen, daß es sich eigentlich nur um eine Wachspuppe handelte.

Der Stand für den Zappelphilipp ("was darf er essen"), war ebenfalls gut besucht, offenbar, weil zahlreiche Besucher im häuslichen Bereich mit ähnlichen Problemen geplagt werden. Das meistbesuchte Poster war das über die Blutgerinnung, mit dem Titel: „Fällt er von der Wippe, blutet gleich die Lippe“, da auf den Abbildungen reichlich Blut floß. Krönung für alle Besucher und vor allen Dingen besuchende Kinder und Patienten war aber unzweifelhaft das große Kinderfest, ausgerichtet von den Erzieherinnen und dem psychosozialen Team der Hauner-

schen Kinderklinik, bei dem als Höhepunkt ein Karaoke-Singen veranstaltet wurde, wo der ein oder andere bisher unentdeckte Sänger auch vom Personal der Kinderklinik, unerwartete Leistungen zum Besten gab.

Stände, wie zu erwarten, mit Kuchen, Getränken, Geschenken, Büchern und viel, viel mehr sowie immer wieder vielen Luftballons trugen dazu bei, daß eine Feststimmung aufkam, die auch für diejenigen, die das Fest ausrichteten, in sich den Dank darstellten. Inmitten des Trubels das Hauner-Mobil, das unter dem Titel 'Das Krankenhaus kommt zum Patienten' eine intensivmedizinische Einrichtung zum Besten gab. Hier stellte sich heraus, daß mancher Halbwüchsige besser über die Notarztsversorgung informiert ist als seine Erzeuger. Insgesamt gab das Fest Anlaß sich eine Wiederholung zu wünschen. Nicht unerwähnt soll jedoch bleiben, daß die größten Attraktionen sicherlich im Bereich der Kinderchirurgie zu suchen waren, insbesondere im Operationstrakt.



Der Tag der offenen Tür in Verbindung mit einem grossen Kinderfest, kann unter die Rubrik „sehr erfolgreich“ verbucht werden. Die Besucher erhielten einen interessanten Einblick „hinter die Kulissen“ einer Universitätsklinik wie er sonst wohl eher selten gewährt wird.

„De Lodda“



Lothar Matthäus „Lodda“ zusammen mit dem Klinikchef Prof. Dr. D. Reinhardt und Mitarbeitern von BMW im Hörsaal der Kinderklinik.

Am 15. März 1999 besuchte der „Fussballstar“ Lothar Matthäus die Klinik und stand den vielen kleinen kranken und schwerkranken Patienten Rede und Antwort. Aus Anlaß des Besuches von Lothar Matthäus, der grosse Resonanz fand, stiftete die Firma BMW der Kinderklinik zahlreiche Spielzeug-BMW's für die Stationen.

Pokalsieger 1999

Hals-Nasen-Ohrenärzte, Radiologen, Psychiater und Chirurgen: sie alle blieben chancenlos.

Die Mannschaft des Dr. von Haunerschen Kinderspitals hat das Innenstadtklinikumkleinfeldfussballturnier ! gewonnen. Darüberhinaus stellte die Mannschaft auch den Torschützenkönig des Turniers (Stefan Landshamer/CHIPS). Mit diesen nüchternen Worten lässt sich das in der Geschichte des Dr. von Haunerschen Kinderspitals wohl einmalige Ergebnis in der gebotenen Kürze schildern.



Die Haunerhelden von links nach rechts: Matthias Moret, Stefan Landshamer, Stefan Schüttler, Nils Krone, Carsten Krohn (C), Peter Fischer, Michael Naumann, Florian Lagler

Kainz'sche Fotoausstellung



Kaum hatte sich Frau Ingrid Kainz, seit beinahe 25 Jahren Fotografenmeisterin im Haunerschen Kinderspital, für das idyllische niederbayerische Aidenbach als Zweitwohnsitz entschieden, als die Ruhe dort durch den Neubau einer grossen geriatrischen Rehabilitationsklinik gestört wurde. Mit dem erfahrenen Blick der langjährigen medizinischen Dokumentarin von Krankheiten im klinischen Alltag und ihrer fotografischen Darstellung für die Lehre, erkannte sie aber, wie nahe sich beide Generationen in ihrer Hilflosigkeit insbesondere bei Krankheit und schweren Schicksalsschlägen stehen und wie sie aufeinander angewiesen sind.

Daraus entstand die Idee, dies in einer Fotoausstellung zu ver-'bild'-lichen, sie trug den Namen 'Zum Leben verholfen' und stellt an vielen Beispielen aus dem Haunerschen Kinderspital und der Rehaklinik Aidenbach dar, wie jungen und alten Menschen mit angeborenen Fehlbildungen und erworbenen Krankheiten zu Gesundheit und damit zu mehr Lebensfreude verholfen werden kann. Die Ausstellung fand im Spätsommer in Aidenbach unter Mithilfe von Herrn Hinkofer statt.



