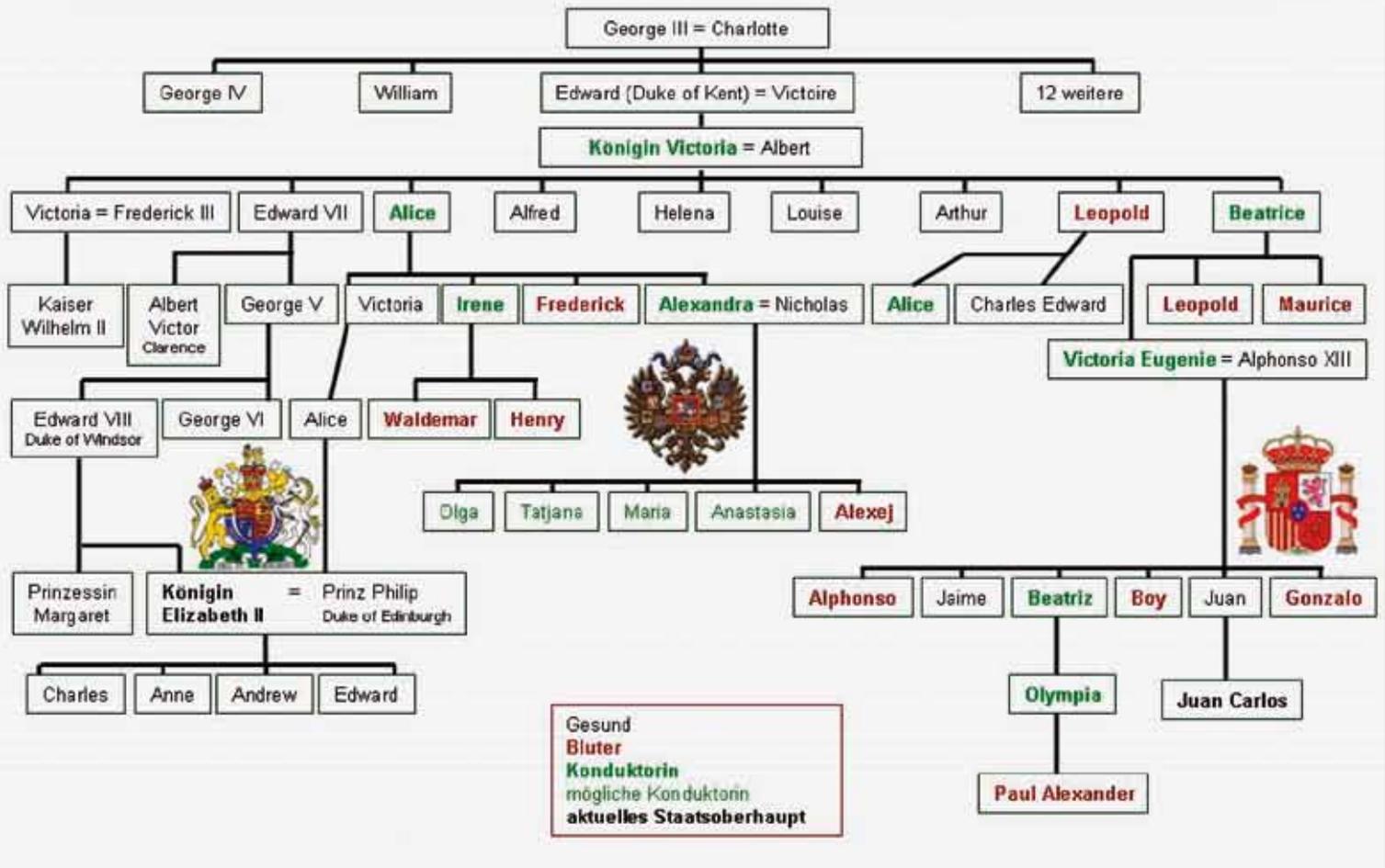


# Hauner Journal

Zeitschrift des Dr. v. Haunerschen Kinderspitals der Ludwig-Maximilians-Universität München



# Hämophilie

## Erfolgsgeschichte mit Hindernissen



# In diesem Heft

## Mitteilung

Wenn man zurückblickt auf die Zeit... 5

**Die Bedeutung des Hochschullehrertrainings auf Frauenchiemsee** für das Dr. von Haunersche Kinderspital und für die Lehre in der Pädiatrie 8

**Didaktische Ausbildung von Hochschullehrern** der Medizinischen Fakultät der LMU 12

## Titelthema:

**Hämophilie – Erfolgsgeschichte mit Hindernissen** 14

**Kutane Mukormykose** bei einem immunsupprimierten Patienten 24

**Robotic Medicine for children** – Erstes Deutsches Symposium für Lokomotionstherapie bei Kindern 26

**Die antegrade Nagelung der suprakondylären Humerusfraktur im Kindesalter** – eine moderne Operationstechnik 30

**Handverletzungen** im Kindes- und Jugendalter 35

Das „verlorene Stück“ 41

**Spezialprechstunden** im Dr. von Haunerschen Kinderspital 47

**Die Stationen** des Dr. v. Haunerschen Kinderspitals 50

## • VARIA

**4. Kinderchirurgisches Symposium in Mostar** – BiH am 10. und 11. Mai 2006 53

**Großes Bläserkonzert** 61

**KONZERTKALENDER** – YEHUDI MENUHIN LIVE MUSIC NOW 66

Hämophilie Therapie (22), RSV-Viren (29), Intern. Leitlinie Asthma (34), HIV-Therapie (44), Invasive Candida-Infektionen (44), Aspergillus-Sinusitis (46), Coaching auf der Fraueninsel (54), Asthma-Quartett (59), (Er)bauliches (60), Personalia (62), Ernährungssymposium 2007 (63), Musik heilt, Musik tröstet, Musik bringt Freude (64)

# LMU



### Verantwortlich für Herausgabe und Inhalt:

Prof. Dr. Rainer Grantzow  
Prof. Dr. Dietrich Reinhardt  
Prof. Dr. Dietrich von Schweinitz  
Chefredakteur: Volker Witthoff (V.i.S.d.P.)

### Redaktion:

Prof. Dr. Rainer Grantzow,  
Prof. Dr. Dietrich Reinhardt  
Prof. Dr. Dietrich von Schweinitz  
Dr. Matthias Kappler  
Dr. von Haunersches Kinderspital der  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Lindwurmstraße 4, 80337 München  
Tel. (0 89) 51 60 - 28 11

### Anzeigen:

Verlag Volker Witthoff  
Postfach 1306, 86346 Neusäss  
Tel. 08 21/54 10 - 75  
Fax 08 21/54 10 - 93  
E-Mail: info@haunerjournal-lmu.de

### Art-Direktion und Herstellung:

Volker Witthoff

Alle im Hauner-Journal vertretenen Auffassungen und Meinungen können nicht als offizielle Stellungnahme des Dr. v. Haunerschen Kinderspitals interpretiert werden.

### Vertrieb und Abonnentenbetreuung:

**Verlag Volker Witthoff**  
Postfach 1306, 86346 Neusäss  
Tel. 08 21/54 10-75, Fax 08 21/54 10-93  
Das Hauner-Journal erscheint 2 Mal im Jahr.  
Einzelpreis: 4,- Euro zzgl. Versandkosten  
Abonnements können jederzeit zum Jahresende gekündigt werden.

### Bildnachweise:

Sofern nicht anders vermerkt: von den Autoren  
Klinikarchiv: Michael Woelke, Bert Woodward

Titelbild: Idee von Dr. Bidlingmaier

<<http://www.haunerjournal-lmu.de>>





*Das vorliegende „Sommer“-Heft des 9. Jahrgangs des Hauner-Journals enthält wieder eine Vielzahl von Arbeiten mit unterschiedlicher Thematik aus der Kinderklinik und der Kinderchirurgischen Klinik des Dr. von Haunerschen Kinderspitals, die das breite Spektrum der klinischen und wissenschaftlichen Arbeit beider Kliniken belegt.*



*Wenn man zurückblickt auf die Zeit, die seit Erscheinen des letzten Heftes im Dezember 2006 vergangen ist und nach den „Highlights“ im klinischen, wissenschaftlichen und sozialen Bereich der Klinik fragt, so ist sicherlich an erster Stelle die Einrichtung einer Alfred Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftungsprofessur für Palliativpädiatrie am Haunerschen Kinderspital zu nennen, die nunmehr gerade ausgeschrieben ist. Über einen Zeitraum von 5 Jahren stellt die Stiftung einen Betrag von 1 Mio. € für die Errichtung der Professur zur Verfügung. Die Nachfinanzierung über universitäre Mittel über diesen Zeitraum hinaus ist gesichert. Im April 2007 wurde der Kooperationsvertrag am Sitz der Stiftung, der Villa Hügel in Essen, von dem Stiftungsvorsitzenden, Herrn Prof. Dr. h.c. Berthold Beitz, dem Rektor der LMU München, Herrn Prof. Dr. B. Huber, dem ärztlichen Direktor des Klinikums der LMU, Herrn Prof. Dr. Dr. K. Peter, dem Dekan der Medizinischen Fakultät, Herrn Prof. Dr. D. Reinhardt und dem Leiter der Klinik für Palliativmedizin an der LMU, Herrn Prof. Dr. G. Borasio, feierlich unterzeichnet. Damit ist das Dr. von Haunersche Kinderspital die erste Kinderklinik in Europa, die eine Palliativprofessur erhält. Die Klinik erhofft sich hiervon nicht nur eine verbesserte Versorgung von schwer kranken und sterbenden Kindern sowie eine Unterstützung von deren Familien, sondern wir sind uns sicher, dass auf diesem jungen Gebiet der Kinderheilkunde auch neue wissenschaftliche Impulse generiert werden.*

*Unabhängig davon haben sich weitere Forschergruppen an beiden Kliniken des Dr. von Haunerschen Kinderspitals etabliert, so dass der „Forschungskubus“ bereits aus allen Nähten platzt. Während eines zweitägigen Forschungsmeetings in Herrsching am Ammersee referierten vom 06. bis*

08. Juli die verschiedenen Forschergruppen in Vorträgen und während mehrerer Postersitzungen ihre neuesten Daten. Gemeinsame Abendessen und persönliche Gesprächsrunden haben auch hier wieder einmal vermitteln können, was der „Hauner-Geist“ ist.

Darüber hinaus gehen die Vorbereitungen für die 104. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, die gleichzeitig mit dem 125. Jahrestag der Gründung der Gesellschaft zusammenfällt und gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie, der Deutschen Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin sowie der Österreichischen Gesellschaft für Kinderheilkunde, der Österreichischen Gesellschaft für Kinderchirurgie und der Tagung der Kinderkrankenschwestern vom 11. bis 14. September 2008 abgehalten wird, zügig voran. Tagungszentrum werden die Philharmonie am Gasteig und die benachbarten Hotels City Hilton und Holiday Inn sein. Plenarsitzungen, Symposien, Workshops und Seminare sollen neben Fort- und Weiterbildungsinhalten auch die wissenschaftlichen Fortschritte in der Pädiatrie vermitteln. Anfragen bzw. Vorinformationen zum Kongress können unter [www.dgkj.de](http://www.dgkj.de) abgerufen werden.

Bei all den genannten Aktivitäten wollen wir unsere Patienten nicht vergessen. Um ihre Versorgung zu verbessern und um ihnen und ihren Angehörigen den Aufenthalt in der Klinik so angenehm wie möglich zu gestalten wurden weitere Baumaßnahmen vom Vorstand des Klinikums genehmigt, wobei großzügige Spenden Entscheidungen „beschleunigen“ konnten. Trotzdem gibt es nach wie vor Engpässe, wobei wir insbesondere die Situation der OP's ansprechen müssen.

Bei aller Arbeit, die die Ärzte, Schwestern und das übrige Personal für die uns anvertrauten Kinder leisten, freuen wir uns über die Anerkennung, die wir auch immer wieder sowohl für unsere Tätigkeit in der Versorgung von kranken Kindern als auch in der Forschung erfahren. Ihnen, unseren Freunden und Förderern sowie allen Lesern des Hauner-Journals wünschen wir einen schönen Sommer und einen erholsamen Urlaub mit ihren Familien, Ihr



Dietrich Reinhardt



Dietrich von Schweinitz



# Die Bedeutung des **Hochschullehrertrainings auf Frauenchiemsee** für das Dr. von Haunersche Kinderspital und für die Lehre in der Pädiatrie

*Ania C. Muntau und Esther M. Maier*



*Zusammenfassend sind die im Rahmen des Hochschullehrertrainings auf Frauenchiemsee erworbenen Fähigkeiten für Mitarbeiter einer Universitätsklinik überaus wertvoll. Die akademische Lehre ist ein essentieller Bestandteil ihrer Tätigkeit, der zunehmend an Bedeutung gewinnt. Experten müssen ihr Wissen und ihre Erfahrungen vermitteln und weitergeben können (schließlich gilt: docendo discimus). Der Aufenthalt auf Frauenchiemsee ist jedoch nicht nur für die Tätigkeit als Dozent sehr wertvoll. Es werden dort auch Feedback- und weitere Kommunikationstechniken vorgestellt und angewandt, die sehr hilfreich für den Umgang mit Kollegen und Mitarbeitern im klinischen Alltag und in der eigenen Forschungsgruppe sind. Daneben stellt das Hochschullehrertraining eine sehr seltene und wertvolle Chance dazu dar, Kollegen aus den verschiedenen Fachgebieten der eigenen Fakultät kennen zu lernen. In den letzten zehn Jahren sind während achtzehn Hochschullehrer-Training-Veranstaltungen eine Vielzahl von wertvollen Netzwerken und Kooperationen entstanden, die für die berufliche Entwicklung der Teilnehmer in Wissenschaft und Klinik von großer Bedeutung waren und darüber hinaus zu hochkarätigen interdisziplinären Projekten mit Bedeutung für das Wissenschaftsprofil der LMU geführt haben.*



**D**ie neue Approbationsordnung hat zum Ziel, eine praxisorientierte Ausbildung anzubieten. Dies soll unter anderem durch mehr Kleingruppenunterricht mit 10 bis 20 Studierenden und durch mehr Bedside-Teaching in Gruppen von nur drei Studenten erreicht werden. Darüber hinaus beinhaltet die 2003 in Kraft getretene Approbationsordnung eine Reihe neuer Unterrichtsformen. Im Gegenzug wurde die Anzahl der traditionellen Vorlesungen erheblich reduziert.

Die Unterrichtung in kleinen und kleinsten Gruppen erfordert eine große Anzahl von Dozenten, die bezüglich moderner didaktischer Konzepte geschult und auf die Übernahme neuer Unterrichtseinheiten vorbereitet werden müssen. Hierzu bietet die Medizinische Fakultät der LMU zweimal jährlich ein fünfjähriges Hochschullehrer-Training im Klosterseminar Frauenwörth an. Die Teilnehmer des Kurses erhalten dort eine intensive Ausbildung in Vorlesungsdidaktik und Rhetorik. Außerdem lernen sie die neu in das Curriculum integrierten Unterrichtsformen kennen und erhalten Gelegenheit, diese selbst auszuprobieren. Ein zentraler Bestandteil des Hochschullehrer-Trainings ist dabei die Unterrichtsform des Problem Orientierten Lernens (POL). Dabei werden die Dozenten wie später ihre Studenten mit einem realen Fall in Papierform konfrontiert, den sie selbständig mit der Unterstützung eines Tutors Schritt für Schritt bearbeiten.

Seit Beginn der Hochschullehrer-Training-Kurse 1997 haben zahlreiche Mitarbeiter des Dr. von Haunerschen Kinderspitals das Angebot der fünfjährigen Ausbildung auf dem Gebiet der akademischen Lehre gerne angenommen. Bisher wurden 68 Dozenten aus der Pädiatrie geschult. Drei Mitarbeiterinnen der Klinik, Frau Prof. Ania Muntau, Frau Dr. Esther Maier und Fr. Dr. Beate Kusser, sind regelmäßig als Dozentinnen des Ausbildungskurses auf Frauenchiemsee tätig.

Das Hochschullehrer-Training hat einen großen Einfluss auf die Qualität der Lehre in der Kinderklinik. Durch die besonders hohe Anzahl an geschulten Tutoren erfreut sich der Pädiatriekurs innerhalb des neuen Curriculums „MeCuM“ besonderer Beliebtheit. Dies wird durch die regelmäßig durchgeführten Evaluationen bestätigt.

Neben einer Hauptvorlesung und Seminaren, die die wichtigsten Themen der Pädiatrie vorstellen, sind die o.g. Tutorials auf der Basis des Problem Orientierten Lernens ein besonders wichtiger Bestandteil des Pädiatrieunterrichtes an der LMU. Wir haben es zur Regel gemacht, dass nur Dozenten, die das Hochschullehrertraining auf Frauenchiemsee absolviert haben, als Tutor tätig werden dürfen. Jeder Tutor übernimmt für einen Zeitraum von drei Wochen eine Gruppe von acht bis zehn Studierenden. Während dieser Zeit finden acht 90minütige Tutorials statt, in denen die Studierenden unter Anleitung des Tutors authentische Patientenfälle bearbeiten. Auf diese Weise erlernen sie, auf der Basis klinischer Symptome Differentialdiagnosen zu erstellen, Diagnostikprogramme zu erarbeiten und Therapieoptionen zu prüfen. Eine besondere Stärke der Tutorials in der Pädiatrie besteht darin, dass wir sehr großen Wert darauf legen, dass eine Gruppe jeweils von nur einem Tutor unterrichtet wird. Hierdurch entwickelt sich eine persönliche Beziehung zwischen Dozent und Studierenden, die, vor allem in Anbetracht der

großen Zahl der an unserer Fakultät zu unterrichtenden Studierenden, besonders wertvoll ist. Der Tutor steht als Ansprechpartner für die Studenten zur Verfügung und fungiert häufig als Bindeglied zwischen den Studierenden und den Modul- bzw. Kursorganisatoren. Die Kontinuität der Tutorials und die Identifikation mit dem Tutor motiviert die Studierenden zudem nachweislich zu einer intensiveren Vor- und Nachbereitung des Unterrichtes sowie zu einem größeren persönlichen Einsatz der Studenten während der Gruppenarbeit. Dies trägt erheblich zu einer angenehmen Arbeitsatmosphäre bei.

Unsere Erfahrungen zeigen, dass durch die Einführung von Tutorials in den Pädiatrieunterricht auch die Zufriedenheit der Dozenten erheblich zugenommen hat. Regelmäßig erhalten wir Rückmeldungen, die belegen, dass der Unterricht den Tutoren große Freude bereitet. Während des dreiwöchigen Kurses treffen sich die Dozenten einmal wöchentlich, um gemeinsam mit dem Fallautor und Experten des Fachgebietes den aktuellen Fall zu besprechen und sich bezüglich ihrer Tutor-Rolle gegenseitig zu unterstützen. Die Tutoren tauschen ihre Erfahrungen innerhalb des Tutorials aus, können jedoch auch selbst klinische Zusammenhänge weiter vertiefen und profitieren so im klinischen Alltag von ihrer Tutoren-Tätigkeit. Ein weiterer, für die Tutoren wertvoller Nebeneffekt besteht darin, dass durch den engen und wiederholten Kontakt mit der Studentengruppe Gelegenheit dazu besteht, besonders begabte und interessierte Studierende zu identifizieren, die auf diese Weise für Promotionsarbeiten oder sogar als spätere wissenschaftliche und klinische Mitarbeiter rekrutiert werden.

Abschließend sei darauf hingewiesen, dass das Angebot eines überaus anspruchsvollen, für die Teilnehmer kostenlosen Hochschullehrer-Training-Programms keine Selbstverständlichkeit ist. Nur wenige Universitäten in Deutschland bieten ihren Mitarbeitern eine solche Fortbildung an. Mit dem Standort des Klosterseminars auf der Insel Frauenchiemsee ist das Hochschullehrer-Training der Medizinischen Fakultät der LMU einzigartig. Lange bevor die Gesetzgebung der Lehre in der Medizinischen Ausbildung in Deutschland einen neuen Stellenwert verliehen hat, hat die Medizinische Fakultät der LMU die Bedeutung und das Potenzial einer hochwertigen Dozenten Ausbildung erkannt. Hiervon haben eine Vielzahl von Ärzten und Wissenschaftlern an der LMU, darunter viele Mitarbeiter des Dr. von Haunerschen Kinderspitals, profitiert. Bereits heute wird deutlich, dass es sich hierbei, im Sinne einer spürbaren Verbesserung der Studentenausbildung, um eine überaus vorausschauende und lohnende Investition handelt.

---



# Didaktische Ausbildung von Hochschullehrern der Medizinischen Fakultät der LMU

Frank Christ

*Die LMU hat bereits Mitte der 90iger Jahre eine Vorreiterrolle in der Verbesserung der Ausbildung von Medizinstudenten in Deutschland übernommen. Deutlich früher als durch die Vorgaben der neuen Ausbildungsordnung für Ärzte definiert, wurden in enger Zusammenarbeit mit*

*der Harvard Medical School (HMS) neue Ziele in der Studentenausbildung formuliert und kurzfristig umgesetzt. Dabei steht die Kommunikation mit Patienten und Fallorientierte Ausbildung in kleinen Gruppen mit standardisierten Inhalten im Vordergrund. Schlüssel für die erfolgreiche Umsetzung dieser Ziele ist ein in seiner Form, Dauer und Lokalisation einzigartiger didaktischer Ausbildungskurs für Hochschullehrer der LMU im Seminarzentrum des Klosters Frauenwörth. Zwei Mal jährlich begeben sich 40 Mitglieder der Medizinischen Fakultät für 5 Tage auf die Fraueninsel im Chiemsee*



*um ihre Fähigkeiten in der Lehre zu verbessern. Sie lernen neue Techniken des Unterrichts kennen und haben die Möglichkeit zum internationalen Erfahrungsaustausch mit Professoren der Harvard Medical School.*

Die Medizinische Fakultät der LMU München und die Harvard Medical School gründeten vor etwa 10 Jahren die Munich Harvard Alliance for Medical Education mit dem Ziel, ein neues Curriculum für die Medizinische Fakultät der LMU zu entwickeln. Außerdem wurde ein Eliteprogramm etabliert, das auf Basis eines Stipendiums jährlich 10 PJ-Studierenden der LMU einen Aufenthalt an der HMS in Boston ermöglicht. Aufbauend auf erprobten Lehrverfahren der Münchner Fakultät und unter Einbeziehung der Erfahrungen der Harvard Medical School wurde eine neue Lehr- und Lernkultur entwickelt, die es den Studierenden erleichtert, sich mehr als bisher aktiv und praxisorientiert mit dem Unterrichtsstoff auseinander zu setzen.

Das als MeCuM (Medizinisches Curriculum München) bekannt gewordene Reformmodell der Medizinerbildung an der LMU München schließt als wichtigen Bestandteil eine gezielte professionelle Ausbildung der Tutoren für die problemorientierten, interdisziplinären Blockkurse ein. Das

Kursprogramm, das gemeinsam mit den Kollegen der HMS entwickelt wurde, bewältigt die Medizinische Fakultät der LMU inzwischen fast ausschließlich mit eigenen Kräften. Die regelmäßige Teilnahme eines Vertreters der HMS, namentlich Prof. Tom Aretz und Prof. Elizabeth Armstrong sind immer wieder eine Bereicherung und tragen zu einer stetigen Weiterentwicklung der Ausbildung bei. Die Kursteilnehmer haben darüber hinaus Gelegenheit, sich im direkten Gespräch mit den prominenten Vertretern der HMS selbst ein Bild von verschiedenen Unterrichtsmodellen zu machen.

Auf Frauenchiemsee steht innerhalb des Klosters ein durch die Jahre vergrößertes und kontinuierlich verbessertes Seminarzentrum zur Verfügung. Die Umgebung des Klosterseminars hat sich als sehr stimulierend, und auf wichtige Aspekte der Ausbildung fokussierend, erwiesen. Der besondere Geist des Klosters fördert darüber hinaus die Identifikation der Hochschullehrer mit der LMU und insbesondere der Medizinischen Fakultät. Der Einsatz der Teilnehmer wird dadurch anerkannt,



dass die gesamten Aufenthalts- und Kurskosten des Programms von Seiten der Fakultät übernommen werden.

Das Kursteam setzt sich aus erfahrenen Hochschullehrern der Medizinischen Fakultät und pädagogischen Experten zusammen und wird durch 2-3 Spezialisten auf dem Gebiet der Medical Education ergänzt.

***In den Trainingskursen werden die nachstehenden Ausbildungsziele verfolgt:***

- Selbstverständnis als Hochschullehrer
- Feedback-Kultur
- Bewusstsein für die Lehr- und Lernziele eines modernen Unterrichts
- Einblick in Lerntheorien, insbesondere in das Prinzip des lebenslangen Lernens

***Die Ausbildungskurse enthalten folgende wichtige Elemente:***

- Fallbearbeitung in Kleingruppen mit Lehrenden in der Rolle der Studenten
- Demonstrationsunterricht mit Studierenden
- Erprobung von Prüfungssituationen

- Erstellen von geeignetem Lehrmaterial für fallbasiertes Lernen
- Vortragstechnik und Feedback
- Teamführung und Leadership

An einem Abend stellen Absolventen des studentischen Eliteprogramms der Medizinischen Fakultät ihr Stipendienprogramm an der Harvard Medical School vor und berichten über ihre Erfahrung während ihres Aufenthaltes in Boston.

Um das Programm kontinuierlich zu verbessern wird regelmäßig eine detaillierte Evaluation durchgeführt. Die Ergebnisse von mehr als 1000 Teilnehmern ergaben für die einzelnen Kursbestandteile eine Bewertung zwischen „Ausgezeichnet“ und „Sehr gut“.

Das Ausbildungsprogramm der Medizinischen Fakultät ist eine Investition die sich in vielerlei Hinsicht gelohnt hat, für die Dozenten, unsere Studierenden und letztendlich vor allem für die Patienten, die sich uns anvertrauen.

# Hämophilie – Erfolgsgeschichte mit Hindernissen

C. Bidlingmaier, M. Olivieri, K. Kurnik

*Es mag einen verwundern, ausgerechnet eine schwere Blutungsneigung mit dem griechischen Wort für „Liebe zum Blut“ zu benennen. Schließlich verbluten Patienten mit Hämophilie heutzutage nicht mehr, und es ist gerade das Blut, welches die Gelenke schädigt und auch heute noch zu Behinderungen bei Blutern führen kann. Aber vor wenigen Jahrzehnten war die Lage noch eine ganz andere. Noch in den 50er Jahren des letzten Jahrhunderts waren Bluttransfusionen das einzige Mittel, um diese Patienten vor dem Tod zu retten. Lag die Lebenserwartung damals noch bei etwa dreißig Jahren, so können Patienten mit Hämophilie heute eine normale Lebenserwartung bei guter Lebensqualität erreichen.*

*Doch der Weg zu einer sicheren Therapie für Bluter war lang und von Rückschlägen geprägt. Die Geschichte der Hämophilie ist noch viel älter, und vielleicht spannender, als man sich dies bei einem Gerinnungsthema vorstellen mag. Eine Geschichte die den Bogen spannt von rituellen Beschneidungen um Christi Geburt, über die ersten Kauterisierungen, Queen Victoria und Kaiser Wilhelm, Rasputin und die letzte Zarenfamilie, den Sorgen und Ängsten von Müttern aus königlichem Haus und normalen Familien, über Erdnüsse zu den ersten Faktorkonzentraten, die Katastrophe der HIV-verseuchten Faktorpräparate bis zu sichern Produkten und den ersten Gentherapien.*

**Maimonides**  
(1135-1204)



**Albucasis**  
(936-1013)



**Kauterisieren  
von Wunden**



## EIGENTLICH KENNT MAN DIE HÄMOPHILIE SCHON LANGE

Denn bereits im zweiten Jahrhundert war es Rabbi Judah der Patriarch (etwa 135 – 219), der im Talmud verfügte, dass der dritte Sohn einer Frau, deren beiden erste Söhne nach der rituellen Beschneidung verblutet waren, nicht mehr beschnitten werden durfte. Dieses Wissen überdauerte die Jahrhunderte und wurde im elften Jahrhundert nach Christus vom jüdischen Arzt Moses ben Maimon („Maimonides“, 1135-1204) erneut bestätigt und dahingehend ergänzt, dass die Regel auch dann anzuwenden sei, wenn die Frau wieder geheiratet habe. Diese weise Entscheidung von Judah dem Patriarchen und von Maimonides enthält bereits wesentliche Aspekte der Hämophilie:

das auftreten potentiell lebensbedrohlicher Blutungen nach an sich kleineren Verletzungen sowie die geschlechtsbezogene Vererbung. Etwa um dieselbe Zeit beschrieb der islamische Arzt Abul Qasim al-Zahrawi („Albucasis“, 936-1013) in seinem medizinischen Handbuch „Al-Tasrif“ eine erste Therapie. Bei familiär gehäufte Blutungsneigung erzielte er durch Kauterisierung (Verglühen) der Wunden Erfolge, vielleicht eine der ersten Überlegungen zur heute in der Chirurgie so oft eingesetzten Elektrokoagulation. Albucasis’ „Handbuch“ umfasste im übrigen 30 Bände und sein voller Titel „Al-Tasrif li man ajaz an-il-talif“ bedeutet auf deutsch in etwa „Eine Hilfe für den, der nicht in der Lage ist, lange Bücher zu lesen“.

Es dauerte bis 1803 bis der in Philadelphia wirkende Arzt John Conrad Otto eine erste ausführlichere wissenschaftliche Beschreibung der familiären Blutungsneigung veröffentlichte und dabei die betreffende Familie bis 1720 zurückverfolgte („An account of an hemorrhagic disposition existing in certain families“ Med Repository (New York) 6:l).



**J.C. Otto (1774-1844)**

1822 erhielt die Blutungsneigung schließlich ihren Namen. Friedrich Hopff, ein Schüler Schönleins, nannte die Erkrankung in seiner Doktorarbeit 'Über die Hämophilie' oder die erbliche Anlage zu tödlichen Blutungen zunächst „Haemorrhaphilie“ (also die „Liebe/Neigung zur Blutung“!), später kürzte er sie als „Hämophilie“ ab.

Ein erster wirksamer Therapieansatz waren Vollbluttransfusionen, über deren Anwendung bei Hämophilen der englische Arzt Samuel Lane 1840 im Lancet berichtete. Wegen der Unkenntnis der Blutgruppen (sie wurden erst 1901 durch Karl Landsteiner entdeckt) und der damit verbundenen Transfusionszwischenfälle setzte sich die Bluttransfusion zu diesem Zeitpunkt aber nicht durch. Ebenso wenig wie Versuche von Jean-Baptist Denis im 17. Jahrhundert, große Blutverluste durch die Transfusion von Lammb Blut zu auszugleichen. Übrigens wurde Lammb Blut auch übertragen, um jähzornige Menschen lammfromm zu machen. Einige Könige forderten daher für sich die Transfusion von Löwenblut.



**Bluttransfusion von Mensch zu Mensch 1829**

Insgesamt wusste man also schon sehr früh über die drei Hauptmerkmale der Hämophilie Bescheid: Eine über Frauen übertragene Erkrankung, die bei Männern zu potentiell tödlichen Blutungen nach Bagateltraumata führt.

### **EINE KÖNIGLICHE ERKRANKUNG**

Es führt wohl zu weit, die Geschichte Europas mit der Hämophilie erklären zu wollen. Der Einfluss der Erkrankung auf die europäischen Königshäuser wird einem aber bewusst, wenn man sich den Stammbaum von Königin Victoria von England (1819-1901) ansieht, die man durchaus als „Mutter Europas“ bezeichnen kann.

Zusammen mit Prinz Albert von Sachsen-Coburg-Gotha hatte Victoria 9 Kinder. Diese und ihre Enkel und Großkel sollten für lange Zeit die Geschicke der Königshäuser von England, Deutschland, Spanien und Russland prägen. Und lediglich das deutsche Kaiserhaus war von der Erkrankung nicht betroffen.



**Queen Victoria und ihre Kinder**

Victorias Tochter Alice (1843-1878) wurde durch die Einführung und Förderung des Berufes der Krankenpflegerin ohne konfessionelle Bindung bekannt. Ihre Tochter Irene (1866-1953) war Konduktorin, zumindest starben ihre beiden Söhne Waldemar (1889-1945) und Henry (1900-1904) an an sich auch damals beherrschbaren Blutungen. Frederick (1870-1873), ein Sohn von Alice, starb im Alter von 3 Jahren nach einem Sturz aus einem Fenster und es wird allgemein angenommen, dass die Verletzungen durch die Hämophilie besonders schwer waren.

Berühmt ist das Schicksal von Alices Tochter Alexandra (1872-1918), der späteren Zarin von Rußland. Alexandra war die Liebingsenkelin von Queen Victoria und wurde sehr britisch erzogen. Schon im Alter von 12 Jahren traf sie auf der Hochzeit ihrer älteren Schwester Elisabeth den Zarewitsch Nicholas. Zu diesem frühen Zeitpunkt fand sie ihn aber eher langweilig. Als sie ihn 5 Jahre später wieder traf verliebte sie sich in ihn. Aber Queen Victoria hatte andere Pläne und wollte sie

mit ihrem Enkel Albert Viktor verheiratet, dem Duke of Clarence. Dieser war allerdings halbtaub und wohl nicht besonders intelligent, jedenfalls war Alexandra unglücklich über diesen Plan. 1892 starb jedoch der Duke und nur zwei Jahre später heiratete Alexandra den Zarewitsch.

Nun gebar Alexandra 4 Töchter, das russische Volk rumorte, ein Thronfolger musste her. Als endlich der Zarewitsch Alexej 1904 geboren wurde, war die Freude groß. Doch der Jubel war von kurzer Dauer, schnell wurde klar, dass auch Alexej an der Hämophilie erkrankt war. Immer wieder erlitt er relevante Blutungen, und 3 Tage vor Beginn des ersten Weltkrieges zog er sich eine schwere Knieblutung zu, die zu einer bleibenden Behinderung führte. Schon früh hatten die Eltern versucht, ihrem Sohn zu helfen, doch die Ärzte konnten keine geeignete Therapie anbieten. Trost fand Alexandra beim 1907 in den Kreml eingeführten Wandermönch Grigorij Jefimowitsch Rasputin (1871-1916), zu dem sie Vertrauen fasste. Dieser half wohl tatsächlich bei einigen Blutungen und konnte so seinen Einfluss im Kreml mehren. Als er dies nutzte, um für den Krieg zu mobilisieren, begann das Volk ihn zu hassen und schließlich wurde er 1916 unter seltsamen Umständen ermordet.



Der achtjährige Zarewitsch mit seiner Mutter.

Rasputin



Als 1917 Nicholas zur Abdankung gezwungen wurde, hielt der Leibarzt des Zaren den jungen Zarewitsch aufgrund seiner blutungsbedingten Behinderung für nicht regierungsfähig. Der Ver-

such, den Bruder des Zaren als neuen Herrscher zu installieren scheiterte und die Zarenfamilie wurde am 17. Juli 1918 erschossen. Auch wenn die Gebeine von Alexej bis heute nicht gefunden wurden, muss davon ausgegangen werden, dass er damals, nur 14 Jahre alt, ebenfalls sterben musste. Vielleicht wäre die Geschichte Europas anders verlaufen, hätte damals Alexej die Zarenkrone annehmen können.

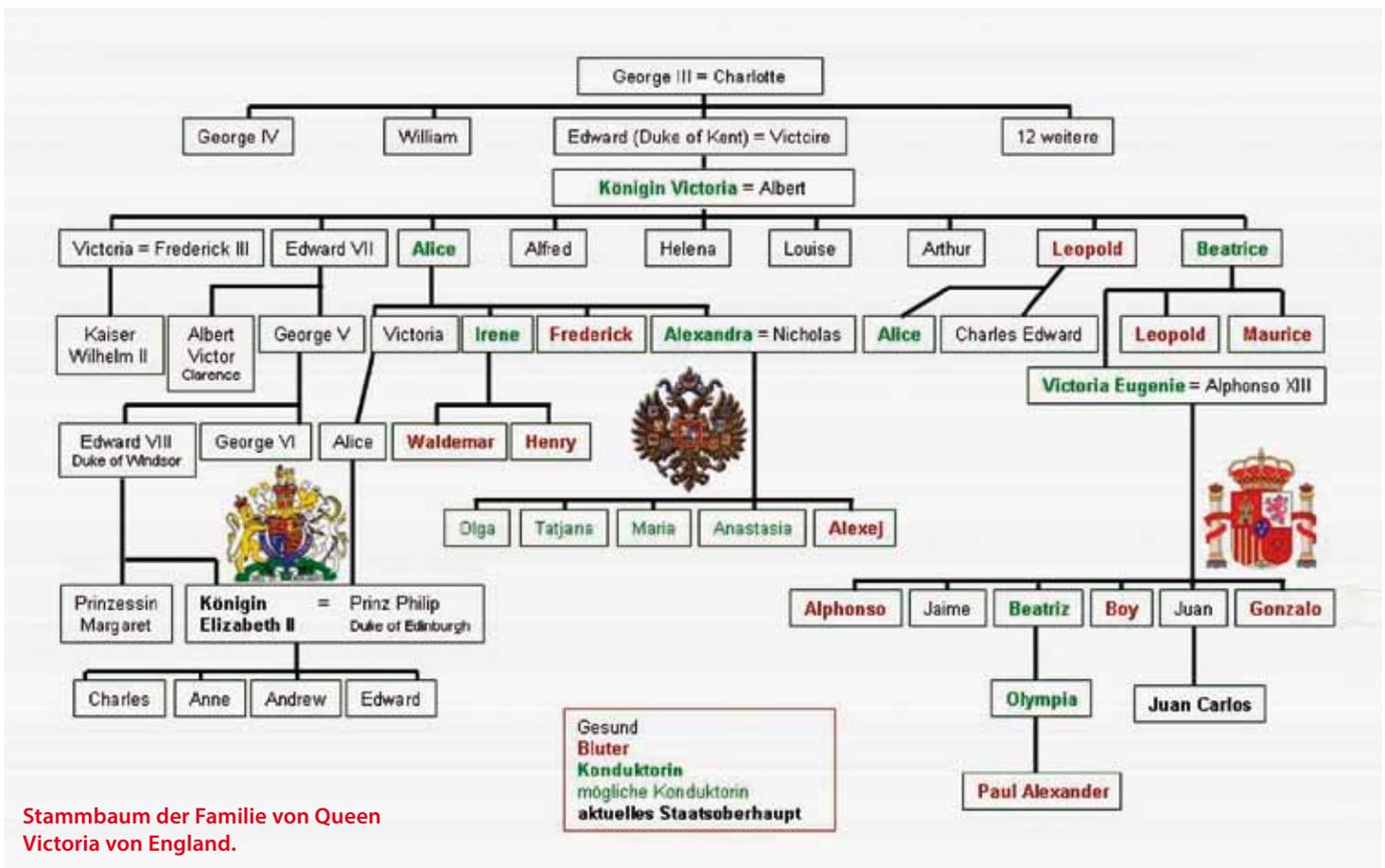
Ein anderer Sohn von Queen Victoria, Leopold (1853-1884), war ebenfalls an Hämophilie erkrankt, seine häufigen Blutungen machten die erwünschte Karriere beim Militär zunichte. Früh war er an den Rollstuhl gefesselt.



Prinz Leopold im Rollstuhl mit 29 Jahren.

Queen Victoria wollte nun zumindest ihre jüngste Tochter Beatrice (1857-1944) für immer bei sich behalten. Eine Romanze mit Napoleon endete im Nichts und es dauerte bis 1884, bis sich Beatrice auf der Hochzeit ihrer Nichte Victoria in den Bruder des Bräutigams verliebte. Sie verlobte sich heimlich mit Heinrich Moritz von Battenberg und nach acht Monaten Streit mit ihrer Mutter ließ diese die Verbindung zu, zumal der mehr oder weniger mittellose und im preußischen Militär nicht sehr erfolgreiche Heinrich einverstanden war, zu Queen Victoria zu ziehen.

Beide Söhne von Beatrice, Leopold und Maurice, starben an der Hämophilie. Leopold im Rahmen einer Operation. Beatrices Tochter Victoria muss wohl Konduktorin gewesen sein und sie verlor zwei Söhne an die Hämophilie (Alfonso, der eigentliche Thronfolger Spaniens, der jedoch eine bürgerliche heiratete und 1958 bei einem Autounfall verblutete und einen früh gestorbenen Sohn). Für einen dritten betroffenen Sohn, Gonzalo, geht das Gerücht, das zur Versorgung seiner Blutungen spanische Soldaten Blut spenden mussten, angeblich teilweise mit tödlichem Ausgang für die 'Spender'. Nachdem Jaime wegen Taubstummheit als Thronfolger nicht in Frage kam, wurde Juan, als 5. lebendes Kind Thronfolger, verließ aber 1931 Spanien. Nach dem Tod Francos wurde Juans Sohn König, der heutige König Juan Carlos von Spanien.



### Die Entwicklung der Therapie

Es dauerte bis 1935 bis statt Vollblut Plasma zur Therapie eingesetzt wurde. Der Faktor VIII selbst, dessen Fehlen ursächlich für die Hämophilie A ist, wurde zwar schon 1938 entdeckt, eine Aufreinigung des Plasmas gelang aber erst 1946 durch Cohn und Quick. 1955 wurden die ersten Faktor VIII Präparate hergestellt, die jedoch noch ein sehr großes Volumen hatten. Dennoch wurde mit diesem unpraktischen Medikament schon ab 1958 durch Inga Marie Nilsson mit der Heimdauertherapie begonnen. Heute wissen wir, dass dies der entscheidende Schritt zu mehr Lebenserwartung und Lebensqualität war – ein für den Notfall verfügbares Präparat und die rasche Behandlung von Blutungen, die Folgeschäden an den Gelenken reduzierte. 1964 wurden durch Judith Pool Kryopräzipitate entwickelt, deren Volumen deutlich geringer war. Seit 1968 sind Faktorkonzentrate käuflich zu erwerben. Leider sind diese Präparate immer noch sehr teuer, die konsequente Therapie mit Faktorkonzentraten ist damit Patienten in Industrienationen vorbehalten. Über 80 Prozent der Hämophilen weltweit werden nicht oder nicht ausreichend behandelt, so dass die Situation für diese Patienten medizinisch gesehen nicht wesentlich anders ist, als die des Zarewitsch Alexej. Ein Durchbruch wären bestimmte Fraktionen aus Erdnussmehl gewesen, wie dies 1966 in der schon damals hoch angesehenen Zeitschrift Nature

beschrieben wurde. Leider ließ sich der Erfolg der Autoren nicht wiederholen, so dass diese billige Alternative zur teuren Faktorthherapie inzwischen wieder in der Versenkung verschwunden ist.

### DIE KATASTROPHE

Schon ein Jahr vor der Erstbeschreibung des human immunodeficiency Virus (HIV) wurden unter Hämophilen ungeklärte Fälle von Thrombopenie gefunden. Eine Erklärung gab es damals nicht. Zudem trat eine aggressive Form der Leberentzündung auf, welche als Non-A-non-B hepatitis bezeichnet wurde. Später wurde klar, dass es sich hierbei um den 1988 entdeckten Hepatitis C Virus handelte. Insgesamt wurden tausende Hämophile durch verseuchte Faktorkonzentrate, die damals noch alle von ungetesteten Blutspendern gewonnen wurden, infiziert. Weit über die Hälfte aller Patienten erkrankte. Auch am Haunerschen Kinderspital kam es bis 1986 immer wieder zu Infektionen, obgleich seit 1981 mit dem von Professor Norbert Heimburger (1926 – 2006) entwickelten Präparat Haemate der Behringwerke ein virusaktiviertes Präparat verfügbar war, das bis heute seinen Platz am Markt hat. Damals aber war dieses Präparat teurer als die anderen Präparate, und selbst wenn die Kosten erstattet worden wären, so sorgte die damals nicht durchgeführte Chargendokumentation dafür, dass es unmöglich war,



**Inga Marie Nilsson führte 1958 die Heimselbstbehandlung ein.**



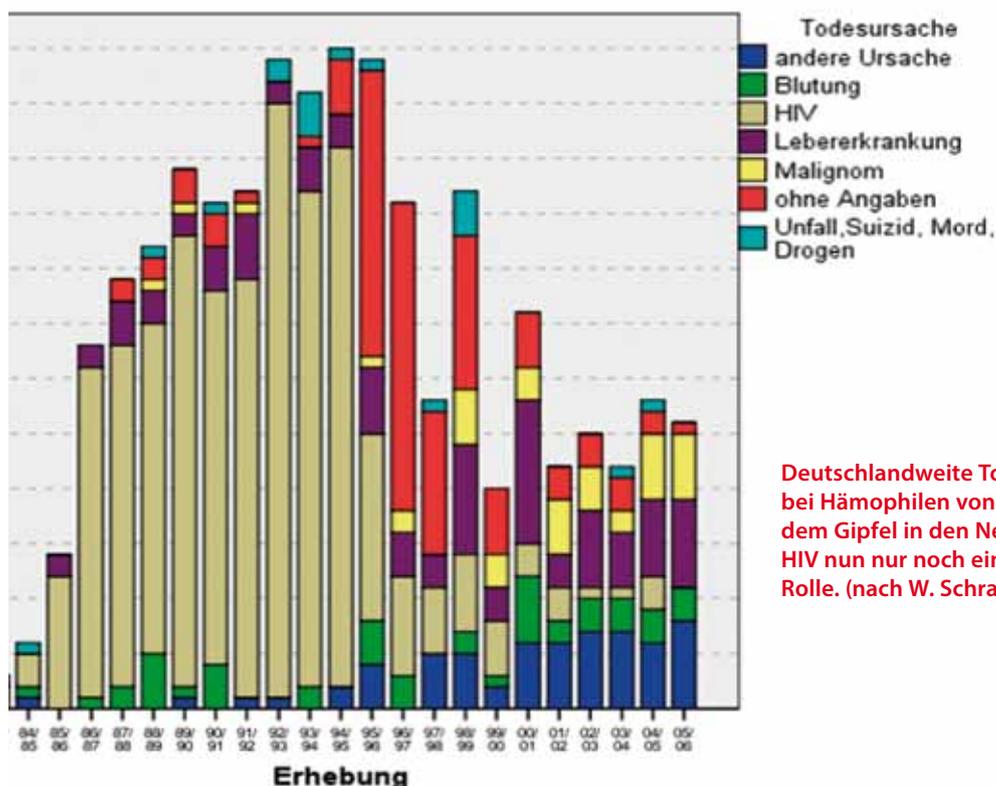
**Judith Pool entdeckte 1964 ein Verfahren zur Herstellung von Kryopräzipitaten.**

verseuchte Präparate aufzufinden. Eine relevante Entschädigung der damals Hepatitis C und HIV (häufig an beidem) infizierten Patienten, die zur Krankheit auch noch mit dem psychischen Druck der Gesellschaft, in der offenen Internierungslager für HIV-Patienten gefordert wurden, leben mussten, gab es nicht. Zwar wurde ein Fond für die HIV Infizierten eingerichtet, die Überlebenden und die nur an Hepatitis C erkrankten kämpfen aber bis heute um einen Ausgleich. Eine letztendliche Beurteilung dieser Zeit steht aus und kann freilich an dieser Stelle nur sehr unzureichend erfolgen. Mehrere große Monographien zu diesem Thema können dem Interessierten weiterhelfen. Fest steht, dass die Lebenserwartung von Hämophilen durch die Faktorkonzentrate entscheidend verbessert wurde. Und dass Hämophilen, auch im vollen Bewusstsein der Gefahr einer Infektion, bei Blutungen kaum etwas anderes übrig blieb, als Faktor zu spritzen. Bis vor wenigen Jahren waren denn auch HIV und

Hepatitis die Haupttodesursache für Hämophilieerkrankungen. An Blutungen starb seit Entwicklung der Faktorkonzentrate kaum jemand. 2007 leben wir in Deutschland nun seit über 20 Jahren in der glücklichen Situation, Medikamente benutzen zu können, die zwar sehr teuer aber sicher sind. Seit Ende der Achtziger Jahre wurde am Haunerschen Kinderspital kein hämophiles Kind mehr infiziert.