Hauner Galerie

Das Bild "ADJA IB" von Frau Kirstin Esch, zur Zeit in einer Ausstellung im Dr. von Haunerschen Kinderspital.



War bisher die Ahnengalerie ehemaliger Klinikdirektoren vor dem Hörsaal die einzige galerieähnliche Einrichtung im Dr. von Haunerschen Kinderspital, so ermöglichen die in den letzten Jahren erfolgten Installationen von Licht- und Bilderleisten im Flur des 2. Stocks im Altbau die Präsentation von Gemälde-, Grafik- oder Fotoausstellungen. Organisiert von KIK = Kultur Initiative Kinderklinik (wir werden in einer der nächsten Ausgaben über diese Institution berichten) stellt zur Zeit die Münchner Künstlerin Frau Kirstin Esch ihre Ölgemälde aus. Großflächig und plakativ setzen

die Bilder optische Akzente und lenken die Gedanken der Betrachter in ferne Welten. Als wohltuende Abwechslung im Klinikalltag wird die Ausstellung empfunden und bringt nicht nur Patienten und Besucher, sondern auch Mitarbeiter der Klinik auf andere Ideen. Der Anklang bei der Eröffnung am 21. Oktober war so gross, dass Prof. Reinhardt spontan das Bild ADJA IB für das Spital erwarb. Es wird in Zukunft im Hörsaal-treppenhaus hängen. Geöffnet ist die Ausstellung tagsüber bis Mitte Januar 2000 und kann von jedermann besucht werden.

BMW

Azubis der Firma BMW führten umfangreiche Maler- und Ausbesserungsarbeiten im Trakt der radiologischen Abteilung und im Trakt der Kinderkardiologie durch.



Informationstag

„Sicherheit für unsere Kinder“

war das Motto einer Veranstaltung der Verkehrspolizei, bei der über 2000 Besucher Einblick in die vielfältigen Tätigkeiten der Polizei erhielten und einmal hinter die Kulissen schauen konnten.

Bei diesem Erlebnis- und Informationstag der Polizeidirektion Verkehr wurden z.B. Radarüberwachungsgeräte vorgeführt, es gab ein Fahrradgeschicklichkeitsparcours und eine Sicherheitsdemo für Inlineskater, eine Feuerwehr-Spritzwand und viele Vorführungen, daneben Spiel und Spass in einer Hüpfburg, einer Schiffsschaukel, Musik, Grill und Getränke und bei der Tombola waren schöne Preise zu gewinnen. Auch die Verkehrspolizei weiss, dass Vorbeugung leider nicht immer die Unfälle verhindern kann und spendete den Gewinn aus der Tombola dorthin, wo verletzte Kinder aus dem Strassenverkehr schliesslich behandelt werden, nämlich in kinderchirurgischen Kliniken. So erhielt Prof. Dr. I. Joppich im Polizeirevier in der Ettstrasse aus der Hand des Direktors der Verkehrspolizei, Herrn G. Süssbrich, einen Scheck über 6.500 DM, der für die Verbesserung der Behandlung von im Strassenverkehr und auf dem Schulweg verletzter Kinder verwendet werden soll.



Der Direktor der Chirurgischen Kinderklinik, Professor Dr. med. I. Joppich, freut sich über den grossen Scheck.

Innere Mongolei Ulan Bator

Der kleine Baatarkhishig Bayasalyn ist das Enkelkind des Parlamentspräsidenten der Volksrepublik Mongolei. Er kam mit einer grossen Omphalocele auf die Welt, die an der

grossen Kinderklinik in Ulan Bator behandelt wurde. Es blieb jedoch eine kindskopfgrosse Bauchwandhernie zurück, die das Kind in seiner körperlichen Entwicklung erheblich beeinträchtigte. Über das Institut für Internationale Begegnungen und Zusammenarbeit der Hanns Seidel Stiftung wurde Franz Beckenbauer um Hilfe gebeten, der spontan und völlig unbürokratisch bereit war, die Kosten der Behandlung und Operation im Haunerschen Kinderspital über die Franz Beckenbauer Stiftung zu übernehmen. Drei Wochen dauerte der Aufenthalt, dann konnte Franz Beckenbauer persönlich den kleinen Patienten geheilt in die Heimat verabschieden.



Der Kaiser greift dem kleinen Baatarkhishig Bayasalyn unter die Arme.

Dr. Gertrud Zickgraf

Kinderbücherei im Haunerschen gefährdet?



Seit nunmehr 18 Jahren besteht die Kinderbücherei im Dr. von Haunerschen Kinderspital. Als Modellbücherei der Aktion „Das fröhliche Krankenzimmer e.V.“, ein Projekt des Deutschen Ärztinnenbundes e.V., ist sie wegweisend für inzwischen über 80 Partnerbüchereien im gesamten Bundesgebiet und dem benachbarten Ausland.

Um die schwierige, anspruchsvolle und belastende Arbeit mit den kranken Kindern in der Modellbücherei zu ermöglichen, die Erfahrung, Geduld und Einfühlung der Vermittler voraussetzt, sind zwei festangestellte Bibliothekarinnen nötig, die bibliothераpeutische Arbeit in Zusammenarbeit mit den Therapeuten des psychosozialen Teams leisten. Der Anstieg der Patientenzahlen chronisch kranker Kinder in Kliniken macht es erforderlich, verstärkt individuelle Arbeit am einzelnen Kind zu leisten. Diese Kinder sind aus ihrem gewohnten sozialen Umfeld herausgerissen und dadurch einer extremen Ausnahmesituation ausgeliefert. In dieser Situation erleiden sie alle Gefühle existentieller Unsicherheit wie: Angst, Schmerzen, Heimweh, Einsamkeit und Verlassenheit. Hier setzt die Arbeit der Aktion „Das fröhliche Krankenzimmer e.V.“ ein, deren Ziel es ist, durch persönliche Vermittlung ausgewählter Kinder- und Jugendliteratur den Heilungsprozess zu fördern und schließlich auch Freude an Büchern und am Lesen zu vermitteln. Bücher sind ein Medium, das mit dazu beitragen kann, die mit Krankheit und Krankenhausaufent-

halt einhergehenden psychischen Belastungen zu bewältigen. Bücher können sinnlich erfasst werden, sie können Gefühle wecken und ansprechen, die Fantasie anregen, zur Identifikation auffordern und einen positiven Bezug zur Umwelt erhalten und aufbauen. Durch die persönliche Zuwendung der Mitarbeiterinnen der Kinderbücherei, Gespräche, entspanntes und durch keinerlei Forderungen belastetes Miteinander und gezielte literarische Auswahl, erfahren Kinder die Heilkraft von Büchern. In ihrer durch das Kranksein erhöhten Sensibilität, eröffnen sich ihnen neue Dimensionen und kreative Möglichkeiten weit über die Zeit im Krankenhaus hinaus. Durch den therapeutischen Einsatz von Büchern sind die Kinder ausgeglichener und zeigen sich medizinischen Maßnahmen gegenüber kooperativer, was die Arbeit der Ärzte und des Pflegepersonals erleichtert. Auch für die Eltern der kranken Kinder ist die Kinderbücherei eine Anlaufstelle, in der sie Ruhe und Entspannung finden und ein offenes Ohr für ihre Sorgen. Höhepunkte sind die buchbezogenen Feste, die nicht nur bei den Kindern und ihren Eltern Begeisterung auslösen, sondern für alle Mitarbeiter Abwechslung in

den Klinikalltag bringen. Die Modellbücherei bietet auch Hospitationsmöglichkeiten für Interessenten und Starthilfe bei der Einrichtung von Kinderbüchereien in anderen Kliniken. Die Finanzierung der zwei Halbtagsstellen der Bibliothekarinnen, die die Kinder im Haunerschen betreuen, wurden bisher von Sponsoren übernommen, und zwar abwechselnd vom KfH-Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, der „Bayerischen Landesstiftung für Mutter und Kind“ und dem Haunerverein. Eine der beiden Stellenfinanzierungen läuft nun zum 29. Februar 2000 aus und es ist kein Geldgeber in Sicht. Droht also das „Aus“ für die Kinderbücherei im Jahr 2000? Um dies zu verhindern, um diesen wichtigen Teil der psychosozialen Betreuung für die kranken Kinder zu erhalten, müssen neue Sponsoren gefunden werden.

Helfen Sie bitte mit Ihrer Spende, dass sich auch im neuen Jahrtausend Kinder und Bücher im Haunerschen begegnen. Ihre Spende kommt unmittelbar dem Erhalt der Kinderbücherei zugute. Der gemeinnützige Verein „Das fröhliche Krankenzimmer e.V.“ ist berechtigt Spendenquittungen auszustellen. Sonderkonto: „Das fröhliche Krankenzimmer e.V.“, Hypobank München, BLZ 70020001, Kto. 6470319737, Stichwort: „Modellbücherei“. Modellbücherei: Monika Meyer / Margit Vogel, Geschäftsführerin: Dr. Gertrud Zickgraf

Drittmittel des Dr. von Haunerschen Kinderspitals Spenden und Spender

Das Mukoviszidose Aulnbaum



Anne-Sophie Mutter

Wie die Zusammenstellung der Klinikverwaltung ergeben hat, haben Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital 1998 insgesamt Forschungs- und Spendengelder in Höhe von 11,31 Mio. eingeworben. Die Forschungsgelder beinhalten Mittel, die vom Bund, der Deutschen Forschungsgemeinschaft, von Sonderforschungsbereichen der Europäischen Gemeinschaft oder über Landesmittel zur Verfügung gestellt wurden.