#### VON DER BLUTSPENDE ZUM GENTECHNISCHEN FAKTOR UND DARÜBER HINAUS

Zwar haben auch heute noch plasmatische, also von Blutspendern gewonnene Faktorpräparate ihren Stellenwert in der Hämophilietherapie, sie werden aber zunehmend von den seit 1992 erhältlichen gentechnisch hergestellten Produkten verdrängt. Auch diese Präparate werden weiterentwickelt, insbesondere was die Handhabbarkeit angeht. Immerhin werden Patienten mit schwerer Hämophilie durchschnittlich 3 x / Woche meist



Deutschlandweite Todesursachenstatistik bei Hämophilen von 1983 bis 2006. Nach dem Gipfel in den Neunziger Jahren spielt HIV nun nur noch eine untergeordnete Rolle. (nach W. Schramm).

Prof. Norbert Heimburger entwickelte das erste sichere Präparat für Hämophiliepatienten (Haemate)



Kniegelenkerstörung bei einem Jugendlichen mit Hämophilie A.



von ihren Eltern behandelt. Die Notwendigkeit den Faktor intravenös, also in ein Blutgefäß und nicht einfach unter die Haut zu spritzen, zeigt die Dringlichkeit, z.B. das Volumen zu reduzieren. Wer einmal versucht hat, 30 ml Flüssigkeit über eine Kanüle dreimal die Woche in einen – zu Recht – tobenden Säugling zu spritzen, der wird verstehen, welche Erleichterung Volumina von 2 ml bedeuten, um dieselbe Menge Faktor zu applizieren.

2007 hat sich die Hämophilie von einer tödlichen Erkrankung zu einer beherrschbaren, und wie Patienten sagen, eher unpraktischen Erkrankung gewandelt. Es besteht die berechnete Hoffnung, dass Kinder, die früh und regelmäßig prophylaktisch behandelt werden, ohne größere Behinderungen ein relativ normales Leben bis ins hohe Erwachsenenalter führen können. Damit ist die Krankheit behandelbar, heilbar ist sie noch nicht. Probleme bereiten insbesondere die schweren Gelenkerkrankungen, die nach mehreren Einblutungen auftreten.

Als genetische Erkrankung, bei der nur ein Gen gestört ist, stellt sie so etwas wie das ideale Modell der Gentherapie dar. Insbesondere für die Hämophilie B (also den Mangel am Gerinnungsfaktor IX) wurden schon zahlreiche vielversprechende Versuche am Tier durchgeführt. Auch am Menschen wurden schon nennenswerte Versuche durchgeführt. Aber anders als bei heute gänzlich unbehandelbaren Krankheiten, die zu einem frühen Tod führen würden, muss bei einer zumindest behandelbaren Erkrankung ein sehr hoher Maßstab angelegt werden. Eine Gentherapie bei diesen Patienten darf sie unter keinen Umständen einem höheren Risiko aussetzen, als die Krankheit an sich. Die Entwicklung von Antikörpern gegen den nach Gentherapie wieder selbst produzierten Faktor oder auch das nach Gentherapie vereinzelt gemeldete Auftreten einer Leukämie sind Probleme, die aktuell völlig inakzeptabel sind und es wird sicher noch Jahre dauern, wenn nicht Jahrzehnte, bis die Hämophilie durch Gentherapie heilbar sein wird.

Lammbloodtransfusion 1692 nach Dr. James Blundell



### HÄMOPHILIE HEUTE

**Diagnose:** In vielen Fällen ist das Auftreten einer Hämophilie in einer Familie bekannt. Neugeborenen Jungen wird daher nach Geburt Blut abgenommen, um die bei einer Hämophilie stets massiv verlängerte PTT und die Restaktivität der Faktoren VIII oder IX zu bestimmen. Gleichzeitig wird durch eine genetische Untersuchung die Diagnose gesichert.

#### Krankheitsverlauf:

Im allgemeinen erleiden Neugeborene keine relevanten Blutungen. In wieweit die Erkrankung das zukünftige Leben bestimmen wird, hängt von der Schwere der Erkrankung ab:

#### Schwere Hämophilie:

Die Restaktivität des betroffenen Faktors liegt unter 1 %. Diese Kinder erleiden spontane Blutungen, auch ohne adäquates Trauma. Mit Beginn der Krabbelphase kommt es häufig zur ersten Gelenkblutung. Diese muss zunächst durch die mehrfache Gabe eines Faktorkonzentrates behandelt werden, im Anschluss wird dann in der Regel mit einer Dauertherapie, also der zwei- bis dreimal wöchentlichen Gabe des Medikamentes begonnen. Bei konsequent durchgeführter Dauertherapie kann die Anzahl der relevanten Blutungen dramatisch verringert werden und den Jungen ein fast normales Aufwachsen mit Fußball und ähnlichen Aktivitäten ermöglicht werden. Operationen müssen jedoch unter stationären Bedingungen und ausreichender Substitution in einem Zentrum durchgeführt werden. Die Dauertherapie wird zumeist im Zentrum begonnen und in den nächsten Monaten vom Kinderarzt vor Ort durchgeführt. Sobald wie möglich werden die Eltern eingelernt, um die intravenöse Injektion des Faktors selbst zu übernehmen. Durch diese ärztlich kontrollierte Heimdauertherapie können die Familien eine große Unabhängigkeit gewinnen, Urlaube und ähnliches stellen dann kein großes Problem mehr da. Mit etwa 10 Jahren lernen die Jungs sich dann selber zu spritzen, zum Beispiel



Erste Gelenkblutung bei einem Säugling im Krabbelalter.



**Kinder und Jugendliche mit Hämophilie auf einer Freizeit in Legau 2006.  
Man beachte die vielen Fußballer.**

im Rahmen einer Freizeit mit anderen hämophilen Jugendlichen. Dieser Schritt vor der Pubertät ist wichtig, um unseren Patienten eine Unabhängigkeit von der Familie und eine normale Entwicklung gewährleisten zu können.

**Mittelschwere Hämophilie:** Die Restaktivität des betroffenen Faktors liegt zwischen 2 und 5%. Im Allgemeinen erleiden diese Kinder keine spontanen Blutungen. Soweit sich die Zahl der Blutungen im Rahmen hält, kann bei diesen Kindern auf eine

Dauertherapie verzichtet werden. Im Falle von Blutungen oder Operationen müssen die Kinder aber über einen längeren Zeitraum konsequent therapiert werden.

**Leichte Hämophilie:** Bei Restaktivitäten über 5% ist eine Dauertherapie nur in Einzelfällen notwendig. Operationen und größere Blutungen müssen jedoch auch konsequent behandelt werden, um gefährliche Blutverluste / Folgeschäden zu vermeiden

#### **MEDIKAMENTE UND DOSIERUNGEN:**

Es stehen plasmatische, also von Blutspendern gewonnene Präparate und gentechnische Präparate zur Verfügung.

Generell gilt, dass im Falle einer Operation oder massiven Blutung möglichst normale Faktorspiegel erreicht werden müssen. Für die Dauersubstitution reichen niedrigere Spiegel.

Operationen / schwere Blutungen: 80 – 100 E / kg KG, ggfs. nach 8-12 Std. wiederholen.

Mittlere Blutungen: 50 E / kg KG, ggfs. wiederholen

Dauersubstitution: 20-30 E / kg KG 2-3 x / Woche

#### **Nebenwirkungen der Therapie:**

Die Therapie mit Faktorkonzentraten gilt heute als sicher. Zwar kann eine hundertprozentige Sicherheit wie in der ganzen Medizin nicht garantiert werden, die gefürchteten Infektionen sind aber auch bei plasmatischen Präparaten seit 20 Jahren nicht mehr aufgetreten. Selten kommt es zu allergischen Reaktionen im Sinne von Hautausschlägen oder asthmatischen Problemen.

#### **Was tun in Notfällen:**

<b>Symptom</b>	<b>Ursache</b>	<b>Behandlung</b>
Blauer Fleck / Hematoma	Kleine Verletzung	Normalerweise keine Faktorgabe nötig
Äußere Blutung (Schnittwunde, Schürfwunde, Platzwunde)		Pflaster, Druckverband Evtl Faktor-Gabe
Nasenbluten		Im Sitzen mindestens 5 Minuten Druck von aussen, falls kein Stillstand Faktorgabe und Arzt aufsuchen
Blutung im / am Mund		Faktorgabe und Arzt aufsuchen <b>EILT</b>
Milchzahnwechsel		Bei starker Blutung Faktor-Gabe
Schonhaltung, Humpeln, Vermeiden von Bewegung	Gelenkblutung / Muskelblutung	Faktorgabe und Arzt aufsuchen <b>EILT</b>
Kann nicht sitzen	Gesäßblutung	Faktorgabe und Arzt aufsuchen <b>EILT</b>
Blutung an ungünstigem Ort (Auge, Finger)		Faktorgabe und Arzt aufsuchen <b>EILT</b> Kühlen!
Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen	Evtl Hirnblutung?	Faktorgabe und Arzt aufsuchen <b>EILT</b> CT großzügig indiziert!

Das Hauptproblem der Therapie ist die Entwicklung von Antikörpern gegen den verabreichten Faktor. Diese so genannten Inhibitoren verhindern die Wirksamkeit des Faktor bei Blutungen. Um den Inhibitor zu überwinden ist eine sehr aufwendige, intensivierete Therapie mit hochdosierten Faktorgaben zweimal am Tag notwendig. Gelingt dies nicht bleiben im Blutungsfall nur wenige Ausweichpräparate zur Verfügung (z.B. Faktor VIIa). In einigen Fällen muss auch eine immunsuppressive Therapie durchgeführt werden.

#### ***Das Münchner Hämophiliezentrum***

Die Abteilung Pädiatrische Gerinnung unter der Leitung von Frau OÄ Dr. Karin Kurnik bildet zusammen mit der Abteilung Transfusionsmedizin und Hämostaseologie (Leiter: Prof. Dr. W. Schramm) der Klinik für Anästhesiologie das Hämophiliezentrum München. Als Comprehensive Care Center verfügen wir über alle von der World Federation of Hemophilia geforderten Einrichtungen, wie 24 Stunden Hintergrund, psychosoziale Betreuung, ein umfangreiches Angebot an Laboranalysen und Notfalldepots. Von der WFH sind wir zudem als International Hemophilia Training Center anerkannt. In Deutschland gehören wir zu den größten und traditionsreichsten Einrichtungen für Patienten mit Hämophilie.

***Weitere Informationen: [www.haemophiliezentrum-muenchen.de](http://www.haemophiliezentrum-muenchen.de) <<http://www.haemophiliezentrum-muenchen.de>> “***

---

# Mit dem ersten rekombinanten von-Willebrand-Faktor ohne Blutkomponenten ergeben sich auch **Perspektiven in der Hämophilie Therapie**

*Rekombinanter von-Willebrand-Faktor kann ohne Blutkomponenten hergestellt werden und weist ähnliche Eigenschaften auf wie aus Plasma gewonnener von-Willebrand-Faktor.*

*Modifizierter von-Willebrand-Faktor verlängert die Halbwertszeit von Faktor VIII im Mausmodell der Hämophilie A. Dies haben präklinische Daten gezeigt, die auf der 48. Jahrestagung der amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie (ASH) im Dezember 2006 vorgestellt wurden.*

**D**as Unternehmen Baxter hat ein Programm für die Entwicklung einer rekombinanten Form des von-Willebrand-Faktors (VWF) ins Leben gerufen. Wissenschaftler von Baxter präsentierten die ersten Ergebnisse der Analyse mehrerer großer Chargen des rekombinanten VWF (rVWF), die mit der patentierten plasma- und albuminfreien Technologie von Baxter hergestellt worden waren. Die Eigenschaften dieser Neuentwicklung wurden mit drei auf dem Markt befindlichen, aus Plasma hergestellten VWF-Konzentraten verglichen. Dabei hat sich gezeigt, dass der

rekombinant hergestellte VWF in den verschiedenen biochemischen Tests ähnliche Eigenschaften aufwies wie die aus Plasma gewonnenen Proteine. Auch die pharmakokinetischen Eigenschaften waren im Mausmodell des von-Willebrand-Syndroms ähnlich. Mit Hilfe der plasma- und albuminfreien Produktionstechnologie wird somit an der Herstellung einer Therapie gearbeitet, bei der nun auch für Patienten mit von-Willebrand-Syndrom das potentielle Risiko einer Pathogenübertragung durch Blut und Blutprodukte ausgeschaltet wird.

## **HÄMOPHILIE-THERAPIE MIT LÄNGERER WIRKDAUER**

Erste Ergebnisse präklinischer Studien deuten darauf hin, dass die Halbwertszeit von Faktor VIII (FVIII) durch modifizierten rVWF verlängert werden kann. Dabei kommen zwei verschiedene Technologien zum Einsatz. Bei einer wird das VWF-Protein mit synthetischen Polyethylenglykol-Derivaten modifiziert (PEGylierung). In Gegenwart von PEGyliertem rVWF betrug die Halbwertszeit von rekombinantem Faktor VIII (rFVIII) 4,4 Stunden, bei nichtmodifiziertem rVWF dagegen

## **Über das von-Willebrand-Syndrom**

*Das von-Willebrand-Syndrom ist die häufigste angeborene Blutstillungsstörung. Sie tritt bei ein bis zwei Prozent der Bevölkerung auf und betrifft sowohl Männer als auch Frauen. Menschen mit dieser Krankheit haben einen Mangel an von-Willebrand-Faktor, einem Protein, das für eine effektive Blutstillung benötigt wird. Es gibt drei verschiedene Typen des von-Willebrand-Syndroms, wobei die Mehrheit an einer leichten Form der Krankheit, dem Typ 1, leidet. Bei schwereren Fällen, also bei Typ 2 oder Typ 3, ist unter Umständen die Infusion eines Faktorkonzentrates erforderlich, um die Menge an von-Willebrand-Faktor im Blutkreislauf zu erhöhen. Der von Willebrand-Faktor unterstützt die Thrombozytenadhäsion und –aggregation. Das von-Willebrand-Syndrom ist nicht heilbar.*

1,2 Stunden. Außerdem waren die FVIII-Aktivitäten, wenn gleichzeitig PEGylierter rVWF verabreicht wurde, zu jedem Zeitpunkt wesentlich höher.

Ähnlich wie die PEGylierung führt die Verabreichung von durch eine spezielle Glykosylierung (Polysialylierung) modifiziertem rVWF an Knockout-Mäusen mit von-Willebrand-Syndrom dazu, dass die Halbwertszeit des polysialylierten rVWF im Vergleich zu nicht modifiziertem rVWF um das Doppelte anstieg. Diese ersten Daten belegen das Potenzial der Glykosylierung, ebenfalls die Zirkulationsdauer rekombinanter Proteine zu verlängern, weshalb sich diese Modifikation ebenfalls für eine Faktor-VIII-Präparat mit längerer Halbwertszeit anbietet.

Die Ergebnisse lassen darauf schließen, dass FVIII durch diese Methoden möglicherweise vor den körpereigenen Abbauprozessen geschützt wird. Ziel dieser Studien ist die Entwicklung einer neuartigen, länger wirksamen Form des für die normale Blutgerinnung notwendigen Faktor-VIII-Proteins. Baxters patentierter

plasma- und albuminfreier rekombinanter Faktor VIII (rFVIII) ADVATE, weist durch eine Formulierung mit chemisch modifiziertem rVWF in Mausmodellen eine zwei- bis dreifach verlängerte Halbwertszeit auf.

#### ERSTE ERFOLGE AUCH MIT MODIFIKATIONEN VON rFVIII

Bereits auf dem Weltkongress der World Federation of Hemophilia (WFH) 2006 in Vancouver hat Baxter erstmalig Ergebnisse aus der aktuellen Forschung zu neuen Therapieformen für die Behandlung der Hämophilie A vorgestellt. Im Fokus der Baxter Forschung steht auch die Anwendung der PEGylierung und Polysialylierung des Faktor-VIII-Proteins. Baxter setzt auf seinen plasma- und albuminfrei hergestellten Faktor VIII ADVATE, der die Grundlage jeder zukünftigen Entwicklung darstellt. Die ersten präklinischen Ergebnisse eines PEGylierten Faktor VIII Moleküls waren ebenfalls vielversprechend und zeigten nahezu eine Verdopplung der Halbwertszeit.

#### ALTERNATIVEN ZUR INTRAVENÖSEN THERAPIE

Auch die ersten präklinischen Ergebnisse eines neuartigen niedermolekularen prokoagulatorischen Wirkstoffs, der möglicherweise die bisherige Therapie der Hämophilie ersetzen könnte, sind aussichtsreich. Dies war ebenfalls auf dem Weltkongress der World Federation of Hemophilia (WFH) 2006 in Vancouver zu hören. Wissenschaftler von Baxter und dem Berliner Unternehmen Jerini entwickeln Moleküle, welche die Funktion des Faktor VIII nachahmen. Moleküle, die im Mausmodell eine vielversprechende Aktivität gezeigt hatten, wurden zur Weiterentwicklung ausgewählt. Auf welchem Weg der Wirkstoff aufgenommen wird, konnte seitens Baxter noch nicht offengelegt werden. Die Zukunft in der Therapie der Hämophilie hat bei Baxter schon begonnen.

## Über Hämophilie A

*Patienten mit Hämophilie A, fast ausschließlich Jungen oder Männer, können selbst keinen oder nur unzureichende Mengen des Gerinnungsfaktors VIII produzieren, der aber für eine wirksame Blutgerinnung unentbehrlich ist. Unbehandelt treten häufig spontane und unkontrollierte Blutungen auf, die vor allem im Bereich der Gelenke mit schmerzhaften und destruktiven Prozessen verbunden sind. Bei der Behandlung wird normalerweise der fehlende Gerinnungsfaktor durch regelmäßige Infusion ersetzt. Die moderne Behandlung ermöglicht heute ein nahezu normales Leben der Hämophilie-Patienten.*



2



## Kutane Mukormykose bei einem immunsupprimierten Patienten

Becker B.C.<sup>1</sup>, Schuster F.R.<sup>1</sup>, Ganster B.<sup>1</sup>, Albert M.<sup>1</sup>, Seidl H.P.<sup>2</sup>, Schmid I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dr. v. Haunersches Kinderspital, LMU München

<sup>2</sup> Abteilung für Dermatologie und Allergologie, TU-München

**E**in 13-jähriger Junge, der sich aufgrund einer akuten T-lymphoblastischen Leukämie seit 6 Monaten in unserer Behandlung befand, rutschte beim Spielen in einem leergepumpten Weiher auf der Teichfolie aus und stürzte. Es kam dabei zu keiner sichtbaren Verletzung, weshalb die Eltern unbesorgt blieben und der Patient sich nicht in unserer Klinik vorstellte.

Am nächsten Tag zeigte sich jedoch eine schmerzlose Rötung am linken Unterschenkel prätibial, die von der Familie für ein sturzbedingtes Hämatom gehalten wurde.

Die Effloreszenz hatte zu diesem Zeitpunkt einen Durchmesser von ca. 1 cm, verdoppelte ihre Größe jedoch innerhalb des nächsten Tages. Erst 5 Tage nach dem Sturz, als die Läsion zu schmerzen begann, wurde der Junge in unserer Onkologischen Tagesklinik vorstellig. Die Hauterscheinung maß nun bereits 8,5 x 5,0 cm und war livide verfärbt (*Abbildung 1*).

7 Tage vor dem Unfall hatte der Patient den zweiten Chemotherapieblock der Reinduktion des COALL-07-03-Protokolls erhalten (Vincristin 1,5mg/m<sup>2</sup>, Doxorubicin 30mg/m<sup>2</sup>, PEG-Asparaginase 2500IU/m<sup>2</sup>). Die zu diesem Block gehörende einwöchige orale Steroidtherapie (Dexamethason 10mg/m<sup>2</sup>/d) war noch nicht beendet. Aufgrund dieser Vorgeschichte war er stark neutropenisch, die Leukozytenzahl lag bei 600/μl.

Es erfolgte eine sofortige stationäre Aufnahme und intravenöse antibiotische Therapie mit Cefazidim (100mg/kgKG/d), Tobramycin (5mg/kgKG/d) und Clindamycin (40mg/kgKG/d). Um die neutropenische Phase so kurz wie möglich zu halten und rasch eine eigene Infektabwehr wiederherzustellen verabreichten wir zusätzlich G-CSF i.v. (300μg/Gabe) solange die Leukozytenzahl unter 2000/μl lag. Nach Einholung eines chirurgischen Konsils wurde die Wunde ohne sie zu eröffnen bandagiert und feucht gehalten. Die noch nicht vollständig



beendete Steroidtherapie wurde unterbrochen und der 3 Tage später anstehende nächste Chemotherapieblock verschoben. Als der Junge am 8. Tag nach dem Sturz erstmals Fieber entwickelte (38,7°C), erweiterten wir die Antibiose um Teicoplanin (10mg/kgKG/d) und Ciprofloxacin (30mg/kgKG/d). Die innerhalb dieser ersten Woche mehrfach angelegten Blutkulturen blieben stets steril.

Am 9. Tag bildete sich eine Blase an der Wunde, die sich an Tag 12 selbst eröffnete (*Abbildung 2*). Von der nun offenen Wunde durchgeführte Abstriche zeigten kein bakterielles Wachstum. An Tag 15 offenbarten die mykologischen Kulturen jedoch Wachstum von Pilzen der Mucorales Spezies aus der Klasse der Zygomyceten. In einer späteren Differenzierung konnte *Absidia corymbifera* nachgewiesen werden (*Abbildung 3*). Nach Erhalt des Befundes wurde das antibiotische Regime entsprechend angepasst und wir begannen sofort mit einer antimykotischen Therapie mit hochdosiertem Ampho-

tericin B (1,5mg/kgKG/d). Der Patient entfieberte daraufhin rasch und die antibakterielle Medikation konnte sukzessive abgesetzt werden. Zur endgültigen Heilung der Mykose war jedoch eine chirurgische Intervention notwendig. Das Debridement der Wunde wurde an Tag 17 durchgeführt (*Abbildung 4*). 3 Tage später erfolgte bei gutem Wundzustand die Deckung mit einem Spalthaut-Transplantat vom Oberschenkel (*Abbildung 5*). Von der sonst üblichen Transplantatentnahme am Schädel wurde aufgrund der 3 Wochen vorher durchgeführten Schädelbestrahlung und der damit möglichen Heilungsverzögerung abgesehen.