Auch 1999 konnten wieder umfangreiche Forschungsgelder über Forschungsförderungs-Einrichtungen, aber auch zahlreiche Spendenmittel eingeworben werden. Ohne die finanzielle Unterstützung durch Spendengelder, wie z. B. über die Elterninitiative Intern3, die Christiane-Herzog-Stiftung, die Elterninitiative Ebersberg, die Mukoviszidose-Elterninitiativen cfa (CFaktiv) und cfi (cf-Initiative e.V. München) sowie zahlreiche andere Personen und Institutionen wäre die vielfältige Arbeit in Klinik und Forschung nicht in dem bisher geleisteten Umfang mehr möglich. Von den vielfältigen Spendeninitiativen seien an dieser Stelle nur einige erwähnt.

Magnetresonanz für die schonende Untersuchung von Kindern.



Blicke ins Körperinnere ohne Strahlenbelastung

Der Magnetresonanz(MR)-Tomograph gilt als das Nonplusultra der Diagnostik und präoperativen Planung: ohne Strahlenbelastung ermöglicht er den Blick ins Körperinnere, zeigt Knochen, Organe, Gefäße. Gerade darum ist die Magnetresonanz-Tomographie für die schonende Untersuchung kleiner Patienten besonders geeignet. Die Hauptanwendungen liegen im Bereich des Hirns, des Rückenmarks und der Gelenke. Dieses Gerät (Philips Gyroscan NT) errechnet auch dreidimensionale Bilder, die sich um jede beliebige Achse drehen lassen und für die räumliche Darstellung, zum Beispiel in der Gefäßdiagnostik, von Bedeutung sind.

Ängste nehmen

Die Ängste der Kinder vor der Untersuchung zu nehmen, spielt auch beim Einsatz moderner Medizintechnik eine zentrale Rolle. Gerade für die kleinsten Patienten hat die Weiterentwicklung der MR-Systeme viele Vorteile gebracht. Durch die kurze und kompakte Bauweise des Philips-Magneten spielt das Thema „Platzangst“ kaum noch eine Rolle, so daß das Kind während der Untersuchung entspannt und ruhig liegen kann.

Bilder aus Radiowellen

Zur Untersuchung wird der kleine Patient in das Gerät geschoben. Dort umgibt ihn ein 2,8 Tonnen schwerer, ringförmiger Elektromagnet aus einer Speziallegierung mit supraleitenden Spulen. Dieser erzeugt ein Magnetfeld mit einer enormen Feldstärke – zigtausendmal höher als die Erdmagnetstärke. In diesem Magnetfeld richten sich die Wasserstoffatome der Körpermoleküle wie eine Kompaßnadel aus.

Von außen eingestrahlte Radiowellen wirken auf die Wasserstoffatome des Körpers. Dieser sendet nun als Antwort sehr schwache Radiowellen zurück, die von hochempfindlichen Antennen registriert und mit einer Rechneranlage zu einem Bild rekonstruiert werden. Auf diese Weise erstellt ein Magnetresonanz-Tomograph im Routinebetrieb bis zu 10 Bilder pro Sekunde in Echtzeit (Messung, Bildrekonstruktion und -darstellung).

Weitere Informationen: Tel. (040)50 78-27 49



PHILIPS

Let's make things better.

Drittmittel-Einnahmen 1998 Kinderklinik und Kinderpoliklinik

Förderinstitution	DM Kinderklinik	Kinderpoliklinik	Gesamt
Bundesmittel	201	1.539	1.740
DFG	258	219	477
SFB		1.434	1.434
EG	79	30	109
Landesmittel	313	92	405
Sonstige (Stiftungen/Spenden)	3.292	3.852	7.145
Gesamt	4.144	7.144	11.310

Die **Christiane-Herzog-Stiftung** stellt für den Ausbau der Mukoviszidose-Ambulanz (Christiane-Herzog-Ambulanz) die über ein Konzert von Anne-Sophie Mutter eingespielten DM 700.000,00 sowie über die Fa.Tupperware eingeworbenen DM 500.000,00 für den Ausbau von CF-Forschungslabors im zentralen Forschungslabortrakt der Kinderklinik zur Verfügung.

Der Golfclub Hetzenhof e.V. (Präsident: Herr Roland Schoetz) in Lorch

bei Stuttgart organisierte ein Turnier im Juni 1998 und erneut am 04./05. September 1999. Die Erlöse kommen vollständig der Christiane-Herzog-Stiftung für die Unterstützung der Mukoviszidose-Ambulanz des Dr. von Haunerschen Kinderspitals zugute. Im Jahre 1998 wurde ein Betrag von DM 50.000,00 im Jahre 1999 ein Betrag von DM 40.000,00 „erspielt“. In dem Betrag enthalten sind ein 1998 und 1999 erstiegtes zauberhaftes Blumenbild der Malerin Anneliese Hermes.

Harald Schmidt, Fernsehstar mit Herz, stellte das Preisgeld, das er für den Bayerischen Fernsehpreis in Höhe von DM 30.000,00 erhielt, vollständig dem Dr. von Haunerschen Kinderspital zur Verfügung.

Der **Lions-Club Cuvillies** unter der Leitung seines seinerzeitigen Präsidenten Hohlmeier, übertrug der Kinderklinik DM 60.000,00 für den Ausbau der Notaufnahme.

Das diesjährige Sozialprojekt des **Rotary-Clubs München Hofgarten** (Präsident Herr Bahmann-Strasse) hat sich zur Aufgabe gesetzt, die in einer Baracke (sog. Gartenhaus) untergebrachte Entwicklungsneurologie bei dringend notwendigen Um- und Ausbauarbeiten sowie Verschönerungsmassnahmen zu unterstützen. Bisher wurden bereits über DM 50.000,00 vom Club eingeworben.

Weitere Spenden:
Die Firma Infectopharm spendete für die Mukoviszidose-Elterninitiative cfa DM 15.000,00.

Die Postbank, Filiale Neuburg/Donau spendete DM 10.000,00.
Das Marienhof-Team der Bavaria-Filmproduktion spendete DM 5.000,00.

Deutsche Telekom AG, Niederlassung 2, München, DM 2.500,00.

Freunde und ehemalige Patienten des Haunerschen helfen!
Frau Herta Lanz, die die Kinderchirurgie seit Jahren mit einem großzügigen Weihnachtsgeschenk von DM 500,00 unterstützt, hat



*In Erinnerung an den 30. Januar 1998
Christiane Herzog.*

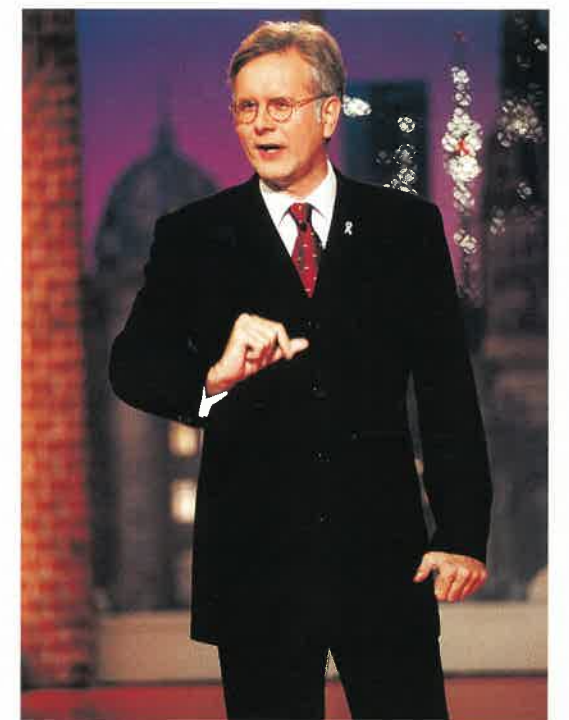
Frau Christiane Herzog, Vorsitzende der Christiane-Herzog-Stiftung und der seinerzeitige Bundespräsident Roman Herzog, zusammen mit dem leider verstorbenen August Everding, nach dem Konzert von Anne-Sophie Mutter für die Christiane-Herzog-Stiftung. Die hier eingenommenen Gelder fließen komplett der Kinderklinik für den Ausbau der Mukoviszidose-Ambulanz (Christiane-Herzog-Ambulanz) zu.

sich zu ihrem 75. Geburtstag von ihren Gästen statt Blumen und Geschenken eine Spende zugunsten der Kinderchirurgischen Klinik gewünscht. Und so kamen DM 1.300,00 zusammen. Wir bedanken uns sehr herzlich im Namen unserer kleinen Patienten und gratulieren nachträglich nochmals sehr herzlich.

Der kleine Luis Hellriegel aus der schönen Pfalz, der einige Monate bei uns zubringen und viele Operationen überstehen mußte, sammelte zum 40. Geburtstag seines Vaters beim Lions-Club, Neustadt/Weinstraße DM 3.750,00, mit denen wir die Aufent-

haltungsmöglichkeiten für Kinder und Eltern weiter verbessern wollen, damit sie sich bei uns noch wohler fühlen können. Wir bedanken uns sehr herzlich.

Helfen auch Sie dem Dr. von Haunerschen Kinderspital!
Dresdner Bank AG
Konto 343 628 700
BLZ 700 800 00



World Wide Hauner Hauner International

Wissenschaftliche Vorträge in der Universitäts-Kinderklinik

Dr. Enzo Ranieri, Adelaide/Australien 10 years of experience with CF screening in Australia

Dr. Ranieri ist bekannt als einer der Pioniere in der Entwicklung und Verbesserung des CF-Screenings. Er berichtete auf Einladung von Frau Prof. Roscher über eine bereits mehr als 10-jährige Erfahrung mit CF-Screening in Australien mit der Kombination chemischer (IRT-Messung) sowie mit DNA-analytischen Methoden. In Australien ist nach den positiven praktischen Erfahrungen und den wissenschaftlichen Ergebnissen von Dr. Ranieri das CF-Screening zwischenzeitlich "standard of care".