5 Tage nach dem Beginn der antimykotischen Therapie begann das Serumkreatinin als Zeichen einer typischen Amphotericin B-Nebenwirkung zu steigen. Bei einem Maximum von 2,1mg/dl entschlossen wir uns die Therapie erneut zu modifizieren und setzten ab Tag 28 das deutlich besser nierenverträgliche liposomale Amphotericin B ein. Aufgrund der schon bestehenden Einschränkung der Nierenfunktion dosierten wir das liposomale Amphotericin B lediglich mit 3,2mg/kgKG/d. Das Serumkreatinin erreichte daraufhin innerhalb weniger Tage wieder Normwerte.

Die Wundheilung verlief äußerst zufriedenstellend (*Abbildung 6*), so dass der Junge 39 Tage nach dem Unfall aus der stationären Behandlung entlassen werden konnte. Während der ambulanten Weiterbehandlung wurde die tägliche Amphotericin B-Therapie zugunsten eines prophylaktischen Regimes variiert (1,4mg/kgKG 3-mal wöchentlich). Diese Prophylaxe wurde über 2 Monate bis zur Beendigung der intravenösen Chemotherapie beibehalten. 24 Monate nach dem Ereignis kam es bisher nicht zu einem erneuten Auftreten einer lokalen oder systemischen Pilzinfektion, die Leukämie ist nach vollständigem Abschluss der Therapie in kompletter Remission.

# Robotic Medicine for children – Erstes Deutsches Symposium für Lokomotionstherapie bei Kindern

Ingo Borggräfe

## Die Roboter-gestützte Gangorthese Lokomat®.

Der Patient ist über einen Sitzgurt von seinem Körpergewicht entlastet, was stufenweise verstellt werden kann. An der Hüfte besteht beidseits eine Stabilisierung, die richtige Fixierung im Kindermodul wie hier erfolgt über eine Oberschenkel – und eine Unterschenkelschleife sowie über die Fußheber. Die Orthese ist an ein Laufband gekoppelt, die Geschwindigkeit von Orthese und Laufband kann individuell aufeinander abgestimmt werden.



Am 27. April fand im Dr. von Haunerschen Kinderspital das erste Symposium über Lokomotionstherapie von Kindern statt. Im Plenum waren Neuropädiater, Physiotherapeuten und Kinderärzte vertreten.

Die Behandlung zentraler Gangstörung im Kindesalter stützt sich auf ein multimodales Therapiekonzept aus Physiotherapie, pharmakologischer Tonusreduktion (z.B. Botulinumtoxin), Hilfsmittelversorgung und orthopädisch-chirurgischer Intervention. Alle Therapien besitzen ihren eigenen Stellenwert. Durch keine der genannten Therapiefomen wird jedoch das Gehen selbst ausreichend trainiert, welches der Schlüssel zu einer gesteigerten Selbstständigkeit dieser Patienten ist. Fallberichte und Studien mit kleineren Fallzahlen zeigen für eine gewichts-entlastende Laufbandtherapie bei Kindern

einen positiven Effekt. Dabei werden Patienten auf einem Laufband über einen Hüftgurt partiell von ihrem Körpergewicht entlastet. Das Gangbild wird dabei von 2 Physiotherapeuten geführt und kann so über einen Zeitraum von etwa 15-20 Minuten durchgeführt werden. Basierend auf dem Konzept des aufgabenspezifischen Lernens wird davon ausgegangen, dass durch zahlreiche Wiederholungen der zu erlernenden Tätigkeit (wie hier das Gehen) motorische Funktionen dauerhaft erworben/wiedererworben und verbessert werden können. Seit 2005 existiert eine Roboter-gestützte Gangorthese für Kinder (Pediatric Lokomat®), welche den Prozess für das Gangtraining automatisiert und damit hinsichtlich Qualität, Quantität und Praktikabilität eine neue Perspektive für den Erwerb und Wiedererwerb gangmotorischer Kompetenz darstellen



könnte. Bei Erwachsenen wurden bereits funktionelle Verbesserungen nach einer Roboter-gestützten Laufbandtherapie erreicht.

Nach einleitenden Worten von Professor Reinhardt und Professor Heinen sprach in dem „State of the art“ Vortrag Professor Volker Dietz aus Zürich über die Neurobiologie des aufrechten Gehens. Professor Dietz leitet das Paraplegikerzentrum der Universitätsklinik Balgrist und gilt als international renommierter Experte für die Neurophysiologie des Gehens. Auf der Basis seiner Ausführungen und Daten wird davon ausgegangen, dass das wiederholte aufgabenspezifische Training zu einer Modulation spinaler Reflexbögen führt. Bei Primaten existieren im Rückenmark zentrale Rhythmusgeneratoren, die das reziprok organisierte Grundmuster des Gehens mit wechselseitiger Aktivierung der Agonisten und Antagonisten generieren. Dabei handelt es sich um Neuronennetze, die zum Beispiel bei Katzen in der Lage sind, ein Gangmuster auch noch nach Durchtrennung des Rückenmarks vorzugeben.

Eine der wichtigsten Aufgaben in der pädiatrischen Neurorehabilitation besteht in der Implementierung eines kindergerechten Biofeedbacksystems. Dazu sprach Dr. Andreas Meyer-Heim, Oberarzt am Rehabilitationszentrum für Kinder Affoltern der Universität Zürich. In Zusammenarbeit mit der ETH Zürich wird dort an der Entwicklung eines Biofeedbacksystems für den Kinderlokomaten gearbeitet. Dadurch können Trainingszeiten verlängert werden und sich der Effekt nachhaltiger auswirken, so Meyer-Heim.

Über die ersten Ergebnisse einer prospektiven Studie über den Effekt der Laufbandtherapie mit dem Lokomaten® in Kooperation mit dem Rehabilitationszentrum Affoltern sprach Dr. Ingo Borggräfe, Dr. von Haunersches Kinderspital. Dabei zeigte sich an 23 untersuchten Patienten mit zentralen Gangstörungen (die meisten mit Cerebralparese) eine signifikante Verbesserung um etwa 20% von Ausdauer und Schnelligkeit. Weiterhin ergaben sich signifikante Verbesserungen in der motorischen Funktion „Stehen“ gemessen mit einer standardisierten Messmethode, die auf nachhaltige positive Beeinflussung auch anderer motorischer Funktionen wie hier die Rumpfstabilität schließen lässt. Neben der Modulation von Neuronennetzen durch die gewichts-entlastende Laufbandtherapie verändern sich durch wiederholtes Training in einem umschriebenen Belastungsbereich Parameter für Ausdauer, Schnelligkeit und Sauerstoffverbrauch des Muskels. Veränderungen der Muskulatur mit Zunahme der Expression kontraktiler Proteine und oxidativer Enzyme sowie eine verbesserte vaskuläre Versorgung werden angenommen. Hinweise für eine Verbesserung leistungsphysiologischer Parameter zeigen erste spirometrische Daten mit einer Verbesserung des O<sub>2</sub>-Verbrauchs der Probanden nach einem dreiwöchigen Block Laufbandtherapie.

Über die Neurophysiologie spinaler Plastizität sprachen PD Dr. Volker Mall, Oberarzt der Klinik

für Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen der Universität Freiburg und PD Dr. Michael Faist, Oberarzt der Klinik für Neurologie der Universität Freiburg. Dabei wurden insbesondere Methoden diskutiert, mit der neuropsychologische Veränderungen gemessen werden können. Dazu werden für Einschränkungen der Handfunktion bereits standardisiert die transkranielle Magnetstimulation sowie das funktionelle MRT eingesetzt. Für die Untersuchung der Veränderungen spinaler Reflexmodulation werden in einem Ganglabor Muskelaktivität und Reflexmuster gemessen.

Nicht nur in der pädiatrischen Neurorehabilitation, sondern auch bei Störungen des Knochenstoffwechsels spielt die Lokomotionstherapie eine wesentliche Rolle, so Professor Eckhard Schönau von der Universitätskinderklinik Köln. So ist anzunehmen, dass eine kontinuierliche Lokomotionstherapie unter anderem zu einer Verbesserung der Knochendichte und damit zu einer besseren Stabilität führt.

Das Symposium wurde beschlossen von Dr. Gerry Colombo, Leiter der Hocoma AG und Entwickler des Lokomaten®. Er gab eine Übersicht über Weiterentwicklungen auf dem Gebiet der Robotic Medicine. Auch hier hat die Implementierung eines Biofeedbacksystems für andere Therapieformen einen zentralen Stellenwert.

Alle Vorträge waren Gegenstand intensiver Diskussionen. Die Vorteile der roboter-gestützten Laufbandtherapie gegenüber der konventionellen Laufbandtherapie liegen vor allem in der besseren „Dosierung“ des Trainings, d.h. es werden deutlich längere Trainingszeiten erreicht. Daneben ist zu betonen, dass es zu einer erheblichen körperlichen Entlastung für Physiotherapeuten kommt, die nicht mehr in einer unphysiologischen Haltung den Patienten führen müssen.

Zusammenfassend kann der Lokomat® als eines der ersten Therapiewerkzeuge der Robotic Medicine für Kinder betrachtet werden. Beobachtungen von Langzeitverläufen sind wichtig, um die Nachhaltigkeit der Therapie zu untersuchen. Das Indikationsspektrum für der Lokomaten® beschränkt sich sicher nicht nur auf Patienten mit zentralen Gangstörungen. Eine Untersuchung des Effektes bei Patienten mit Knochenstoffwechselstörungen und ausgesuchten Muskelerkrankungen ist in Kooperationsstudien geplant.

---

*Das Symposium wurde mit freundlicher Unterstützung der Firma Hocoma AG und Merz Pharmaceuticals durchgeführt. Die klinische Studie zur Untersuchung des Effektes der Laufbandtherapie (Dr. von Haunersches Kinderspital) erfolgte mit freundlicher Unterstützung der Stiftung Omnibus und des Haunervereins.*

---

## Passive Immunisierung gegen RSV-Viren – Risikokindern weitere Krankenhausaufenthalte ersparen

**D**resden/ Wiesbaden, März 2007 – Eine Infektion mit dem RS-Virus (Respiratory-Syncytial-Virus) kann bei Frühgeborenen, Kindern mit Herz- und Lungenerkrankungen sowie anderen Risikokindern zu sehr schweren, mitunter lebensbedrohlichen Krankheitsverläufen führen. Die passive prophylaktische Immunisierung mit Palivizumab (Synagis™) ist derzeit neben hygienischen Maßnahmen die effektivste Strategie zum Schutz von Risikokindern. Aktuelle Daten, die auf dem 10. Neonatologie-Forum in Dresden im März 2007 präsentiert wurden, unterstreichen, dass unter Palivizumab nicht nur signifikant weniger Kinder wegen einer RSV-Infektion erneut in eine Klinik aufgenommen werden müssen, sondern, dass der monoklonale Antikörper möglicherweise auch vor den Langzeitfolgen der Infektion schützt. Begrüßt wurde von den zahlreichen Experten des Forums darüber hinaus die erste gemeinsame Stellungnahme vier deutscher pädiatrischer Fachgesellschaften zur Prophylaxe schwerer RSV-Erkrankungen mit Palivizumab.

So sollen nach Auffassung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie sowie der Gesellschaft für Neonatologische und Pädiatrische Intensivmedizin alle Kinder unter zwei Jahren mit Palivizumab immunisiert werden, die an einer bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) oder anderen schweren Beeinträchtigungen der respiratorischen Kapazität leiden und die bis wenigstens sechs Monate vor Beginn der RSV-Saison mit Sauerstoff behandelt wurden. Außerdem ist Palivizumab indiziert für alle Kinder unter zwei Jahren mit hämodynamisch bedeutsamen angeborenen Herzfehlern (Congenital Heart Disease, CHD).

Professor Stefan Zielen, Frankfurt, betonte: „Darüber hinaus können zahlreiche weitere Kinder von einer passiven Immunisierung mit Palivizumab profitieren. So z.B.

- Kinder im Alter von  $\leq 12$  Monaten bei Beginn der RSV-Saison, die als Frühgeborene vor Vollendung der 28 (+ 6) Schwangerschaftswoche geboren wurden.
- Kinder im Alter von  $\leq 6$  Monaten bei Beginn der RSV-Saison, die als Früh-

geborene zwischen 29 und 35 (+6) Schwangerschaftswochen geboren wurden, mit mindestens zwei der folgenden Risikofaktoren:

- Entlassung aus der neonatologischen Primärversorgung direkt vor oder während der RSV-Saison,
- Kinderkrippenbesuch oder Geschwister in externer Kinderbetreuung,
- schwere neurologische Erkrankung.

Zudem kann gemäß der gemeinsamen aktuellen Leitlinien der Fachgesellschaften das Gestationsalter per se als Risikofaktor verwendet werden“.

### HOHE BELASTUNG FÜR DIE FAMILIEN

Frühgeborene müssen meist über viele Wochen im Krankenhaus gepflegt und behandelt werden, bevor sie nach Hause entlassen werden können. Eine Rehospitalisierung ist aber nicht nur für die betroffenen Kinder eine leidvolle Erfahrung, auch für die betroffenen Eltern stellen neuerliche Klinikaufenthalte eine große Belastung dar: „Die Sorge um ein Frühgeborenes ist für die Eltern über lange Zeit eine nur schwer zu bewältigende Herausforderung. Die vielen Höhen und Tiefen in der Entwicklung dieser Kinder ist ohnehin eine Zerreißprobe für die ganze Familie“, betonte Silke Mader, Vorsitzende des Bundesverbandes „Das frühgeborene Kind“ e.V.

Eine durch RS-Viren hervorgerufene Infektion der unteren Atemwege führt zu schweren respiratorischen Symptomen wie Einziehungen von Brustwand und Nasenflügeln, Tachypnoe sowie Giemen bis hin zur Hypoxämie. Auch sprechen zahlreiche Daten dafür, dass eine schwere frühkindliche RSV-Infektion spätere reaktive Atemwegserkrankungen begünstigt.

„Diese Kinder, die von rezidivierendem Giemen betroffen sind, zeigen in Studien eine verringerte Lebensqualität im Vergleich zu gesunden Kindern“, unterstrich Professor Jan Kimpen, Utrecht, Niederlande.

### EFFEKTIVE RSV-PROPHYLAXE MIT PALIVIZUMAB (SYNAGIS™)

Effektive Therapieregime für schwere akute RSV-Infektionen fehlen leider bislang und hygienische Präventionsmaßnahmen sind nur bedingt effektiv, betonte Professor Bernhard Resch, Graz, Österreich. Darüber hinaus hinterlässt eine

RSV-Infektion keine bleibende Immunität, was zu häufigen Reinfektionen führt. „Die Prophylaxe mit Palivizumab mit monatlichen Injektionen über die RSV-Saison hat bei Risikokindern daher einen hohen Stellenwert“, so Resch weiter.

Palivizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der bei ausgezeichneter Verträglichkeit die Häufigkeit schwerer RSV-Infektionen nachweislich reduziert. Zahlreiche internationale Studien zeigen, dass eine RSV-Prophylaxe mit Palivizumab die Hospitalisierungsraten von Frühgeborenen um bis zu 75 Prozent senken kann\*.

Professor Eric Simoes, Denver, USA, betonte darüber hinaus: „Wie aktuelle Daten meiner Forschungsgruppe zeigen, lassen sich mit Palivizumab möglicherweise auch die belastenden Langzeitfolgen einer schweren RSV-Infektion verhindern.“ In der Untersuchung wurden 191 mit Palivizumab behandelte frühgeborene Kinder mit einer nicht immunisierten Kontrollgruppe von 230 Frühgeborenen verglichen. Nach einer Beobachtungsdauer von 24 Monaten zeigte sich, dass das vom Arzt diagnostizierte rezidivierende Giemen in der Palivizumab-Gruppe signifikant seltener auftrat (8 Prozent Palivizumab-Gruppe, 16 Prozent bei den unbehandelten Kindern,  $p=0,011$ ).

Palivizumab wird während der RSV-Saison einmal monatlich intramuskulär injiziert. Die erste Injektion sollte vor Beginn der RSV-Saison appliziert und die Prophylaxe bis Ende der RSV-Saison fortgeführt werden. Palivizumab hemmt die Immunantwort gegenüber den üblichen Mehrfachimpfungen im ersten Lebensjahr nicht.

*Quelle: 10. Neonatologie-Forum, Dresden, 2. bis 4. März 2007 \* Simoes EAF and Groothuis JR, Respiratory Medicine 96 (2002)*

### Über Abbott

Abbott Laboratories in Chicago zählt heute zu den führenden Pharma-Unternehmen weltweit. 65.000 Beschäftigte in mehr als 130 Ländern arbeiten täglich daran, den ständig wachsenden Anforderungen der modernen Medizin gerecht zu werden. Abbott Deutschland ist mit seinen rund 4.100 Mitarbeitern an den Standorten Wiesbaden, Ludwigshafen, Rangen-dingen und Giessen das größte Tochterunternehmen außerhalb der USA.

Abbott hilft den Patienten mit innovativen Lösungen in den Bereichen Diagnostik, Arzneimitteltherapie und medizinische Ernährung. Über 6.000 Wissenschaftler forschen zur Zeit weltweit an neuen Behandlungsmöglichkeiten. Wichtige Therapiegebiete von Abbott sind Immunologie, Virologie (RSV/HIV/Aids), Stoffwechselerkrankungen, Neurologie und Onkologie.



Klinisches Bild der suprakondylären Humerusfraktur. Man sieht eine deutliche Schwellung und Deformierung im Bereich des verletzten linken Ellbogens.

## Die antegrade Nagelung der suprakondylären Humerusfraktur im Kindesalter – eine moderne Operationstechnik

Schäffer, K., Böhm, R., Dietz, H.G.

Die suprakondyläre Humerusfraktur ist die häufigste Ellbogenverletzung im Wachstumsalter. Sie zählt zu den extraartikulären Frakturen und macht etwa 3% aller Frakturen im Kindes- und Jugendalter aus. Ihr Häufigkeitsgipfel liegt im Alter zwischen vier und sieben Jahren und sie zeigt eine geringgradige Knabenwendigkeit. Meist kommt es zur suprakondylären Humerusfraktur durch einen Sturz auf die Hand bei ausgestrecktem Arm. Typischerweise entsteht dann die sogenannte Extensionsfraktur, bei der das distale Fragment durch Zug des dort ansetzenden *Musculus triceps brachii* nach dorsal disloziert. In nur zwei Prozent der Fälle sehen wir hingegen Frakturen vom Flexionstyp mit Dislokation des distalen Fragmentes nach ventral. Diese sind meist Folge eines direkten Sturzes auf den gebeugten Ellbogen.

Klinisch imponieren vor allem Schwellung, Druck- und Bewegungsschmerzen im Bereich des Ellbogengelenks, teilweise mit sichtbarer Fehlstellung (s. Abb. 1). Bei allen Frakturen im Kindesalter sollte die Untersuchung zunächst rein inspektorisch

erfolgen. Oft ist der Lokalbefund so eindrücklich, dass auf eine ausführliche Palpation, die für das Kind unnötig schmerzhaft ist, verzichtet werden kann. Die Diagnosestellung erfolgt letztlich anhand der in zwei Ebenen angefertigten Röntgenaufnahmen des verletzten Ellbogengelenks.

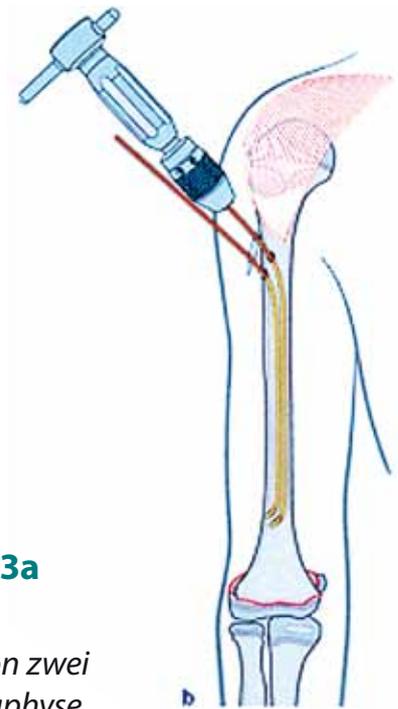
Suprakondyläre Humerusfrakturen werden anhand des Röntgenbildes nach dem Grad der Dislokation in vier Gruppen eingeteilt (s. Tab. 1). Da die Wachstumsfuge des distalen Humerus nur für 20% des Längenwachstums des Oberarms verantwortlich ist, werden Fehlstellungen im Rahmen einer suprakondylären Humerusfraktur im Vergleich zu Frakturen an anderen Lokalisationen des Skeletts nur in geringem Maße spontan korrigiert. Daher sollten lediglich nicht dislozierte (Typ I-) Frakturen sowie Typ II-Frakturen mit einer Dislokation von nicht mehr als 20° in der Sagittalebene konservativ mit Ruhigstellung im Oberarmgips oder in der Blount'schen Schlinge behandelt werden. Hier erfolgt dann nach 5-8 Tagen eine radiologische Stellungskontrolle.



Die gekreuzte Kirschnerdraht-Osteosynthese gilt derzeit noch als Standardverfahren für dislozierte suprakondyläre Humerusfrakturen.

*Prinzip der antegraden Nagelung: Nach gleichzeitigem Einbringen von zwei Nägeln in den Markraum des Humerus, werden diese in Richtung Diaphyse vorgeschoben (a). Erreichen sie die Metaphyse, wird der weiter distal implantierte Nagel um 180° nach medial gedreht (b).*

Stärker dislozierte Frakturen hingegen müssen operativ versorgt werden. Nach erfolgreicher Reposition der Fraktur (geschlossen oder offen) stehen mehrere Möglichkeiten der Stabilisierung zur Verfügung. Das bisherige Standardverfahren ist die geschlossene Reposition mit gekreuzter Kirschnerdraht-Osteosynthese. Dabei müssen die Drähte so eingebracht werden, dass sie proximal der Fraktur kreuzen und die Gegenkortikalis perforieren (s. Abb. 2). Dennoch kann mit dieser Osteosynthese keine übungstabile Versorgung erreicht werden, so dass zusätzlich eine Immobilisation im Oberarmgips für 3-5 Wochen notwendig ist. Darüberhinaus besteht beim Einbringen des ulnarseitigen Drahtes ein nicht unerhebliches Risiko der Schädigung des Nervus ulnaris von bis zu 15%. Eine Therapiealternative ist die Anlage eines externen Fixateurs, wodurch eine Manipulation des Fragments mittels der „Schanz’schen“ Schraube möglich ist. Sie kann auch in Kombination mit der radialen Kirschnerdraht-Osteosynthese angewandt werden. Über einen radialen Fixateur externe können die



3a



3b

**Tabelle 1:**  
AO Pediatric Comprehensive Classification zur Einteilung suprakondylärer Humerusfrakturen.

Typ I	nicht dislozierte Fraktur
Typ II	Dislokation in einer Ebene (Sagittalebene) im Sinne einer Ante- oder Retrokurvation
Typ III	Dislokation in zwei Ebenen (Sagittal- und Frontal- oder Horizontalebene) durch Rotation des distalen Fragments
Typ IV	Dislokation in allen drei Ebenen oder gänzlich fehlender Kontakt der einzelnen Fragmente



**Röntgenaufnahmen eines 12-jährigen Mädchens mit einer supracondylären Humerusfraktur Typ II nach Sturz vom Fahrrad**



**Verlaufskontrolle drei Monate nach geschlossener Reposition und antegrader Nagelung**



radialseitig eingebrachten Drähte stabilisiert und dynamisiert werden, so dass Kompression auf die Fragmente entsteht. Der Fixateur externe eignet sich außerdem gut zur Korrektur von in Fehlstellung verheilten Frakturen sowie zur Revision bei Gefäß-Nerven-Verletzungen.

Eine neue Methode zur Stabilisierung dislozierter supracondylärer Humerusfrakturen, auf die hier besonders eingegangen werden soll, ist die antegrade Nagelung. Unter dem Begriff der elastisch stabilen intramedullären Nagelung (ESIN) gilt dieses Verfahren in der Versorgung von Schaftfrakturen der langen Röhrenknochen, z.B. des Femurs, Radius und Ulna oder des Humerus, bereits als etabliert. Die supracondyläre Humerusfraktur stellt als metaphysäre Fraktur jedoch eine neue Indikation dar.

Ebenso wie andere Osteosyntheseverfahren erfolgt auch die antegrade Nagelung in Allgemeinanästhesie. Über eine Inzision der Haut am kaudalen Rand des Musculus deltoideus erfolgt die Anlage zweier Perforationen an der lateralen Zirkumferenz des Humerus. Über diese werden zwei Nägel in den Markraum eingebracht. Verwendet werden Nägel aus Stahl oder Titan mit einem Durchmesser von 1,5-2,5 mm je nach Alter des Kindes und Durchmesser des Markraumes. Sie werden anschließend mit dem Hammer oder über einen Handgriff in antegrader Richtung in die Diaphyse des Humerus vorgeschlagen bzw. vorgeschoben. Dabei zeigen die beiden geschliffenen Nagelenden zunächst nach lateral. Erreichen sie die Metaphyse, wird der weiter distal implantierte Nagel um 180° in Richtung des medialen Kondylus gedreht (s. Abb. 3a und b). Nach Reposition der Fraktur können nun die Nägel weiter vorgetrieben werden, passieren dabei den Frakturspalt und werden schließlich in den beiden Kondylenmassiven verankert. Dieser letzte Schritt ist verantwortlich für die hohe Stabilität der Osteosynthese bezüglich Translation, Rotation und axialer Belastung und Grund dafür, dass postoperativ keine Gipsruhigstellung notwendig ist. Die Kinder dürfen und sollen sich vielmehr sofort frei bewegen. Bereits nach vier Wochen zeigt sich in der Regel die Fraktur soweit konsolidiert, dass wir selbst sportliche Aktivitäten erlauben können.

In den meisten Fällen bestehen bereits zu diesem Zeitpunkt keinerlei Einschränkungen der Beweglichkeit oder andere Beschwerden, so dass wir nach vollständiger Abheilung der Fraktur, üblicherweise etwa drei Monate nach der operativen Versorgung, die Metallentfernung planen. Diese erfolgt erneut in Allgemeinnarkose, kann jedoch problemlos im Rahmen eines tagesstationären Aufenthaltes durchgeführt werden.

Wir haben im Dr. von Haunerschen Kinderspital seit der Einführung der antegraden Nagelung für dislozierte supracondyläre Humerusfrakturen im Jahre 2000 zwischenzeitlich über 70 Patienten entsprechend versorgt. Die erzielten Ergebnisse sind überzeugend und die Vorteile der Methode verglichen mit der Kirschnerdraht-Osteosynthese,



**Röntgenaufnahmen eines 5-jähriges Mädchens mit suprakondylärer Humerusfraktur Typ IV nach Sturz vom Hochbett**



**Verlaufskontrolle vier Monate nach geschlossener Reposition und antegrader Nagelung**

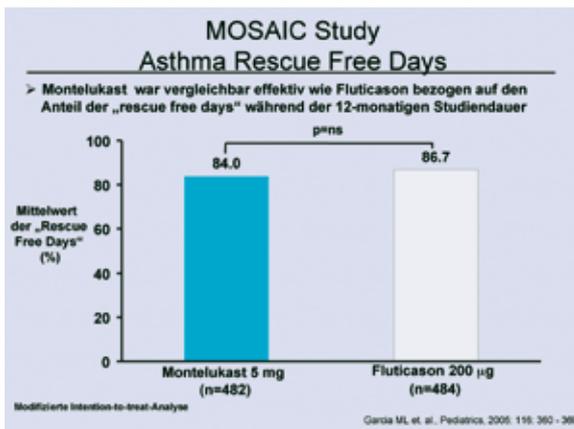


dem bisherigen Standardverfahren, liegen auf der Hand. Hervorzuheben ist die vergleichsweise hohe Stabilität der antegraden Nagelung, die es ermöglicht, auf eine postoperative Immobilisation der Extremität vollständig zu verzichten, wodurch die Kinder sofort die für sie so wichtige „Spielfähigkeit“ zurückerlangen. Die hohe Stabilität ist auch der Grund dafür, dass bisher bei keinem der behandelten Patienten sekundäre Dislokationen vorkamen oder sichtbare Fehlstellungen beobachtet wurden. Zudem erreichten alle Patienten eine volle Beweglichkeit im Ellbogengelenk spätestens 4-5 Monate nach dem Unfall. Nicht zuletzt kommen iatrogene Läsionen des Nervus ulnaris, die wie bereits angesprochen vor allem bei der Kirschnerdraht-Osteosynthese auftreten können, durch das frakturferne Vorgehen nicht vor.

Wir sehen daher in der antegraden Nagelung dislozierter suprakondylärer Humerusfrakturen mehr als nur eine Alternative zur Kirschnerdraht-Osteosynthese. Es handelt sich um eine minimal invasive und minimal traumatisierende Methode, die, das haben unsere Erfahrungen ebenfalls gezeigt, prinzipiell für alle Frakturtypen (II-IV) sowie alle Altersstufen geeignet ist. Zudem ist es ein sehr elegantes Verfahren, mit dem gleichzeitig eine hohe Stabilität erzielt werden kann. Daher ist die antegrade Nagelung inzwischen in unserer Klinik die Methode der ersten Wahl zur Versorgung dislozierter suprakondylärer Humerusfrakturen. Die einzige Bedingung für ihre Anwendbarkeit ist, dass es dem Operateur gelingt, die Fraktur anatomisch exakt zu reponieren.



**knapp 1,5 cm lange Narbe am proximalen Oberarm ca. vier Monate nach antegrader Nagelung einer suprakondylären Humerusfraktur**



## PRACTALL – erste internationale Leitlinie für Asthma bei Kindern

Kinder brauchen ein altersentsprechendes Asthmamanagement – dieser Forderung wird nun erstmals in einem speziell für die Pädiatrie entwickelten internationalen Konsensusreport Rechnung getragen. Unter Federführung von Professor Ulrich Wahn von der Berliner Charité wurde das Konsensuspapier von einer internationalen Expertenkommission erarbeitet – und im Juni 2007 auf dem Jahreskongress der European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) in Göteborg erstmals vorgestellt.

PRACTALL steht für „PRACTicing ALLergology“, wie Professor Wahn auf einem Symposium anlässlich der Vorstellung des neuen Konsensus-Statements erläuterte. In den Therapieempfehlungen – dem wohl wichtigsten Teil des PRACTALL-Konsensus, wird nach dem Alter der Kinder differenziert. Bei Säuglingen und Kleinkindern gestaltet sich die Diagnose besonders schwierig, wie Dr. Erkka Valovirta aus Turku/Finnland betonte, und es liegen nur wenige evidenzbasierte Daten für diese Altersgruppe vor. Dennoch ist eine rechtzeitige Diagnose und Therapie wichtig, wie Wahn und Valovirta übereinstimmend betonten. Denn ein persistierendes Asthma beginnt häufig bereits in diesem Alter, und die strukturellen wie auch funktionellen Veränderungen der Atemwege wirken sich erheblich auf den weiteren Asthmaverlauf aus.

Wie Valovirta erläuterte, sollte die klinische Diagnose eines Asthma bronchiale bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 0-2 Jahren dann gestellt werden, wenn in den vergangenen 6 Monaten mehr als 3 Episoden mit pfeifender Atmung und/oder Husten auftraten. Nur durch eine weitere Beobachtung dieser Kinder, insbesondere auch deren Ansprechen auf die Inhalation von Bronchodilatoren, ist eine Sicherung der Diagnose möglich. Da es sich in dieser Altersgruppe meist um ein intermittierendes Asthma handelt, gelten Beta<sub>2</sub>-Mimetika als Therapie der ersten Wahl. Kommt es häufig zu virusgetriggerten Atemproblemen, dann wird die Controller-Therapie mit Leukotrienantagonisten (LTRA) empfohlen. In einer plazebokontrollierten Studie mit dem LTRA Montelukast konnte in dieser Altersgruppe eine signifikante Besserung der Lungenfunktion, der Atemwegsentszündung sowie des Symptomenscores unter Montelukast nachgewiesen werden, während es unter Plazebo zu keiner Veränderung

kam. Dagegen liegt die Verträglichkeit der Montelukast-Therapie auch bei Säuglingen und Kleinkindern auf Plazeboniveau.

Bei Kindern über zwei Jahren wird ein neuer Therapiealgorithmus vorgeschlagen, bei dem entweder Leukotrienantagonisten oder niedrigdosierte inhalative Steroide als gleichberechtigte Optionen zur First-line-Therapie eingesetzt werden. Wie Wahn betonte, haben sich bei Kindern diese beiden Therapieoptionen als gleichermaßen effektiv erwiesen. So wurde zum Beispiel in der MOSAIC-Studie (Montelukast Study of Asthma in Children) bei Kindern im Alter von 6 bis 14 Jahren durch die einmal tägliche Einnahme von 5 mg Montelukast die Zahl der asthmafreen Tage im gleichen Ausmaß erhöht wie durch die zweimal tägliche Inhalation von jeweils 100 µg Fluticason (*Abbildung*).

Wenn durch eine Monotherapie mit einer dieser beiden Optionen das Asthma nicht ausreichend kontrolliert werden kann, sollte vorzugsweise eine Kombination der beiden antientzündlichen Therapieprinzipien oder eine Erhöhung der Steroiddosis erfolgen. Dagegen sollte die Kombination mit weiteren möglichen Controller-Medikamenten, wie zum Beispiel mit langwirksamen Beta<sub>2</sub>-Mimetika, erst deutlich nachgeordnet bei anhaltendem Versagen der Asthmakontrolle erfolgen. Wenn eine gute Kontrolle über einen längeren Zeitraum erreicht wurde, sollte eine Reduktion der Therapie versucht werden. So soll letztlich die niedrigste Therapiestufe, mit der langfristig eine gute Asthmakontrolle erzielt werden kann, gefunden werden.

Der Begriff der Asthmakontrolle ist in PRACTALL in Anlehnung an die im Herbst 2006 aktualisierten internationalen Leitlinien der GINA (Global INitiative of Asthma) definiert, betonte Wahn. Asthma ist demnach dann als gut kontrolliert

anzusehen, wenn alle folgenden Kriterien erreicht und langfristig eingehalten werden können:

- Symptome tagsüber zweimal pro Woche oder seltener
- keine Asthma-bedingten Aktivitätseinschränkungen
- keine nächtlichen Asthmasymptome und/oder Aufwachen wegen Asthma
- Anwendung der Bedarfsmedikation (Beta<sub>2</sub>-Mimetikum) zweimal pro Woche oder seltener
- normale Lungenfunktion (wenn messbar)
- keine Exazerbationen im letzten Jahr.

Der PRACTALL-Konsensus umfasst aber nicht nur Empfehlungen zur medikamentösen Therapie, sondern auch zur Vermeidung von Allergenen und sonstigen Asthma-Triggerern. Wichtige, vermeidbare Allergen-Quellen sind zum Beispiel Haustiere, Hausstaubmilben und bestimmte Nahrungsmittel. Auch das Passivrauchen ist ein wichtiger Asthma-Trigger, auf den explizit hingewiesen wird. So bemängelte Valovirta, dass in Europa nur 50% der Kinder in einem rauchfreien Haushalt aufwachsen können.

Nach den bereits publizierten Konsensus-Reports zum Management der atopischen Dermatitis und der Anaphylaxie ist dies nun der dritte Report der aus 40 Vertretern der European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) und American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI) zusammengesetzten PRACTALL-Expertengruppe. Noch im Laufe dieses Jahres soll der PRACTALL-Konsensus zur pädiatrischen Asthmatherapie in den wissenschaftlichen Journalen der beiden federführenden Fachgesellschaften – in „Allergy“ (EAACI) und im „Journal of Allergy and Clinical Immunology“ (AAAAI) veröffentlicht werden.

# Handverletzungen im Kindes- und Jugendalter

R. Boehm, R. Grantzow, H.-G. Dietz

14

Hohlhandphlegmone nach Katzenbiss; Eröffnung der Handfläche, Darstellung von Gefäßen und Nerven.



*Handverletzungen bei Kindern und Jugendlichen sind häufig. Im Kleinkindesalter überwiegen hierbei Verletzungen durch die Neugier und die Unsicherheit bei mangelnder Erfahrung mit gefährlichen Situationen, oft mitbedingt durch nachlassende Aufmerksamkeit und Müdigkeit in den Abendstunden. Bei Kindern im Schul- und Adoleszentenalter finden sich eher Verletzungen durch handwerkliche Tätigkeiten, Spiel und Sport vornehmlich in der Schule oder in Vereinen, weniger in der Freizeit. Je älter die Kinder werden, umso mehr verlagern sich die Verletzungsmuster von Schnitt-, Quetschtraumen, Verbrühungen bzw. Verbrennungen hin zu zum Teil komplexen Frakturen des Handskelettes*

## DIE TYPISCHEN VERLETZUNGSMUSTER

Die häufigsten Verletzungen betreffen als **Schnittwunden** lediglich die Haut und gegebenenfalls die Unterhaut, bedingt durch scharfe Kanten von Metallgittern, Türen oder auch Messerklingen, diese auch sind die Ursache für (sub)-totale **Fingerkuppenamputationen** insbesondere bei kleinen Kindern bis ca drei Jahren. Oftmals liegt bei Quetschtraumen (Türen) gleichzeitig eine Endgliedfraktur vor. Die Therapie besteht in der Readaptation der Fingerkuppe in jedem Falle, auch wenn diese komplett abgetrennt und asserviert wurde. Selbst wenn das Amputat zunächst demarkiert erscheinen mag, kann dieses dann als „biologischer Verband“ bis zur kompletten Abstoßung belassen werden, die Erholung des darunter liegenden Gewebes ist oft erstaunlich gut (1, 2).

Zuschlagende schwere Türen oder Einklemmungen in der Scharnierseite von Türen sind die Mechanismen für z.T. schwere **Quetschtraumen**

mit Weichteilschädigungen und eventuell sogar Sehnenverletzungen. Hier bestimmt das Ausmaß der primären Gewebeschädigung bzw. Destruktion auch von funktionsrelevanten Strukturen die Prognose (3, 4). Darüber hinaus neigen derartige Verletzungen aufgrund der eingeschränkten Durchblutung zu Infektionen. Trotzdem gilt auch in diesen Fällen das Gebot der Gewebeerhaltung. Eine Amputation eines Gliedes kann bei entsprechender Defektheilung oder anderweitiger Destruktion immer sekundär erfolgen.

Insbesondere Stürze mit zerbrechlichen Gegenständen in der Hand, z.B. Gläser, Flaschen oder Porzellan führen zu anteilig erheblichen **Schnittverletzungen** mit Durchtrennung von Sehnen, Gefäßen und Nerven vor allem auf der Beugeseite der Phalangen, der Mittelhand und des Handgelenkes. Entscheidend ist hier eine gründlichste chirurgische Exploration der Wunde, um eine über die Verletzung der Haut hinausgehende, tiefer liegende



Läsion zu erkennen, denn gerade bei kleinen Kindern ist hier eine exakte Evaluation und Überprüfung der Funktion aufgrund der fehlenden Compliance durch Angst und Schmerzen erschwert oder unmöglich.

So werden nicht selten Durchtrennungen von Nerven oder Beugesehnen übersehen. Bei guter Durchblutung der betreffenden Finger kann dieses Vorgehen auch bei primär nicht nüchternem Patienten nach einem einfachen Wundverschluss auch am Folgetag in Allgemeinanästhesie geplant erfolgen um Funktionsausfälle oder -störungen mit der Konsequenz einer immer aufwändigeren Revision zu vermeiden. Im Falle von Sehnen- und Nervendurchtrennungen werden diese mikrochirurgisch reanastomosiert, auch bei den Gefäßen sollte dies – sofern dies technisch bei den oftmals sehr kleinen Verhältnissen zu bewerkstelligen ist – stets versucht werden. Hierbei hilft oft die sehr gute Ausbildung von Kollateralfäßen im Kindesalter zusätzlich zum Hohlhandbogen, gute Ergebnisse zu erzielen. Eine passive Beübung der Sehnen durch Gummizügel kann unmittelbar postoperativ erfolgen, die aktive Beweglichkeit muss dann in der Regel physiotherapeutisch unterstützt erstrebt werden.

Gelegentlich sind aufgrund von Verwachsungen operative Sehnenlösungen notwendig. Die Wiederherstellung der Innervation kann bis zu einem Jahr dauern und muss konsequent klinisch und gegebenenfalls neurophysiologisch kontrolliert werden. Insgesamt sind die Ausheilungsergebnisse in 70-75% gut bis sehr gut (5, 6).

Komplette Amputationen von Fingergliedern oder ganzen Fingern sind glücklicherweise selten. Bei Kleinkindern werden diese vor allem durch Quetschtraumen (Türen) oder durch Küchengeräte verursacht, bei Schulkindern oder Jugendlichen durch Hack- oder Sägeverletzungen. Generell wird immer eine Replantation angestrebt, wobei diese erschwert oder durch die kleinen Verhältnisse bzw. durch Gewebeerluste



- 1 Subtotale Fingerkuppenamputation bei einem 2 Jahre altem Kind
- 2 Funktionell gutes und kosmetisch befriedigendes Ergebnis nach Ausheilung 6 Wochen nach der Verletzung
- 3 Z. n. Quetschverletzung D2, 3, 4 linke Hand, u.a. radiale Deviation im Endglied von D3
- 4 Das Röntgenbild zeigt die zerstörte und abgekippte Gelenkfläche der Mesophalanx D3
- 5 Z. n. Beugesehnenverletzung; die erweiterte Schnittführung über PIP ist gut zu erkennen
- 6 Z. n. Beugesehnenverletzung mit sehr guter Funktion

unmöglich werden kann. Rekonstruktive Eingriffe zur Verbesserung der Funktion sind gegebenenfalls angezeigt (7, 8).

Der neugierige Griff nach der Herdplatte, dem Bügeleisen oder dem Ofen führt zu **Brandverletzungen** zumeist auf der Beugeseite der Hand oder Finger, im Gegensatz zu **Verbrühungen** durch heiße Flüssigkeiten (Wasserkocher) die in der Regel auf dem Handrücken zu finden sind. Je nach Tiefe und Ausdehnung der thermischen Hautschäden können primär zur Defektdeckung oder im Verlauf nach Entfernung von funktionell relevanten Narbenzügen Hauttransplantationen notwendig werden (9, 10, 11). **Arrosionsverletzungen** insbesondere an den Phalangen finden sich v. a. bei älteren Kindern und Jugendlichen und sind durch Abrieb bei Stürzen auf rauem Untergrund (Asphalt) oder durch Maschinen bedingt. Diese Verletzungen können mit erheblichen Weichteilverlusten und Läsionen der Strecksehnen einhergehen und somit bleibende Funktionsverluste bewirken, da sich entsprechende Rekonstruktionen oft schwierig gestalten (12, 13). **Stichverletzungen** durch spitze Gegenstände (Nadeln, Messer) oder **Bissverletzungen** durch Tiere (Katze, Hund, Schlange) können zu massiven Infektionen der Hohlhand führen, da das infizierende Agens hierbei weit in das Gewebe hinein gebracht wird bei oftmals nur sehr kleiner Verletzung der Haut. Die oft hieraus resultierenden Hohlhandphlegmonen erfordern ein ausgedehntes chirurgisches Vorgehen mit Eröffnung der Hohlhandkompartimente zur Druckentlastung, eine langfristige Antibiotikatherapie und in der Regel im Anschluss eine Wochen bis Monate dauernde Physio- und Ergotherapie zur Wiederherstellung der Funktion (14, 15).



7



8

*Handverletzungen im Kindes- und Jugendalter haben prinzipiell eine gute Prognose. So kann spätestens nach einem Jahr von einem definitiven Ergebnis ausgegangen werden. Allerdings muss insbesondere vor dem Hintergrund gutachterlicher Fragen und Spätschäden darauf hingewiesen werden, dass bei komplexen Verletzungen und Frakturen erst nach Wachstumsabschluss eine definitive Stuserhebung erfolgen soll.*

**Frakturen** der Phalangen und Mittelhand treten vor allem bei älteren Kindern und Jugendlichen auf bedingt durch Stürze beim Sport oder in der Freizeit (Fingerfrakturen) bzw. durch Schlagverletzungen (Mittelhandfrakturen).

Bei Kleinkindern sind Frakturen insbesondere der Endphalangen bei Quetschverletzungen (siehe oben) oder durch Bowlingkugeln bekannt. Für die Versorgung gelten hier die Regeln der Kindertraumatologie und Handchirurgie. So werden Fehlstellungen in der Bewegungsebene je nach Alter des Kindes bis zu einem gewissen Ausmaß akzeptiert. Darüber hinaus wird eine achsengerechte Stellung mit gegebenenfalls Fixierung durch K-Drähte oder gelenkknorpelschonende elastisch stabile intramedulläre Nagelung (ESIN) gefordert (16, 17).

Jede Verletzung an der Hand im Kindes- und Jugendalter muss sehr genau untersucht werden, um keine weiterreichenden Läsionen zu übersehen, denn das Ausmaß der kutanen Wunde kann täuschen.

So kann sich hinter einer nur wenige Millimeter langen Schnittverletzung in der Handfläche eine komplexe Durchtrennung von Sehnen, Gefäßen und Nerven verbergen oder durch eine Biss- bzw. Stichverletzung eine ernste Weichteilinfektion provoziert werden. Gleichzeitig oder isoliert vorliegende Frakturen müssen ja nach Alter des Patienten und Dislokationsgrad ruhiggestellt und gegebenenfalls osteosynthetisch versorgt werden. Amputationen und massive Weichteilstrukturen sind glücklicherweise selten, erfordern dann allerdings ein individuelles rekonstruktives Vorgehen, wobei hier immer die Funktion vor der Kosmetik stehen muss.