Enzo Ranieri, Ph.D.

Head, State Neonatal Screening Centre
Department of Chemical Pathology
Women=B4s and Children=B4s Hospital
72 Kind William Rd, Nth Adelaide
SA, 5006, Australia

John Funder, M.D., Ph.D. Aldosteron action 1999; insights from experimen- tal studies and congenital disorders.

Einer Einladung von Frau Professor U. Kuhnle folgend, präsentierte Dr. J. Funder neueste Daten aus seinem Forschungsgebiet zur Aldosteron-Wirkung und dem Aldosteronrezeptor im Menschen. Dr. Funder gilt als der führende Forscher auf diesem Gebiet und als Entdecker des Aldosteronrezeptors. John Funder, M.D., Ph.D.
Professor in Medicine and Endocrinology
Director Baker Medical Research Institute,
PO Box 6492
Melburne, VIC 8008 Australien

Frau Prof. Dr. Susan Sawyer

Auch Frau Prof. Dr. Susan Sawyer wurde von Frau Professor U. Kuhnle eingeladen. Im September 1999 war sie vom Royal Children's Hospital in Melbourne, Australien, an unserer Klinik zu Besuch. Frau Prof. Dr. Susan Sawyer leitet an dieser wohl berühmtesten Kinderklinik Australiens (und einer der größten Kinderkliniken weltweit) die Abteilung für Jugendmedizin und ist von der Ausbildung der Kinder-Pneumologin. Ihre Ausbildung absolvierte sie teilweise an australischen Kinderkliniken sowie in Harvard in den USA.

Ihr besonderes Interesse gilt der Therapie von Kindern mit CF und hier hat sie sich besondere Verdienste in der Untersuchung des für diese Patienten so wichtigen Zeitraumes der Pubertät und des Übergangs ins Erwachsenenalter erworben. Ihre jüngsten

Untersuchungen befassen sich mit dem Thema Sexualität und reproduktive Kompetenz bei Patienten mit CF. Über dieses Thema hat sie auch hier an unserer Klinik einen Vortrag gehalten. Neben vielen überraschenden Einsichten konnte sie auch deutlich machen wie wichtig es ist, daß dieses Thema rechtzeitig - ca. ab dem Alter von 14 Jahren - von Kinderärzten zur Sprache gebracht wird. Der Vortrag „Reproductive medicine in cystic fibrosis“ fand insbesondere auch wegen der großen Zahl von Kindern mit dieser Erkrankung, die an unserer Klinik betreut werden, großes Interesse im Publikum..

Am Freitag, dem 15.10.1999, hielt Herr **Professor Hans D. Ochs**, Leiter der Abteilung für Infektionskrankheiten, Immunologie und Rheumatologie im Department Pädiatrie der Universität Seattle/U.S.A., bei einem Gastaufenthalt in München einen sehr interessanten Vortrag über das Wiskott-Aldrich-Syndrom. Prof. Ochs ist einer der international führenden Spezialisten für primäre, angeborene Immundefekte, der das durch die molekulargenetischen Fortschritte immer weiter anwachsende Wissen auf diesem Gebiet seit Jahrzehnten überblickt und wesentliche Beiträge für die wissenschaftliche Einordnung der Krankheitsbilder wie für die Diagnostik und Behandlung der Patienten leistet. In diesem Jahr publizierte Herr Ochs als federführender Herausgeber ein umfangreiches und wegweisendes Standardwerk über primäre Immundefekte. In seinem halbstündigen Vortrag über das Wiskott-Aldrich-Syndrom stellte Prof. Ochs die Erstbeschreibung von Alfred Wiskott heraus, der 1936 als Oberarzt des Dr. von Haunerschen Kinderspitals erstmals bei jungen ein charakteristisches Krankheitsbild mit Blutplättchenmangel, Ekzem und Infektionsneigung beschrieb. Nach der Entdeckung der gleichen Erkrankung bei einer großen Familie, Anfang der 50er Jahre durch den amerikanischen Pädiater Robert Aldrich wurde der Weg zur internationalen Definition des "Wiskott-Aldrich-Syndroms" geöffnet. Durch immunologische diagnostische Maßnahmen kann der Immundefekt dieser Patienten seit den 70er Jahren zunehmend besser untersucht werden. Einen Durchbruch stellte die Fortentwicklung der direkten molekulargenetischen Diagnostik seit Anfang der 90er Jahre dar, an der sich auch die Abteilungen für Infektionsimmunologie und Medizinische Genetik der Münchener Universitäts-Kinderklinik aktiv beteiligten. Als bisher einzige zur

Heilung führende Therapie wird bei gesichertem Wiskott-Aldrich-Syndrom eine Knochenmarktransplantation von Familien- oder HTA-identischen Fremdspendern vorgeschlagen, die ebenfalls seit einigen Jahren in der Abteilung für Hämatologie und Onkologie unserer Klinik durchgeführt wird. Nach dem faszinierenden Vortrag von Prof. Ochs ergab sich eine lebhaft Diskussion über die Vielfalt des Krankheitsbildes und zukünftige therapeutische Möglichkeiten.