9



10

11



12



13



15



16



17

7  
Amputationsverletzung durch Küchengerät (Mixer) mit ausgedehnten Weichteildefekten

8  
Funktionell befriedigendes Ergebnis nach Defektdeckung und Lappenplastik

9  
Verbrennung der Handfläche an Herdplatte

10  
Ausbildung einer Defektheilung mit zentralem Narbenzug und eingeschränkter Beweglichkeit, 1 Jahr nach Trauma

11  
Z. n. Vollhauttransplantation von der Leiste mit sehr gutem funktionellem Ergebnis, 4 Jahre nach Trauma

12  
Arrosionsverletzung durch Schleifmaschine mit Durchtrennung der Strecksehne, Eröffnung der Gelenkkapsel

13  
Abheilung mit befriedigendem funktionellem Ergebnis

15  
Weichteilnekrose nach Schlangenbiss (Kreuzotter) mit nahezu zirkulärer Nekrose der Haut und Unterhaut

16:  
Mittelhandfraktur durch Schlagverletzung

17:  
Z. n. Reposition und minimal invasiver Osteosynthese



# Das „verlorene Stück“

Maximilian Stehr, Hans-Georg Dietz

*Dass es sich bei der Zirkumzision um einen „verstümmelnden“ Eingriff handelt, rückt selbst im religiösen Umfeld des Islam wie des Judentums mehr und mehr in das Bewusstsein der Bevölkerung. Die türkische Frauenrechtlerin und Autorin Necla Kelec fordert in „Die verlorenen Söhne“, Beschneidungen ohne medizinische Indikation zu verbieten. Während Mohammed die Beschneidung lediglich hygienisch begründet, ist sie im Judentum Ausdruck des Bundes Abrahams mit Gott (Genesis 17: 10-14). Umso bemerkenswerter ist ein Beitrag des jüdischen Autors und Filmemachers Oded Lotan („Das verlorene Stück – Auf der Suche nach einem geopfertem Körperteil“, Deutschland/Israel 2006, Erstausstrahlung ARTE am 17.05.2007). Hier geht der Autor als beschnittener Jude in recht selbstironischer Weise auf die Suche nach dem „verlorenen Stück“. Auf seiner Reise findet er sein Präputium (bzw. die traditionelle Begräbnisstätte) nicht. Er findet vor allem aber auch keine schlüssigen oder vernünftigen Antworten auf seine Fragen zu dem „Warum“ in seinen zahlreichen Interviews. Zurück bleibt sein Eindruck mit zunehmendem Unverständnis für eine Verstümmelung im Neugeborenenalter.*

**A**ndererseits, die Beschneidung ist seit einigen Monaten wieder vermehrt Thema öffentlicher Diskussion, da sie mit der Prävention vor HIV-Infektion in Zusammenhang gebracht wird. Berichte über zwei Studien der US-Gesundheitsbehörde National Institute of Health (NIH), die belegen, dass die Beschneidung das HIV-Risiko verringert, wurden wiederholt auch in unserer Tagespresse publiziert. Dabei wird eine routinemässige Beschneidung erneut generell empfohlen. Schon werden Stimmen laut, die nach einer möglichen Übertragbarkeit dieser in Afrika erhobenen Studienergebnisse auf unsere Verhältnisse fragen. Diese Forderung muss aus unserer Sicht, aus Sicht der Kinderchirurgie in Mitteleuropa, kommentiert werden.

**Süddeutsche Zeitung vom 14.12.2006 von Markus C. Schulte von Drach (Auszug):**

## **BESCHNEIDUNG VERRINGERT HIV-RISIKO**

Die US-Gesundheitsbehörde NIH hat zwei klinische HIV-Studien in Afrika abgebrochen, da die Daten bereits vor dem eigentlichen Ende der Untersuchung ein deutliches Ergebnis zeigen.

Es sei nicht nötig die Studien in Kenia und Uganda fortzusetzen, erklärte das NIH, nachdem die Fachleute ... festgestellt haben, dass das Risiko einer HIV-Infektion bei beschnittenen Männern in Kenia um 53 Prozent und in Uganda um 48 Prozent niedriger war, als bei unbeschnittenen Studienteilnehmern.

In den beiden afrikanischen Ländern hatten fast 8000 nicht infizierte Männer an den Untersuchungen teilgenommen. Die Studien waren initiiert worden, nachdem Forscher beobachtet hatten, dass in Gebieten, in denen männliche Babies üblicherweise beschnitten werden, die HIV-Infektionsrate auffällig niedrig ist. Dies gilt besonders für muslimisch geprägte Länder Afrikas.

### EINDEUTIGE DATENLAGE

Die Studien sollten ursprünglich bis Mitte 2007 laufen. Doch bereits Anfang Dezember war die Datenlage eindeutig: In Uganda waren 2784 Männer untersucht worden – die Hälfte davon beschnitten. Während sich in dieser Gruppe nur 22 Teilnehmer bislang mit dem Virus infizierten, waren es unter den unbeschnittenen 43. Und von den 4996 Kenianern wurde das HIV bei 22 beschnittenen Männern nachgewiesen, aber bei 47 unbeschnittenen Studienteilnehmern.

Angesichts dieser Ergebnisse wurde allen bislang nicht operierten Männern in der Kontrollgruppe angeboten, sich ebenfalls beschneiden zu lassen.

„Die Ergebnisse sind aufregend“, kommentierte Daniel Halperin, HIV-Experte des Harvard Center for Population and Development der *New York Times*.

„Ich habe keine Zweifel, dass Millionen afrikanische Männer sich beschneiden lassen werden, wenn diese Daten bekannt werden.“ Und dies, so Halperin, werde viele Leben retten.

Bereits im letzten Jahr hatten französische Wissenschaftler eine Studie in Südafrika abgebrochen, nachdem sich gezeigt hatte, dass das Risiko einer HIV-Übertragung bei Männern nach einer solchen Operation um 60 Prozent niedriger war, als ohne den Eingriff. Erstmals vermutet wurde der Effekt bereits in den 80er Jahren.

### NIH: ZUSÄTZLICHE STRATEGIE

Elias Zerhouni, Direktor des amerikanischen National Institute of Health, erklärte laut *NYT*, Beschneidungen bei Männern – so sie in angemessener Weise vorgenommen werden – könnten demnach eine zusätzliche Strategie zur HIV-Vorbeugung sein.

Auch Anthony Fauci vom NIAID setzt große Hoffnung in die Praxis: Die Beschneidung könne

nicht nur das persönliche Infektionsrisiko senken, „sondern hoffentlich auch die Ausbreitung von Aids in der Gesellschaft“, erklärte Fauci der Nachrichtenagentur AP.

Die Weltgesundheitsorganisation WHO kündigte an, dass sie nun spezielle Empfehlungen aussprechen werde, um die Praxis der Beschneidung zu unterstützen.

### „KEIN VOLLSTÄNDIGER SCHUTZ VOR HIV“

Zwar zeigten die Daten, dass die Beschneidung „das Risiko der Infektion bei Männern reduziert, doch die UN-Behörden betonen, dass sie keinen vollständigen Schutz vor HIV bietet“.

Deshalb sei es notwendig, die Männer zugleich weiter aufzuklären, damit sie „kein falsches Gefühl der Sicherheit entwickeln“. Sonst bestünde die Gefahr, dass die schützenden Effekte durch riskante Verhaltensweisen aufgehoben würden.

Die WHO und UNAIDS (Koordinierungsprogramm der Vereinten Nationen mit dem Ziel, die HIV / AIDS-Pandemie zu bekämpfen / Anm. d. Verf.) wollen deshalb Richtlinien entwickeln, die unter anderem auch ethische und klinische Aspekte der Beschneidung berücksichtigen. Dies ist unter anderem deshalb notwendig, weil in Afrika nach Beschneidungen noch immer viele Jungen an Infektionen sterben.

### SCHUTZ FÜR DIE PARTNERINNEN NOCH UNKLAR

Unklar ist weiterhin, ob eine Beschneidung von bereits infizierten Männern auch ihren Partnerinnen einen gewissen Schutz vor einer Infektion bieten kann. Hinweise darauf gibt es. Derzeit findet in Uganda eine Studie der Johns Hopkins University in Baltimore statt, die die Vermutung überprüfen soll.

Auch gilt der Schutz vor einer Verbreitung der Viren nur für Geschlechtsverkehr zwischen Männern und Frauen. Das Risiko einer Ansteckung über Analverkehr oder verunreinigte Spritzen wird davon nicht beeinflusst, erklärte Anthony Fauci vom NIAID der *New York Times*.

Beschneidungen schützen vermutlich deshalb vor Infektionen, weil sich in der Unterseite der Penis-Vorhaut, die entfernt wird, besonders viele Langerhanssche Zellen befinden – Zellen des Immunsystems, die besonders anfällig für das HI-Virus sind.

Auch kommt es hier häufig zu winzigen Verletzung während des Geschlechtsverkehrs, über die die Viren in den Körper eindringen können.

[www.sueddeutsche.de](http://www.sueddeutsche.de)

„Als Konsequenz der beiden US-Studien dürfte es bald zu Initiativen kommen, welche die Zirkumzision von Männern in Afrika fördern und fördern. Die WHO drückt allerdings erste Bedenken aus. Derartige Initiativen greifen stärker als die bisherigen Safer-Sex-Kampagnen in tiefe kulturelle Riten ein und berühren auch Menschenrechtsaspekte“ (Deutsches Ärzteblatt 14.12.2006).

Es wird nun häufig die Frage gestellt, ob auch hier in Deutschland diesen Studienergebnissen nicht Rechnung getragen und die Zirkumzision aus diesem neuen prophylaktischen Gesichtspunkt heraus wieder favorisiert werden sollte. Diese Frage muss man mit einem klaren Nein beantworten!

„Völlig unklar ist, ob die Zirkumzision für Industrieländer eine Option der Aids-Prävention ist. Die Mehrzahl der Infektionen entfällt hier weiterhin auf homosexuelle Männer und ob hier eine Zirkumzision Vorteile bietet, ist unklar. Die WHO strebt zu dieser Frage eine Studie an“ (Deutsches Ärzteblatt 14.12.2006).

Dennoch, ..., die Zahl der HIV-Neuinfektionen in Deutschland hat einen neuen Höchststand erreicht. Wie das Robert-Koch-Institut (RKI) in Berlin in seinem aktuellen Epidemiologischen Bulletin mitteilte, wurden für das Jahr 2006 2611 neu diagnostizierte HIV-Infektionen gemeldet. Das waren vier Prozent mehr als im Vorjahr und die höchste Zunahme seit der Erfassung im Jahr 1993. Bei den neu diagnostizierten HIV-Infektionen waren Homosexuelle mit 61 Prozent erneut am stärksten betroffen. Am zweithäufigsten (17 Prozent) infizierten sich Menschen über heterosexuelle Kontakte. Menschen, die aus Ländern mit hohen HIV-Raten stammen, standen mit 14 Prozent auf dem dritten Platz der Neudiagnosen. Die meisten davon haben sich bereits in ihren Herkunftsländern infiziert. Über Drogengebrauch infizierten sich sieben Prozent. Insgesamt nahm die Zahl der erfassten HIV-Neuinfektionen zwischen 2001 und 2006 um 81 Prozent zu. Nach Angaben des RKI geht ein Teil des Anstiegs in den vergangenen Jahren auf eine verbesserte Erfassung der Neudiagnosen zurück. Ein weiterer, kleinerer Teil der Neudiagnosen sei möglicherweise auf die höhere HIV-Testbereitschaft bei Gruppen mit hohem Risiko und der Rest auf eine tatsächliche Zunahme von HIV-Neuinfektio-

nen zurückzuführen. Nach Einschätzung des RKI dürfte der tatsächliche Anstieg der HIV-Erstdiagnosen zwischen 2001 und 2006 daher bei etwa 40 Prozent liegen. Im vergangenen Jahr wurden darüber hinaus insgesamt 620 neue Aids-Erkrankungen gemeldet. Damit steigt die Gesamtzahl der registrierten Fälle in Deutschland seit Beginn der Epidemie auf insgesamt 24.908.“ (Deutsches Ärzteblatt 31.05.2007).

Auf die Frage nach der Bedeutung von 81 Prozent mehr Neuinfizierte als im Jahr 2001 bzw. in absoluten Zahlen 2611 Menschen im vergangenen Jahr, antwortet Dr. Hans Jäger vom Kuratorium für Immunschwäche in München relativierend:

„HIV betrifft weniger als ein Promille der Bevölkerung - Volkskrankheiten wie Diabetes etwa zehn Prozent. ... Deutschland ist eine glückliche Insel. Jede Infektion ist eine zu viel, keine Frage. Aber wir liegen im europäischen Vergleich im unteren Drittel, massiv mehr Infektionen gibt es in Osteuropa und natürlich in Afrika. Es ist richtig, 81 Prozent hört sich schlimm an. Aber die Absolutzahlen bleiben klein“ (Interview in der Süddeutschen Zeitung vom 2./3. Juni 2007, Seite 12).

Zusammenfassend muss festgehalten werden, dass bei einer Erkrankung von unter 1 Promille der Bevölkerung eine routinemässige (Massen-)Zirkumzision zur Infektionsprophylaxe nicht in Frage kommen kann. In Deutschland sind von Neuinfektionen ganz wesentlich homosexuelle Männer betroffen. Zudem ist der positive Effekt der Zirkumzision zur HIV-Prävention bei heterosexuellem Geschlechtsverkehr bislang in keiner Meta-Analyse gelungen. Dies liegt im Wesentlichen an der Heterogenität und damit Unvergleichbarkeit der durchgeführten Studien (Lancet 2005).

Weiterhin kann eine tatsächlich sichere Prävention nur durch Safer-Sex-Maßnahmen wie z.B. die Verwendung von Kondomen erzielt werden. Eine alternative „Sicherheit“ durch Beschneidung wäre schon aus diesem Grunde das falsche Signal. Schon heute führt man eine Erhöhung der Neuinfektionsrate auf ein zunehmendes Nachlassen der Angst vor AIDS und damit auf eine Vernachlässigung von Vorsichtsmaßnahmen zurück.

Die Zirkumzision ist ein Eingriff, der, um rechtmäßig zu sein, einer medizinischen Indikation bedarf. Diese ist unter „unseren“ zentraleuropäischen Umständen zur HIV-Prävention nicht gegeben. Deshalb sollte aus diesem Grunde „kein Stück verloren gehen...“.

## HIV-Therapie bei intensiv vorbehandelten Patienten

### Maraviroc verringert signifikant die Viruslast in Kombination mit optimierter antiretroviraler Basistherapie

Die 2. Münchner AIDS-Werkstatt war am 16. und 17. März 2007 nicht nur Thememittelpunkt und Forum für Erfahrungs- und Informationsaustausch rund um die HIV-Infektion. Tagungsleiter Dr. Hans Jäger, München, hatte den Termin nicht zufällig gewählt; die gerade zurückliegende 14. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) in Los Angeles ist der internationale wissenschaftliche Maßstab neuester Erkenntnisse zur Diagnostik und Therapie von AIDS.

Und so wurden u.a. mit Spannung die Ergebnisse von zwei zulassungsrelevanten klinischen Studien der Phase 2b/3 des HIV-Wirkstoffes Maraviroc erwartet und im Rahmen eines Vortrags von Professor Gerd Fätkenheuer, Köln, präsentiert.

Beinahe doppelt so viele Patienten, die zusätzlich zu ihrer optimierten antiretroviralen Basistherapie Maraviroc einnahmen, erreichten eine Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze im Vergleich zu Patienten, die zusätzlich ein Placebo erhielten. Bereits vor zwei Wochen gewährten die amerikanischen und europäischen Arzneimittelbehörden ein beschleunigtes Zulassungsverfahren für Maraviroc.

In den beiden randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Studien MOTIVATE-1 und MOTIVATE-2 (Maraviroc plus Optimized Therapy In Viremic Antiretroviral Treatment-Experienced patients) wurden mehr als 1.000 Patienten mit einer Infektion durch CCR5-trope HI-Viren und einer Viruslast von mehr als 5.000 HIV-RNA-Kopien pro ml Plasma eingeschlossen. Die Patienten waren vor Studieneinschluss mindestens 6 Monate lang mit zumindest einem antiretroviralen Medikament aus 3 der 4 Substanzklassen behandelt worden oder hatten Resistenzen bzw. Unverträglichkeiten gegenüber mindestens einem Vertreter jeder Klasse. Die Patienten wurden zusätzlich zu ihrer optimierten

antiretroviralen Basistherapie entweder mit dem CCR5-Inhibitor Maraviroc oder Placebo behandelt.

Wie eine Zwischenanalyse der Studienergebnisse nach 24-wöchiger Behandlungsdauer ergab, hatten nahezu doppelt so viele Patienten unter einer Zusatztherapie mit Maraviroc eine Viruslast unter der Nachweisgrenze (weniger als 50 Kopien pro ml Plasma) als diejenigen Patienten, die zusätzlich ein Placebo erhielten (44,0 % bzw. 45,3 % unter Maraviroc einmal bzw. zweimal täglich vs. 23,0 % unter Placebo). Zudem stieg bei den Patienten in der Maraviroc-Gruppe die Zahl der CD4-Zellen signifikant stärker an (+108,6 bzw. +106,3 Zellen pro µl unter Maraviroc einmal bzw. zweimal täglich vs. +57,4 Zellen pro µl unter Placebo). Das Ausmaß unerwünschter Wirkungen zeigte in den beiden Behandlungsgruppen keine klinisch relevanten Unterschiede. Sowohl unter Maraviroc als auch unter Placebo brachen jeweils 3,8 % der Patienten die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen ab.

#### BESCHLEUNIGTES ZULASSUNGSVERFAHREN IN USA UND EUROPA LÄUFT

Die Anträge auf Zulassung von Maraviroc werden zurzeit sowohl in den USA als auch Europa in einem beschleunigten Zulassungsverfahren geprüft. Wenn Maraviroc von den Arzneimittelbehörden zur Behandlung zugelassen wird, wird es der erste Vertreter einer neuen Wirkstoffklasse zur Therapie der HIV-Infektion bzw. von AIDS sein. Maraviroc ist ein so genannter CCR5-Inhibitor, der wirkt, indem er dem Virus den Eintritt in die Körperzelle verwehrt. CCR5-Inhibitoren bekämpfen HIV nicht im Inneren der weißen Blutzellen, sondern blockieren das wichtigste Einfallstor, über das die von infizierten Zellen gebildeten Viren in noch nicht infizierte Wirtszellen eindringen – den so genannten CCR5-Korezeptor. Ob ein Patient mit einem CCR5-tropen HI-Virus infiziert ist, kann durch einen Labortest festgestellt werden.

### Invasive Candida-Infektionen: Flexible therapeutische Optionen nutzen

Die hohe und weiter zunehmende Prävalenz invasiver Candida-Infektionen stellt zunehmende Herausforderungen für Patienten, Ärzte und die Ressourcen im Gesundheitswesen dar.

C. Rotstein (Hamilton, Kanada) wies auf dem 17. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID; zugleich 25th International Congress of Chemotherapy[ICC]) vom 31. März bis 3. April 2007 in München auf die Bedeutung des rechtzeitigen Einsatzes eines adäquaten Antimykotikums bei kritisch kranken Patienten mit Verdacht auf eine invasive Candidiasis hin. Gemäß dem zu erwartenden Erregerspektrum sollte hier speziell bei instabilen Patienten die empirische Initialtherapie resistente Candida-Arten umfassen. Als einen der herausragenden Wirkstoffe für diese Indikationen nannte er Voriconazol. Ergibt die Labordiagnostik dann einen empfindlichen Erreger sollte eine Deeskalation der Initialtherapie auf Fluconazol erfolgen.

G. Maschmeyer (Potsdam) betonte das breite Spektrum kritischer Erkrankungen einer zunehmenden Zahl von Patienten, die von invasiven Pilzinfektionen betroffen sind. Bedeutsam ist hierbei der zunehmende Anteil von Candida non-albicans-Arten als Erreger solcher infektiöser Komplikationen. Insbesondere wies er hier auf die damit verbundene zunehmend kritische Resistenzsituation hin.

Als eine bestehende Therapieoption für invasive Candida-Infektionen stellte R. Lewis (Houston) die Echinocandine (Anidulafungin, Caspofungin, Micafungin) dar. Diese Substanzgruppe weist vielversprechende pharmakokinetisch/-dynamische Daten auf. In mehreren Studien wird derzeit an einer weiteren Optimierung der Anwendungsmöglichkeiten dieser Wirkstoffe gearbeitet. (kk)



## Adjuvante Voriconazol-Therapie bei invasiver Aspergillus-Sinusitis erfolgreich

**Voriconazol hat sich in der adjuvanten Therapie bei Patienten mit invasiver Aspergillus-Sinusitis des Sphenoids als wirksam und besser verträglich als Amphotericin-B erwiesen. Dies berichteten Dr. Ariane Baumann und Kollegen vom Berner Inselspital Ende 2006 in J Otorhinolaryngol Relat Spec.**

Der Sinus sphenoidalis ist seltener als andere Nebenhöhlen von einer invasiven Aspergillus-Infektion betroffen. Selbst bei Immunkompetenten können sich die Schimmelpilze jedoch in die Orbita, den Gaumen und die Schädelhöhle ausbreiten oder in die Karotiden eindringen, was nicht nur den Verlust des Sehvermögens sondern auch lebensbedrohliche Komplikationen wie Meningitis, Hirnabszess und Schlaganfall zur Folge haben kann. Eine frühzeitige Erkennung wird dadurch erschwert, dass die klinischen Symptome lange uncharakteristisch bleiben. Bei isolierter Sinusitis sphenoidalis treten oft nur Kopfschmerzen auf, die als Migräne verkannt werden können. Die Behandlung erfolgt durch chirurgische Sanierung und anschließend eine langdauernde Antimykotikatherapie, die insbesondere bei Einsatz von Amphotericin-B erhebliche Probleme aufgrund seiner Nephrotoxizität bereitet.

Denning et al. hatten bereits 1998 eine Patientin mit *A. fumigatus*-Sinusitis und Schädelbasisosteitis nach Versagen von Itraconazol erfolgreich mit dem neueren Triazol Voriconazol behandelt. Nun haben Oberärztin Dr. Ariane Baumann und Kollegen von der HNO-Universitätsklinik am Berner Inselspital ihre Erfahrungen mit Voriconazol bei vier Patienten mit klinisch, radiologisch und histologisch dokumentierter invasiver Aspergillose des Sphenoids berichtet. Der Primäreingriff war eine endoskopische Sphenoidotomie, bei der die Nebenhöhle drainiert und die Pilzmasse entfernt wurde. Die postoperative adjuvante Antimykotikatherapie erfolgte bei zwei Patienten von vornherein mit Voriconazol, bei den beiden anderen musste

eine initiale Behandlung mit Amphotericin-B infolge akuter Nephrotoxizität abgebrochen werden und auf Voriconazol umgestellt werden. Alle Patienten erhielten über einen Zeitraum von insgesamt 12-14 Wochen zweimal täglich 200 mg Voriconazol oral.

Nach dieser chirurgisch-antimykotischen Kombinationstherapie fanden sich bei keinem der Patienten noch Symptome oder endoskopische bzw. radiologische Hinweise auf Krankheitsresiduen. Einzige Nebenwirkungen waren Übelkeit bei einem Patienten und vorübergehende Sehstörungen bei zwei anderen Patienten.

Schlussfolgerung der Autoren: in der adjuvanten Behandlung der invasiven Sphenoidal-Aspergillose ist Voriconazol wirksam und weniger toxisch als Amphotericin-B.

Quellen: Baumann A, et al. Invasive Sphenoidal Aspergillosis: Successful Treatment with Sphenoidotomy and Voriconazole. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2006; 6(2): 121-126

● Swift AC und Denning DW. *J Laryngol Otol.* 1998;112(1):92-97

● Taguchi T, et al. A case report on aspergillosis of the sphenoid sinus. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 1999;102(9):1042-5.

● Lee TJ, et al. Isolated sphenoid sinus aspergillosis: report of two cases. *Chang Gung Med J.* 2002;25(7):464-8

● Intracranial Aspergillus granuloma originating in the sphenoidal sinus-case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1988;28(10):1014-9.

● Botturi A, et al. Meningitis following relapsing painful ophthalmoplegia in aspergillus sphenoidal sinusitis: a case report.

● Holzheimer RG, Dralle H. Management of mycoses in surgical patients. *Eur J Med Res* (2002) 7: 200-226

● Eigenmann C, et al. Invasive zerebrale Aspergillose bei immunkompetentem Patienten. *Schweiz Med Forum Nr. 35,* 2001, 882-884

● Wenzel S, et al. Sinugene Schädelbasisaspergillose. *HNO* 2004, 52(8) :

Erstautor der zitierten Originalarbeit:  
Frau Dr. Ariane Baumann, Oberärztin  
der Klinik für HNO, Hals-, Kiefer-  
und Gesichtschirurgie, Inselspital,  
Universitätsklinik Bern, Schweiz

## Spezialprechstunden im Dr. von Haunerschen Kinderspital

### Kinderklinik und Kinderpoliklinik:

(Termine nur nach Vereinbarung)

#### Allgemeine Privatsprechstunde

*einschließlich Allergologie und Pneumologie*

Direktor der Kinderklinik Prof. Dr. D. Reinhardt

089-5160-7700 (Terminvergabe tgl.)

#### Allgemeine kinderärztliche Sprechstunde

OA Prof. Dr. J.U. Walther, OA PD Dr. H. Schmidt

089-5160-3126 (Terminvergabe tgl. 10.30 – 12.00 Uhr)

#### Bronchopulmonale Dysplasie (BPD)

*Ambulanz, Nachsorge Früh- und Neugeborener*

OA PD Dr. J. Rosenecker

089-5160-7929 (Terminvergabe tgl. 9:00 – 12:00)

#### Christiane Herzog Ambulanz (CHA)

##### CHA: Mukoviszidose (CF)

*Stationäre und ambulante Betreuung, Lungenfunktion,*

*Diagnostik, psychosoziale Betreuung, Physiotherapie*

OA Prof. Dr. M. Griese, Dr. M. Kappler

089-5160-7877 / 7878 (Terminvergabe tgl.)

##### CHA: Asthma und Allergie

*Ambulante und stationäre Betreuung, Allergietestung,*

*Lungenfunktion, Schulung*

OÄ Prof. Dr. E. v. Mutius, PD. Dr. M. Kabesch

089-5160-2709 / 7877 / 7878 (Terminvergabe tgl.)

##### CHA: Pneumologie

*Ambulante und stationäre Betreuung, Zilienfunktionsdiagn*

*ostik, Lungenfunktion, Spiroergometrie, Impedanzmessung,*

*Refluxdiagnostik, Spezialprechstunde Seltene interstitielle*

*Lungenerkrankungen, Surfactantdiagnostik*

OA Prof. Dr. M. Griese

089-5160-7877 / 7878 (Terminvergabe tgl.)

#### Bronchoskopie und Kanülenprechstunde

*Ambulante und stationäre Betreuung, Diagnostik,*

*Therapieplanung: OA Prof. Dr. T. Nicolai, OA Dr. K. Reiter*

089-5160-5397 (Terminvergabe tgl.)

#### Diabeteszentrum (DDG)

*Ambulante und stationäre Betreuung, Ersteinstellung,*

*Psychosoziale Betreuung, Schulung*

OA Prof. Dr. H.P. Schwarz

089-5160-3820 (Terminvergabe Do & Fr 8.30 – 9.00)

#### Endokrinologie (Hormonsprechstunde)

*Ambulante und stationäre Betreuung, Labordiagnostik*

OA Prof. Dr. H.P. Schwarz

089-5160-2991 (Terminvergabe tgl. 9.00 – 11.00)

#### Familiäre Erkrankungen und Genetik

*Ambulanz*

OA Prof. Dr. J.U. Walther

089-5160-3126 (Terminvergabe tgl. 11.00 – 12.00)

#### Gastroenterologie / Hepatologie

*Ambulante und stationäre Betreuung, Endoskopien, pH-Metrie,*

*Labordiagnostik, H2 und 13C-Atemteste*

OÄ Prof. Dr. S. Koletzko

089-5160-3679 / 7854 (Terminvergabe tgl. Mo – Fr. 11 – 12 Uhr)

(Terminvergabe Atemteste Mo – Do 8.30 – 12.00: 089-5160-3691)

#### Kindergynäkologie (Konsildienst Frauenklinik)

*Ambulante Betreuung*

Dr. E. Lochmüller, Dr. M. Heinrigs

089-5160-3163 (Terminvergabe tgl.)

#### Hämostaseologie (Gerinnung) / Hämophiliezentrum und Thromboseambulanz

*Ambulante und stationäre Betreuung, Notfalldepot*

*Gerinnungsfaktoren, Diagnostik, psychosoziale Betreuung*

OÄ Dr. K. Kurnik, Dr. C. Bidlingmaier

089-5160-2853 (Terminvergabe Die – Do, 14.00 – 15.00)

#### Homöopathie

*Ambulante und stationäre Betreuung*

Dr. S. Kruse

089-5160-7724 (Telefon-Sprechstunde Mo-Fr 8.00 – 9.00)

#### Immundefektambulanz (IDA), Infektionsimmunologie, Fiebersprechstunde

*Ambulante und stationäre Betreuung, Tagesklinik,*

*Labordiagnostik, psychosoziale Betreuung, Infektionshygiene*

OA Prof. Dr. B.H. Belohradsky, OÄ Dr. G. Notheis, OÄ Dr. A.

Jansson, OA PD Dr. U. Wintergerst, OA PD Dr. J. Liese, Dr. B.

Ganster, Dr. F. Hoffmann

089-5160-3931 (Terminvergabe Mo – Do 9.00 – 12.00, 14.00

– 16.00; Fr 9.00 – 13.00)

#### Infektiologie und Impfsprechstunde PD Dr. J. Liese

*Ambulante Betreuung, Diagnostik 089-5160-3139*

#### Intensivmedizin

*Stationäre intensivmedizinische Betreuung,*

*Verbrennungszentrum, Giftnotruf*

OA Prof. Dr. T. Nicolai, OA Dr. K. Reiter

089-5160-2841 (Station)

#### Kardiologie

*Abt. für Kinderkardiologie-Grosshadern*

*Ambulante und stationäre Betreuung, Herzecho, EKG,*

*Herzkatheter*

OA Prof. Dr. H. Netz

089-7095-3941 / 3942

*Kardiologische Ambulanz im Dr. v. Haunerschen Kinderspital:*

OA Dr. R. Dalla Pozza

089-5160-2837 (Terminvergabe tgl.)

#### Klinische Chemie

*Laborchemische Diagnostik, in Zusammenarbeit mit dem*

*Zentrallabor*

OA Prof. Dr. A. Roscher

089-5160-3123

#### Klinikhygiene

*Beratung, Diagnostik*

OA Prof. Dr. B. H. Belohradsky, Dr. B. Ganster

(Hygienebeauftragte), OA PD Dr. J. Liese

089-5160-2931

## Spezialprechstunden im Dr. von Haunerschen Kinderspital

### Monitorsprechstunde

*Ambulante Betreuung monitorversorgter Nachsorge Früh- und Neugeborener*

OA Prof. Dr. F. Heinen, Dr. M. Grasser  
089-5160-3163 (Terminvergabe tgl.)

### Neonatologie

*Stationäre intensivmedizinische Betreuung, Nachsorge Früh- und Neugeborener*

*Kinderklinik (NIPS)*

OA Dr. G. Münch, OA PD Dr. A. Holzinger  
089-5160-2865

*Perinatalogie in der 1. Universitätsfrauenklinik Maistraße*

OÄ Prof. Dr. O. Genzel-Boroviczeny, Dr. S. Hiedl  
089-5160-4588

*Perinatalogie in der Frauenklinik Großhadern*

OA Prof. Dr. A. Schulze, OA Dr. A. Flemmer  
089-7095-2802

### Nephrologie

*Ambulante und stationäre Betreuung, Biopsien, Diagnostik*

OA PD Dr. L.T. Weber, Dr. M.R. Benz  
089-5160-2857 (Terminvergabe Mo, Mi, Fr 9.00 – 12.30)

### Pädiatrische Neurologie und Entwicklungsneurologie

*Ambulante und stationäre Betreuung, EEG, Klinische Neurophysiologie, Interventionelle Neuropädiatrie, Robotic Medicine/Gangtrainer, Nachsorge Früh- und Neugeborener, Zentrum für Entwicklungsneurologie und Frühförderung (Ergotherapie, Logopädie, Musiktherapie, Physiotherapie, Psychologie, Sozialpädagogik)*

Prof. Dr. med. F. Heinen, OÄ Dr. med. A. Enders, OA Dr. med. S. Berweck

089-5160-7851

089-5160-2881 (Entwicklungsneurologie)

089-5160-2882 (EEG / Terminvergabe Mo – Do 11.00 – 12.30)

### Onkologie, Hämatologie und Knochenmarktransplantation

*Ambulante und stationäre Betreuung, Tagesklinik, Nachsorge, Diagnostik, Psychosoziale Betreuung*

OÄ Dr. I. Schmid, OÄ Dr. U. Graubner, OÄ Dr. M. Führer  
089-5160-3689, -2759

*Onkologisch-Hämatologische Tagesklinik (OTK)*

*Ambulante Betreuung*

OÄ Dr. U. Graubner

089-5160-4499

*Knochenmarktransplantation (LAF)*

*Ambulante und stationäre Betreuung*

OÄ Dr. M. Führer

089-5160-3704

### Koordinationsstelle Kinderpalliativmedizin

*in Kooperation mit dem Interdisziplinären Zentrum für Palliativmedizin*

OÄ Dr. M. Führer, Dr. A. Duroux, Dr. B. Klein

089-7095-7938 (Telefon-Sprechstunde Mo, Mi, Fr 10.00 – 14.00)

### Psychosomatik

*Ambulante und stationäre Betreuung*

OA PD Dr. K.H. Brisch

089-5160-3954 (Terminvergabe Mo – Do 9.00 – 16.00)

### Radiologie

*Röntgen, Angiographie, Ultraschall, Computertomographie*

OA Prof. Dr. Karl Schneider, OÄ Dr. B. Kammer  
089-5160-7823 (Terminvergabe tgl.)

*Nuklearmedizin*

PD Dr. Th. Pfluger 089-5160-2772

### Rheumatologie und Autoimmunerkrankungen

*Ambulante und stationäre Betreuung*

OÄ Dr. A. Jansson (Ltg.), OÄ Dr. G. Notheis, OA PD Dr. U. Wintergerst, Dr. B. Ganster, OA Prof. Dr. B.H. Belohradsky  
089-5160-3931 (Terminvergabe tgl. 10.00 – 12.00)

### Stoffwechselkrankheiten und Ernährungsmedizin

*Ambulante und stationäre Betreuung, Schulung*

OA Prof. Dr. B. Koletzko, OA PD Dr. W. Röschinger, Dr. R. Ensenaer, Dr. C. Kröner

Terminvergabe 089-5160-7760 (Terminvergabe Di & Do 10.00 – 12.00)

### Syndromologie

*Ambulante und stationäre Betreuung*

OA PD Dr. H. Schmidt

089-5160-3126 (Terminvergabe tgl. 10.30 -12.00)

### Kinderchirurgische Klinik:

*Terminvereinbarungen nach telefonischer Anmeldung*

### Allgemeine Privatsprechstunde

Prof. Dr. med. D. v. Schweinitz

089-5160-3101

### Pädiatrisch-Plastische Sprechstunde

Prof. Dr. med. R. Grantzow, OA Dr. med. R. Böhm

089-5160-3145

### Kinderurologische Sprechstunde

Prof. Dr. med. H.G. Dietz, Prof. Dr. med. M. Stehr

089-5160-3145

### Frakturensprechstunde

Prof. Dr. med. H.G. Dietz, OA Dr. med. R. Böhm

089-5160-3145

### Hydrozephalus/Spina bifida

*prä-mature Nahtsynostosen*

OA Dr. med. A. Heger, Dr. M. Lehner

089-5160-3145

### Viszeralchirurgische Sprechstunde

OÄ Dr. med. M. Heinrich, Fr. Dr. B. Häberle

089-5160-3145

### Trichterbrust

OA Dr. med. R. Böhm

089-5160-3145

### Funktionsdiagnostik von Blase und Enddarm

Prof. Dr. med. M. Stehr, OÄ Dr. med. M. Heinrich

089-5160-3113



## Die Stationen des Dr. v. Haunerschen Kinderspitals

### Pädiatrische Klinik

#### I. Allgemeinstationen

##### **Station Intern 1, Tel. 5160-2845**

Allgemeine Pädiatrie

Schwerpunkt: *Infektiologie, Immunologie, Endokrinologie*

12 Betten

**Oberärzte: Prof. Dr. B. H. Belohradsky, Prof. Dr. H. P. Schwarz**

Stationsschwester: 1. Sr.: Margret Kienzle, 2. Sr.: Birgit Wölke

##### **Station Intern 2, Tel. 5160-2832**

Allgemeine Pädiatrie

Schwerpunkt: *Neuropädiatrie, Gastroenterologie*

12 Betten

**Oberärzte: Prof. Dr. F. Heinen, Prof. Dr. B. Koletzko, Prof. Dr. S. Koletzko**

Stationsschwester: 1. Sr.: Annett Hupfer, 2. Sr.: Heidi Kundler

##### **Station Intern 3, Tel. 5160-2843**

Schwerpunkt: *Onkologie/Hämatologie*

17 Betten

**Oberärzte: OÄ. Dr. I. Schmid**

Stationsschwester: 1. Sr.: Viola Gerlich, 2. Sr.: Maria Worm

##### **Station Intern 4, Tel. 5160-7770**

Schwerpunkt: *Stoffwechsel / Psychosomatik*

16 Betten davon 4 psychosomat. Betten

**Oberärzte: Prof. Dr. D. Reinhardt, PD Dr. W. Röschinger, PD Dr. U. Wintergerst, Prof. Dr. A. Muntau**

Stationsschwester: 1. Sr.: Mihaela Klott, 2. Sr.: Anne Buße

##### **Station Intern 5, Tel. 5160-2836**

Schwerpunkt: *CF, respiratorische Erkrankungen, Nephrologie*

12 Betten

**Oberärzte: Prof. Dr. M. Griese, PD Dr. med. L. T. Weber**

Stationen: 1. Sr.: Isabell Gurski 2. Sr.: Andrea Mießner

##### **Station Intern Sgl., Tel. 5160-2884**

Schwerpunkt: *Allgemeine Pädiatrie* 21 Betten

**Oberärzte: PD Dr. J. Liese, OA Dr. S. Berweck, OÄ Dr. K. Kurnik**

Stationsschwester: 1. Sr.: Franziska Wimmer, 2. Sr.: Andrea Thieme

##### **Station Allg. Päd. Kardiologie, GH, G 9 A, Tel. 7095-2493**

Schwerpunkt: *Kinderkardiologie, Kardiochirurgie* 20 Betten

**Leiter: Prof. Dr. Dr. H. Netz**

**Oberärzte: Dr. R. Kozlik-Feldmann, Dr. U. Römer**

Stationsschwester: 1. Sr.: Sabine Karni, 2. Sr.: Steffi Gstättl

##### **Station Pädiatrische Psychosomatik und Psychotherapie, Tel. 5160-3656**

Schwerpunkt: *Psychosomatik/Psychotherapie* 4 Betten

**Oberarzt: PD Dr. med. Karl Heinz Brisch**

Stationsschwester: 1. Sr.: Marlies Meyer, 2. Sr.: Beate Dillen

#### II. Intensivstationen:

##### **Neonatalogie, NIPS, Tel. 5160-3130**

**Oberarzt: OA Dr. G. Münch** 12 Betten

Stationsschwester: 1. Sr.: Claudia Wiesinger, 2. Sr.: Annette Faulhaber, 3. Sr.: Karin Müller

##### **Neonatalogie, 1. UFK Maistr., Tel. 5160-4589**

**Oberärztin: Fr. Prof. Dr. O. Genzel-Boroviczeny**

12 Betten

Stationsschwester: 1. Sr.: Helga Busl 2. Sr.: Johanna Winter

##### **Neonatalogie, Frauenklinik GH, Tel. 7095-2802**

**Leiter: Prof. Dr. Dr. A. Schulze**

**Oberarzt: Dr. A. Flemmer** 12 Betten

Stationsschwester: 1. Sr.: Miriam Müller, 2. Sr.: Ute Böhme

3. Sr.: Madeleine Kujawa

##### **Intern Intensiv, PIPS, Tel. 5160-2841 und 2874**

**Leiter: Prof. Dr. Dr. T. Nicolai**

**Oberarzt: OA Dr. K. Reiter** 10 Betten

Stationsschwester: 1. Sr. Tanja Siegert, 2. Sr. Petra Würth, 3. Sr.

Monika Schott

##### **LAF, Tel. 5160-2852**

Knochenmarktransplantation

**Oberärztin: OA Prof. Dr. A. Borkhardt, OÄ Dr. M. Führer**

4 Betten

Stationsschwester: 1. Sr.: Elsbeth Lorenz, 2. Sr.: Maria Fischer

##### **Päd. Kardiologie, Intensivstation GH, G 9 B, Tel. 7095-2490**

**Leiter: Prof. Dr. H. Netz**

**Oberärzte: Dr. R. Kozlik-Feldmann, Dr. U. Römer**

6 Betten

Stationsschwester: 1. Sr.: Andrea Rentz, 2. Sr.: Michaela

Siebenmorgen

### Kinderchirurgische Klinik

#### Kinderchirurgische Stationen:

##### **Station Chirurgie 1 (privat), Tel.: 5160-3129**

12 Betten

**Oberarzt: Prof. v. Schweinitz, Fr. OÄ Dr. Heinrich**

Stationsschwester: Sr. Johanna Nowack, Sr. Elke Schönhofer

##### **Station Chirurgie 2, Telefon: 5160-3112**

22 Betten

**Oberarzt: Dr. Böhm**

Stationsschwester: Sr. Anni Lohmeyer, Sr. Michaela Kleisinger

##### **Station Chirurgie 3, Telefon: 5160-3106**

20 Betten

**Oberarzt: Prof. Dr. Stehr**

Stationsschwester: Sr. Gabi Gmeiner-Vogt, Sr. Maria Irbitzeder,

Sr. Corina Tuch

##### **Chirurgische Intensivstation CHIPS, Telefon: 5160-3174**

10 Betten

**Oberärzte: Fr. OÄ Dr. Lochbühler, OA Dr. Heger**

Stationsschwester: Sr. Jutta v. Haxhausen, Sr. Beate Kleine

##### **Tageschirurgie, Telefon: 5160-2913**

6 Betten

**Oberarzt: Dr. Böhm**

Stationsschwester: Sr. Klara Senkel



DJEČJA KIRURGIJA Vodeći međunarodni stručnjaci u Mostaru operirali dječake s urođenim manama

# Operacije djece Iz Zagreba u Mostar po zdravlje - 6 operiranih

VEBA SOLDO

Šestero djece s hipospadijom, najčešćom prirođenom anomalijom mokraćne cijevi kod muške novorođenčadi, jučer su operirali vodeći stručnjaci Odjela za dječju kirurgiju Klinike za kirurške bolesti i urologiju KB-a Mostar i Münchenske Kinderchirurgische klinik te kirurzi iz Essena, Beograda, Züricha, Splita i Zagreba.

## Složene operacije

Iznimno složene operacije izvedene su u sklopu Međunarodnog simpozija dječje kirurgije čiji je domaćin već četvrti put KB Mostara. Roditelji malih

Roditelji malih pacijenata, od kojih je najmlađi star tek deset mjeseci,

pacijenata, a najmlađem je samo deset mjeseci dok je najstariji desetogodišnjak, vjeruju u ozdravljenje djece i kraj njihovih patnji.

Po ozdravljenju te s nadom u sretan ishod operacije došli su roditelji s djecom iz Čitlika, Jajca, Uskoplja, Mostara, ali i Zagreba.

Dolazim iz Zagreba i vjerujem da će liječnici uspješno obaviti operaciju i da će se kući vratiti sa zdravim

Josipom - kaže Miroslav Petrović, otac desetogodišnjaka koji je čekao na operaciju zahvaljujući ravnatelju KB-a Anti Kvesiću i liječničkom timu, dok su u hodniku nestrpljivo izlazak dječaka iz operacijske dvorane čekale majke Kata Batinić iz Uskoplja i Luca Pejić iz Jajca.

Nakon operacija su liječnici, podijeljeni u dva tima, bili optimistični u prognozama ozdravljenja i oporavak malih pacijenata koji bi u bolnici trebali ostati desetak dana.

Ravnatelj KB-a Ante Kvesić kazao je da je jako zadovoljan što je i ove godine uspio u Mostaru okupiti najpoznatije stručnjake dječje kirurgije. Isto zadovoljstvo dijelili su i liječnici.

U Mostaru je u operacijama sudjelovao i jedan od vodećih dječjih kirurga u regiji prof. dr. sc. Šime Vučković, koji uvijek rado dolazi u Mostar. IV. simpozij dječje kirurgije nastavlja se i danas.



Kirurški stručnjaci tijekom operacija - djeca će moći normalno živjeti

## Dr. Dietzu počasni doktorat Sveučilišta

Jednom od najvećih prijatelja KB-a, kako ga je nazvao ravnatelj bolnice Ante Kvesić, prof. dr. sc. Hansu Georgu Dietzu, danas će u Amfiteatru Sveučilišta u Mostaru biti dodijeljen počasni doktorat Sveučilišta. Inače, danas će u stručnom programu simpozija, osim gostujućih liječnika, sudjelovati i federalni ministar zdravstva Dušan Račić, te gradonačelnik Mostara Ljubo Bešlić. (v.s.)

## KIRURGIJA

6

operirano djece iz Čitlika, Jajca, Uskoplja, Mostara i Zagreba

1:300

muške novorođenčadi rađa se s manom mokraćne cijevi

9

liječnika iz pet država sudjeluje na simpoziju



Prof. dr. sc. Hans Georg Dietz



Prof. dr. sc. Maximilian Stehr



Prof. dr. sc. Ante Kvesić



Luca Pejić, majka operiranog djeteta



Kata Batinić



Miroslav Petrović sa sinom iz Zagreba - prije operacije



Kirurški tim za vrijeme složenog zahvata



### Zagrebački dječak operiran u Mostaru

Kompliciranu operaciju obavili su vodeći međunarodni stručnjaci, a bit će operirano sestero djece s hipospadijom, najčešćom anomalijom mokraćne cijevi kod muške novorođenčadi

Str. 49.



## 4. Kinderchirurgisches Symposium in Mostar – BiH am 10. und 11. Mai 2006

*Maximilian Stehr*

Am 10. und 11. Mai fand das 4. Kinderchirurgische Symposium in Mostar (Bosnien-Herzegowina) statt, das gemeinsam von der Kinderchirurgischen Klinik der Universität Mostar und der Kinderchirurgischen Klinik der LMU München veranstaltet wurde. Wie in den vergangenen Jahren wurden komplexe kinderurologische Fälle von Prof. Dietz und Prof. Stehr gemeinsam mit den dortigen Kollegen operiert. Da die Bauarbeiten am neuen Krankenhaus in Mostar noch lange nicht abgeschlossen sind, wurde wie in den Jahren zuvor im alten Krankenhaus operiert, bei dem die Kriegsspuren noch überdeutlich nach wie vor zu sehen sind. Tags darauf befasste sich das wissenschaftliche Programm im Wesentlichen mit der

kinderchirurgischen und kinderurologischen Traumabehandlung. Das Symposium war national wie international sehr gut besucht. Auch das öffentliche Interesse war außerordentlich groß und spiegelte sich auf den Titelseiten der Tagespresse wider.

Im Anschluss an das Symposium wurde in einem feierlichen akademischen Akt Herr Prof. Dr. Hans-Georg Dietz durch den Rektor der Universität Mostar die Ehrendoktorwürde für seine Verdienste um die Förderung der medizinischen Fakultät speziell in den Nachkriegsjahren verliehen.

Prof. Kvesic und seine Kollegen werden auch dieses Jahr wieder als unsere Gäste am 5. Münchner Kinderurologie Workshop im September 2007 teilnehmen.