Hans D. Ochs, M.D.

Professor of Pediatrics
Division of Pediatric Infectious Diseases,
Immunology and Rheumatology
Department of Pediatrics
Box 356320
University of Washington School of
Medicine.
Seattle, WA 98195-6320

Am 06. Dezember 1999 hielten Prof. Duiverman, Beatrix Children's Hospital/ Groningen und Prof. Hendriks, Academic Hospital/Maastricht, im Hörsaal der Kinderklinik je einen Vortrag. Beide international renommierten pädiatrischen Pneumologen besuchten das Haunersche Kinderspital, um mit Prof. Reinhardt, dem Vorsitzenden der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie, die Organisation eines internationalen pädiatrisch-pneumologischen Symposiums, das im September 2000 im Dr. von Haunerschen Kinderspital stattfindet, zu besprechen:

E. J. Duiverman, Groningen
Future Research Plans from
Groningen/Beatrix Children's Hospital

J. J. Hendriks, Maastricht
Changes in lung function in children with
cystic fibrosis during treatment with a proton pump inhibitor

Pilsen 04.11.1999/Czech Pediatric Society

Prof. Dr. med. Berthold Koletzko, Div. Metabolic Diseases and Nutrition, Kinderklinik und Kinderpoliklinik Haunersches Kinderspital, Univ. of Munich, ist vom Vorstand der Tschechischen Pädiatrischen Gesellschaft zum Mitglied des Redaktionsrates der Zeitschrift 'Cesko-Slovenská-Pediatrie' ernannt worden.

Im Juni und Juli 1999 war

Dr. Emre Eran, ein ehemaliger Promovent der Universität Heidelberg, Dozent der Kinderchirurgischen Universitätsklinik in Istanbul, bei Prof. Dr. D. Reinhardt zu Gast, zum vielfältigen Erfahrungsaustausch.

Der erste 5fach-Kombinations- impfstoff mit IPV-Komponente in Deutschland



PENTAVAC™

PENTAVAC™

Wirkstoff: Diphtherie-Tetanus-azellulärer Pertussis-inaktiver Polio-myelitis-Adsorbatimpfstoff und Haemophilus-influenzae-b-Konjugatimpfstoff (Hib-PRP-T).

Verschreibungspflichtig.

Zusammensetzung: 0,5 ml rekonstituierte Impfstoffsuspension enthält mind. 20 I.E.* Diphtherietoxoid, mind. 40 I.E.* Tetanustoxoid, 25 µg gereinigtes Pertussistoxoid, 25 µg gereinigtes filamentöses Hämagglutinin von B. pertussis, 40 D.E.* inaktivierte Polioviren Typ 1, 8 D.E. inaktivierte Polioviren Typ 2, 32 D.E. inaktivierte Polioviren Typ 3, 10 µg Polysaccharide von Haemophilus influenzae Typ b, gebunden an Tetanustoxoid, 2-Phenoxyethanol, Aluminiumhydroxid, Trometamol, Medium 199***, Ethanol, Formaldehyd (12,5 µg) sowie mengenmäßig nicht bestimmbare Spuren von Neomycin, Streptomycin und Polymyxin B. Wirtssystem für den inaktivierten Polio-myelitis-Impfstoff: Vero-Zellen, *Internationale Einheiten, **D-Antigen-Einheiten, ***Medium 199 enthält u.a. Aminosäuren, Mineralsalze und Vitamine.

Anwendungsgebiete: Aktive Immunisierung (Impfung) gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis (Keuchhusten), Poliomyelitis (Kinderlähmung) und Haemophilus influenzae Typ b ab dem vollendeten 2. Lebensmonat. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen die im Impfstoff enthaltenen Stoffe. Bei schweren Reaktionen auf eine frühere Impfung mit einem Pertussisimpfstoff (Ganzkeimimpfstoff oder azellulären Impfstoff). Personen mit akuten behandlungsbedürftigen Erkrankungen sollen nicht geimpft werden. Für PENTAVAC™ und für andere azellulären Pertussisimpfstoffe liegen zur Zeit noch nicht genügend Daten vor, um progressive (fortschreitende) neurologische Erkrankungen als Gegenanzeige mit Sicherheit auszuschließen. Frühere Krampfanfälle, die nicht in Zusammenhang mit einer vorangegangenen Pertussisimpfung stehen, sind keine Kontraindikation. In diesen Fällen kann es sinnvoll sein, nach der Impfung vorbeugend antiepileptische und/oder antipyretische Medikamente zu verabreichen. Nach dem vollendeten 5. Lebensjahr sollte PENTAVAC™ nicht mehr verabreicht werden, da gemäß den Empfehlungen der STIKO (Ständige Impfkommission des Robert-Koch-Institutes) ab dem 6. Lebensjahr nur noch Impfstoffe mit reduziertem Diphtheriegehalt verwendet werden sollten. **Nebenwirkungen:** Örtlich begrenzte Reaktionen an der Injektionsstelle: Während oder kurz nach der Injektion kann ein kurzzeitiges Brennen auftreten. Rötungen, Verhärtungen oder Schwellungen im Gewebe treten gelegentlich

PENTAVAC™

Procter & Gamble
PASTEUR MERIEUX MSD

innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung auf und können für ca. 2-3 Tage anhalten. Allgemeine (systemische) Reaktionen: Gelegentlich werden Fieber von mehr als 38 °C, Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Eß- und Schlafstörungen, Durchfall und Erbrechen beobachtet. Selten treten Fieber von mehr als 39 °C und langanhaltendes, untröstliches Schreien auf. Sehr selten kommt es zu Fieber von mehr als 40 °C. In Einzelfällen kann es bei dieser Impfstoffgruppe zu Krämpfen und hypoton-hyporesponsiven Episoden (kurzzeitiger Zustand mit verminderter Ansprechbarkeit bis hin zur Bewußtlosigkeit) kommen. In seltenen Fällen wurde nach Gabe von Haemophilus influenzae-Typ-b-Konjugatimpfstoffen von oedematösen (mit Wasseransammlung im Gewebe einhergehenden) Reaktionen der unteren Gliedmaßen berichtet. Hierbei traten innerhalb der ersten Stunden nach der Impfung Oedeme (Wasseransammlung im Gewebe) mit Cyanose (blau-rote Verfärbung der Haut) oder transitorischer Purpura (vorübergehende Hautblutung) auf, die sich schnell und spontan und ohne Folgen zurückbildeten. **Dosierung:** Grundimmunisierung ab dem vollendeten 2. Lebensmonat mit 3 x 0,5 ml PENTAVAC™ im Abstand von jeweils 4-8 Wochen und 1 x 0,5 ml PENTAVAC™ im 2. Lebensjahr, 6-12 Monate nach der 3. Impfstoffgabe. Die Rekonstitution der Trockensubstanz (Hib-PRP-T)-Komponente darf ausschließlich in der beigefügten Impfstoffsuspension (DTPa-IPV-Komponente) erfolgen. Ein Mischen mit hierfür nicht vorgesehenen Komponenten, Chargen oder anderen Impfstoffen ist nicht zulässig. **Packungsgrößen:** 1 Fläschchen Lyophilisat und 1 Fertigspritze mit 0,5 ml Suspension (1 Dosis), 10 Fläschchen und 10 Fertigspritzen, 25 Fläschchen und 25 Fertigspritzen, 50 Fläschchen und 50 Fertigspritzen.

Stand: April 1998 - IM 35/00001-1
Procter & Gamble Pharmaceuticals - Germany GmbH
Dr.-Otto-Röhm-Straße 2-4 · 64331 Weiterstadt

Pasteur Mérieux MSD GmbH
Paul-Ehrlich-Straße 1 · 69181 Leimen

Procter & Gamble
PHARMACEUTICALS

Pasteur Mérieux MSD



***LCP** Milupan® – nach dem Vorbild Muttermilch*

Muttermilch versorgt ein Baby optimal mit allen Nährstoffen, die es braucht – auch mit den wichtigen LCP.

Was sind LCP eigentlich?

- langkettige mehrfach ungesättigte Fettsäuren, wichtig für die Entwicklung von Gehirn und Sehvermögen eines Babys
- Säuglinge, die LCP über die Nahrung erhalten, sehen und reagieren besser

Wie wird ein Baby mit LCP versorgt?

- während der Schwangerschaft über die Nabelschnur
- nach der Geburt über die Muttermilch
- oder über Pre Aptamil bzw. Aptamil HA 1 mit der Fettmischung LCP Milupan®, wenn nicht gestillt wird



LCP Milupan®:

- einzigartige Fettmischung mit den wichtigen langkettigen mehrfach ungesättigten Fettsäuren
- wichtig für die Entwicklung von Gehirn, Nervensystem und Sehvermögen; in wissenschaftlichen Studien nachgewiesen

Achten Sie deshalb auf dieses Zeichen:



milupa
für Mutter & Kind

Wichtiger Hinweis: Stillen ist die beste Ernährungsform für Babys. Säuglingsanfangsnahrung sollte nur auf Rat von Kinderärzten oder anderem medizinischen Fachpersonal verwendet werden.