...because he [H.G.Dietz] opened the door of medical profession and science in our Herzegovinian area in the hard postwar period,... (aus der Rede von Herrn Prof. Kvesic, Direktor der Kinderchirurgischen Klinik der Universität Mostar)

Ehrendoktorwürde für Professor Dietz



## Coaching auf der Fraueninsel

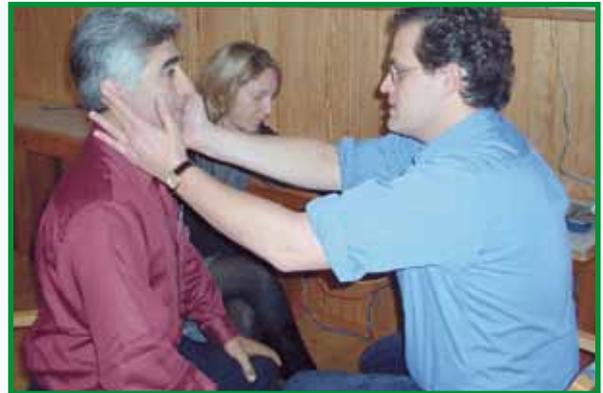
# Hochschullehrertraining auf Frauenchiemsee 2006 – ein Fallbericht

Dominik Hartl

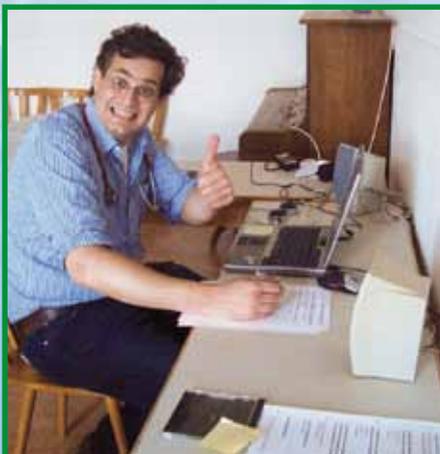
**I**ch nahm im Frühjahr 2006 am Hochschullehrer-Training auf der schönen Insel Frauenchiemsee teil. Dieser Artikel soll dazu dienen, einen kurzen und persönlichen Einblick in das Ambiente des Kurses auf Frauenchiemsee zu ermöglichen. Es begann, wie alle Klassenfahrten, mit der Busfahrt. Wir waren eine bunt gemischte Gruppe von Ärzten verschiedener Fachrichtungen. Kaum einer kannte den anderen bis auf die alt bekannten Gesichter aus der eigenen Klinik. Man wusste nicht genau, was man zu erwarten hatte und beschnupperte die Mitreisenden (siehe Bild). Bereits im Bus wurden wir mit unserer ersten Aufgabe konfrontiert: In Kleingruppen mussten wir Prüfungsfragen für Medizinstudenten erfinden. Auch wussten wir nicht, dass diese Fragen Tage später von den anderen Kursteilnehmern beantwortet werden mussten. Nach Frauenchiemsee setzten wir mit dem Schiff über, manche mit Schrankkoffer, andere mit Rucksack, alle gespannt darauf, wie es weitergehen würde. Dort angekommen, waren wir zunächst beeindruckt von der romantischen Atmosphäre, die sich um das Kloster Frauenchiemsee, geleitet von Sr. Scholastika, hüllt. Kein Computer. Kein Telefon. Kein Funk. Dafür spartanische Quartiere und die Bibel als einziges weiteres Einrichtungstück auf dem Nachttisch. Das Abendessen war reichlich und gut, gesprochen wurde viel, geschlafen wurde spät.



**A**m nächsten Morgen ging es mit dem Training richtig los. Es wurde nicht langweilig auf Frauenchiemsee, da es ein straff durchorganisiertes Programm gab. Hintergründe zur Lerntheorie, praktische Übungen, Seminare und Tutorials wechselten in schneller Folge, überwacht und durchgeführt von hochmotivierten Lehrern. Bezüglich der neuen Lehrmethoden, insbesondere bezüglich des Kernstücks von MeCum in München, das sogenannte problemorientierte Lernen (POL), das von traditionellen Lehrveranstaltungen erheblich abweicht, gab es zunächst auch Kritik aus den Reihen der Teilnehmer. Die Veranstalter setzten dabei mit Erfolg auf kontroverse Diskussionen aus verschiedenen Blickwinkeln. Diese Diskussionskultur wurde gepflegt und manche widerspenstigsten Traditionalisten wechselten im Lauf der Tage die Seite. „Wir Unwissenden wurden zunächst aufgeklärt und unser Widerstandsgeist durch repetitive Argumente zermürbt, so dass wir schließlich zu neuen MeCum-Menschen missioniert wurden“ (Zitat M. K.). Dazwischen immer sehr konkrete Aufgaben. Einzelne Übungen umfassten beispielsweise die gegenseitige Schulung bezüglich spezieller manueller Fertigkeiten. Dabei sollten sowohl der Vorführende als auch das „Opfer“, die didaktische Herangehensweise üben (im Bild ist beispielsweise zu sehen, wie Dr. Kappler einem Anatomieprofessor vergeblich die Untersuchungstechnik „Ohrenspiegeln bei Kleinkindern“ näherbringt). Außerdem wurden in einem Prüfungsparcours verschiedene standardisierte Stationen durchlaufen, wo Fertigkeiten und diagnostische Techniken, wie z.B. die Auskultation (siehe Bild darunter) oder Grundlagen der Nahttechnik, unter Aufsicht ausgeführt und geprüft wurden. Ein besonderes Schmankerl war zudem der Einsatz von Schauspielern als standardisierte Patienten, die sehr authentisch Patienten imitierten und den herangehenden Arzt mit dem Alltag des Patientenkontaktes vertraut machen sollen. Im Vergleich zur bisherigen medizinischen Ausbildung, die die meisten von uns durchlaufen haben, ermöglichen diese Verfahren eine praxisbezogene und unmittelbare Lernerfahrung. Auch die anderen Lehrtechniken kamen nicht zu kurz und wurden teils in Rollenspielen, teils direkt in kleinen



Gruppen geübt. So konnten unsere erfahrenen Assistenten und Oberärzte ihre Fähigkeiten im Katheterspülen (Dr. Borggräfe), Reanimieren (Dr. Creutzfeldt & Prof. Dr. Stehr) und der allgemein internistischen Untersuchung (Prof. Dr. Stehr) unter Beweis stellen.



**O**rganisiert wird das Hochschullehrertraining von Herrn Prof. Frank Christ und seinem zehnköpfigen Team. Die Teammitglieder setzten sich äußerst engagiert für das Gelingen des Kurses ein, waren immer freundlich und zugänglich für die Bedürfnisse der Teilnehmer. Es wurde bei diesem Kurs sehr viel Wert auf Gruppenarbeit gelegt, welche trotz oder gerade wegen der unterschiedlichen Fachrichtungen erfolgreich verlief. Es wurden zusammen klinische Fälle bearbeitet und Präsentationstechniken einstudiert. Neben dem Kernziel der didaktischen Ausbildung wurden dabei auch zahlreiche Kontakte zu Kollegen anderer Fachrichtungen geknüpft.



**I**nsgesamt fünf sehr interessante und lehrreiche Tage, die großen Spaß gemacht haben. Es handelt sich um ein für Teilnehmer kostenloses Angebot der Medizinischen Fakultät, das ich sehr empfehlen kann.



# DAS ASTHMA-QUARTETT – EIN KINDERSPIEL

Dr. Thomas Nowotny

## ASTHMA-ERSTINSTRUKTION IN PRAXIS UND KLINIK

Das sogenannte „Asthma-Quartett“ wird mittlerweile bundesweit von vielen Kinderärzten zur Erstinstruktion der asthmakranken Kinder verwendet.

Es enthält auf vier handlichen Instruktionkarten Handlungsanweisungen zu

- **Anzeichen eines Asthmaanfalls/ „Notfallplan“,**
- **Peak Flow,**
- **Inhalation des (mit rotem Punkt bezeichneten) Notfallmedikaments,**
- **Ruhe (atemerleichternde Stellung/ Lippenbremse).**

Die Inhalationskarte ist in vier Versionen verfügbar (Feuchtinhalation, Autohaler, Dosieraerosol mit/ohne Spacer), von denen jedes Kind nur die von ihm benutzten Techniken erhält. Das Format ist bewusst so gewählt, dass das Kind die Karte mit dem „Notfallspray“ zusammen einstecken kann.

Für die Instruktion in Praxis und Klinik wurden zusätzlich großformatige Karten konzipiert, jetzt auch mit einer Anweisung zur Pulverinhalation.

Eine Evaluation vor Asthmaschulungen durch das Lufti-Team Rosenheim zeigte: Die mit dem Asthmaquartett instruierten Teilnehmer beherrschten Peak Flow, Dosieraerosol-Inhalation und atemerleichternde Stellungen signifikant besser als die Vergleichsgruppen (*Tabelle*).

## QUARTETT-KARTENSPIEL FÜR DIE ASTHMA-SCHULUNG

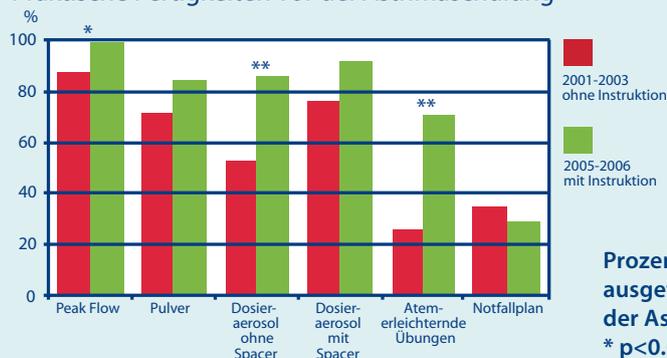
Das Asthmaquartett ist demnächst in einer neuen Version nicht nur als Instruktionkartenset, sondern auch als klassisches Quartett-Kartenspiel verfügbar, bei dem die Kinder zusammengehörige Karten nicht nur sammeln, sondern auch in der richtigen Reihenfolge ablegen und erklären, um zu gewinnen. Das Asthma-Quartett, am Ende der Asthmaschulung und bei der Nachschulung gespielt, lässt so Spaß mit einem guten Lern- und Wiederholungseffekt verbinden.

Die Firma Hexal AG stellt demnächst alle genannten Karten für interessierte Kinderärzte kostenlos zur Verfügung.

Kontakt: Produktmanagement Pneumologie & Allergologie, Frau Kirsi Norvasuo-Huber

Email: [kirsi.norvasuo-huber@hexal.com](mailto:kirsi.norvasuo-huber@hexal.com)

Praktische Fertigkeiten vor der Asthmaschulung



## (Er)bauliches

R. Grantzow

„Es grünt so grün wenn Hauners Blüten blühen“ sollte eigentlich als Einleitung zum Bericht über die beendete Rekultivierung des Haunerschen Grünstreifens dienen. Diese Maßnahme war seit Jahren vorgesehen, doch immer wieder mussten auf Grund neuer Bauaktivitäten die Gärtner nach Hause geschickt werden. Inzwischen ist subtil jeder Pflanze der Garaus gemacht worden und Schotter in seiner schönsten Form zierte das „Naherholungsgebiet“ der Klinik. Damit ist aus ein paar kleineren Ausbesserungen die Notwendigkeit einer kompletten Neuanlage entstanden. Nach kurzem finanziellen Schattenboxen haben nun endlich die Landschaftsgärtner ihre Schaufeln schwingen können und mit dem Werk begonnen (Abb. 1). Im Herbst werden Büsche und Bäume gepflanzt, der Rasen wird grün sein und die Steinwüstenei der Vergangenheit angehören. Auch dem vielfach geäußerten Wunsch nach mehr Fahrradstellplätzen wird Sorge getragen.

Ein weiterer paramedizinischer Outdoorbereich, der nicht gerade zu den Aushängeschildern der Klinik gehört, wird ebenfalls in diesem Jahr

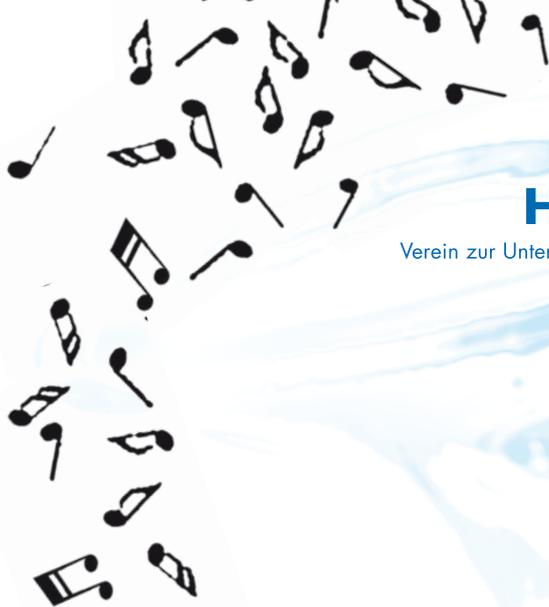
einer gründlichen Renovierung unterzogen werden. Es ist der Spielplatz im Innenhof, der in die Jahre gekommen (siehe letztes Heft) nun mit Spendengeldern durch den Hauner Vereins neu gestaltet wird. Dabei soll ein Konzept des Vereins „Urbanes Wohnen“ umgesetzt werden. Dieses Konzept, in der Landeshauptstadt München bereits mehrfach erfolgreich durchgeführt, beinhaltet das Einbinden sowohl der Kinder als Nutzer, als auch von Mitarbeitern der Klinik in die Planungsphase, um einmal von dem sonst üblichen Spielplatzraster „Wippe-Schaukel-Rutsche“ wegzukommen. Wir werden uns überraschen lassen, was hier die Spielplatzspezialisten im Klinikhof bauen werden.

Zu guter letzt ein paar Worte zur dritten Baustelle im Außenbereich, die zunehmend den täglichen Betrieb nervt. Es müssen nämlich die zum Teil über 70 Jahre alten Abwasserkanäle und -rohre erneuert werden, da deren Wände so undicht sind, dass sie ihren Inhalt nicht mehr ganz halten können (Kanalinkontinenz). Da werden also noch bis in den späten Herbst die Bagger um die Klinik herum wühlen und viel aufreißen, alte Büsche und Bäume



*Allen Unkenrufen zum Trotz wird also das Hauner weiterhin baulich ertüchtigt und den Ansprüchen der heutigen Zeit angepasst. Das Gespenst des Umzugs nach Großhadern schwebt zur Zeit im Stratosphärenbereich, da andere Projekte Priorität haben und damit für das geplante Mutter-Kind-Zentrum wohl schlichtweg trotz klingender Staatskassen kein Geld vorhanden ist.*

„Es grünt so grün wenn Hauners Blüten blühen“



**Hauner Verein**

Verein zur Unterstützung des Dr. v. Haunerschen Kinderspitals e.V.

*LIVE*  
**YEHUDI**  
*MUSIC*  
**MENUHIN**  
*NOW*

**JAN KOETSIER-STIFTUNG**

**BITTEN ZUM**

# **GROSSEN BLÄSERKONZERT**

**MIT DEM BLÄSERQUINTETT  
BLECHGESPRÄCH**

**MARKUS ERLACHER, TOMOKI KIRITA, KUMI  
NAGAHARA, WOLFGANG RICHTER und  
FLORIAN SCHACHTNER**

**TROMPETE, TROMPETE, HORN, POSAUNE und TUBA**

**AM DONNERSTAG, DEN 6.9.2007**

**UM 16 UHR**

**IN DEN INNENHOF ( BEI REGEN: HÖRSAAL)  
DES DR. V. HAUNERSCHEN KINDERSPITALS**

**UND ANSCHLIESSEND ZU EINEM IMBISS**

entwurzeln (Fortsetzung siehe oben) und Parkplätze missbrauchen (Abb. 2), um ein paar neue Rohre und Sickerschächte zu installieren.

Wie im letzten Heft bereits berichtet ist Anfang des Jahres die Station Intern 1 neu in ihre neuen Räume gezogen. Damit ist nun die „Urzelle“ des Dr. v. Haunerschen Kinderspitals komplett vom Erd- bis zum Dachgeschoss saniert worden und zeigt eindrucksvoll, wie schön ein 120 Jahre altes Gemäuer hergerichtet sein kann (Abb. 3). Doch es ist noch nicht Zeit die Hände in den Schoß zu legen, denn es geht weiter jetzt mit den Räumen der ehemaligen Station Intern 2 im Gebäudeteil KKG (schließt den Klinikhof im Norden ab). Nach Ertüchtigung der Statik (schon wieder einmal) werden die Räume für die Gastroenterologie und Darm- und Blasenmanometrie hergerichtet. Der Stock darüber dient dann ab Anfang nächsten Jahres der temporären Aufnahme der Station Intern 5, die als letzte Uraltstation dann endlich saniert werden kann.

Weiterhin fertig gestellt werden konnte das sog. Elternzimmer (Abb. 4) der Station Chirurgie 2, das als Rückzugsmöglichkeit für gestresste Angehörige von Kindern gedacht ist, die schwer erkrankt lange Zeit stationär liegen müssen. Dank großzügiger Spenden vom Projekt „Omnibus“ und dem Haunerverein konnte dieses Vorhaben umgesetzt werden. Hier sei beiden Spendern nochmals ein herzliches Dankeschön gesagt.



2



3



4

## Personalia

**Frau Dr. M. Führer** erhielt von der bayerischen Landesärztekammer die Anerkennung, die Zusatzbezeichnung **Palliativmedizin** zu führen

**Frau Dr. B Kammer** wurde von der bayerischen Landesärztekammer als Mitglied des Prüfungsausschusses im Gebiet Radiologie berufen, als „... **Anerkennung ihrer besonderen fachlichen Kompetenz**“.

Die Prüfung zum **Facharzt Kinderheilkunde und Jugendmedizin** haben erfolgreich abgelegt:

**Dr. M. Benz, Dr. S. Henneberger, Dr. C. Schröter, Dr. C. Fischer-Trüstedt, Dr. M. Deml,**

**Frau Dr. med. M. Führer** wurde **die Lehrbefugnis** an der Ludwig-Maximilians-Universität München für das Fachgebiet Pädiatrie mit dem Recht zur Führung der Bezeichnung Privatdozentin erteilt.

**Frau OÄ Dr. K. Kurnik** wurde in **den Vorstand** der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) gewählt.

**Frau Prof. S. Koletzko** wurde im Mai auf der Jahrestagung der GPGE in Bochum zur **1. Vorsitzenden** der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE) gewählt.

## Preise

Die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e.V. hat anlässlich des Kongresses 14.03. – 17.03.2007 **den Posterpreis** an **Frau M. Kopecky-Wenzel** verliehen, Koautoren sind **Frau Dr. E. Maier, Frau Prof. A. Muntau, Prof. D. Reinhardt und Prof. R. Frank.**

**Dr. C. Bidlingmaier** wurde auf der Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung (GTH) der mit **2500,- Euro** dotierte **Ökonomiepreis 2007** für seine Arbeit über kontinuierliche Infusion von Faktorenkonzentraten (Haemophilia 2006;12(3):212-7) verliehen.

# Ernährungssymposium 2007 – 20 Jahre Allergieprävention durch ein partielles Hydrolysat

Volker Witthoff

Die massive Zunahme allergischer Erkrankungen in den Industrieländern seit dem letzten Drittel des 20. Jahrhunderts erfordert neue Maßnahmen zur Prävention. Vor allem für Babys und Kleinkinder, die nicht gestillt werden können, denn Muttermilch ist der beste Schutz. Daten zeigen, dass heute jedes dritte Neugeborene ein erhöhtes Allergierisiko hat. Mit Nestlé Beba H.A. kam vor 20 Jahren die erste hypoallergene Säuglingsnahrung zur Prävention auf den Markt. Die Erfolgsgeschichte dieses neuartigen Konzepts war Anlass für das Nestlé Nutrition Institute, das Ernährungssymposium 2007 zu diesem Thema zu veranstalten.

Eine Allergie stellt eine Überreaktion des Körpers gegen eigentlich harmlose Stoffe dar. In den ersten Lebensmonaten ist eine Unverträglichkeit auf körperfremdes Eiweiß der häufigste Auslöser. Deshalb wird das Kuhmilcheiweiß in der hypoallergenen Säuglingsnahrung in kleine Teile zerlegt („hydrolysiert“), so dass es der kindliche Organismus – ähnlich wie bei Muttermilch – nicht mehr als fremd wahrnimmt. Zwar gab es bereits extensiv hydrolysierte Nahrungen zur Therapie, doch diese sind durch aufwendige Produktion und bitteren Geschmack gekennzeichnet, also für eine breite präventive Anwendung nicht geeignet.

Völlig neu war die Idee der Nestlé Forschung, das Eiweiß nur teilweise („partiell“) aufzuspalten, so dass ein geringer allergener Teil erhalten bleibt. Dieser Restgehalt „trainiert“ das Immunsystem und sorgt für die Ausbildung einer oralen Toleranz, die auch beim Kontakt mit weiteren Allergieauslösern einen gewissen Selbstschutz bietet. Das partielle Hydrolysat zeichnet sich durch einen angenehmen, milchähnlichen Geschmack und nur geringe Mehrkosten im Vergleich zu einer Standard-Säuglingsmilchnahrung aus.

Diese Lösung sorgte in der Fachwelt zunächst für heftige Diskussionen. Zahlreiche Forschungen in mehr als 15 klinischen Studien bestätigten jedoch überzeugend diesen Weg. Auch die deutsche GINI-Studie, die größte je auf diesem Gebiet durchgeführte Untersuchung, zeigt die Vorteile dieser Nahrung. Die wichtigsten Ergebnisse: Das partiell aufgespaltene Molkeneiweiß in Nestlé Beba H.A. senkt das Allergierisiko im Vergleich zu herkömmlicher Säuglingsmilch um etwa die Hälfte. Und diese Wirkung ist bis zum Ende des dritten Lebensjahrs nachweisbar! Studienleiterin Dr. Andrea von Berg, Wesel, betonte in ihrem Referat,

dass nur in Studien geprüfte Hydrolysate, wie eben in Nestlé Beba H.A., zur Prävention empfohlen werden sollten.

Die zweitägige Fachveranstaltung bot sowohl einen Rückblick auf die Entwicklung als auch Perspektiven für die künftige Forschung. Denn das Ziel muss weiterhin sein, dem Vorbild der Muttermilch so nahe wie möglich zu kommen. Offenbar enthält sie Bestandteile, die helfen, das Allergierisiko zu senken. Ob und in welcher Weise das Stillen einen Einfluss auf die Entstehung von Allergien hat, behandelte Prof. Hildegard Przyrembel, Berlin. Zwar ist die Datenlage aufgrund der unterschiedlichen Forschungsansätze nicht eindeutig, doch steht die Stillempfehlung außer Frage.

Untersucht werden augenblicklich vor allem drei Aspekte: Welche Rolle spielen die langkettigen essenziellen Fettsäuren („LC-PUFA“)? Empfiehlt sich die Zugabe von Probiotika? Welche Bedeutung hat die Proteinzusammensetzung in der Säuglingsmilch?

Einigkeit herrscht darüber, dass der Darm – das größte Immunorgan des Menschen – im Mittelpunkt steht. So erläuterte Prof. Gelhar, Bochum, die komplexe immunologische Reaktion auf Fremdeiweiß und Krankheitserreger im Darmgewebe, Dr. Rodolphe Fritsché, Lausanne, untersuchte das Verhalten von Hydrolysaten und Dr. Susanne Krauss-Etschmann stellte ihre Untersuchungen zum immunologischen Potenzial von Probiotika vor.

Probiotika – also lebende Mikroorganismen, die eine positive Wirkung auf die Darmflora haben – und ihre Wirkung waren auch Thema weiterer Vorträge, so von Prof. Albrecht Bufe, Bochum, und Prof. Michael Radke, Potsdam. Prof. Seppo Salminen, Turku (Finnland) refe-

rierte über das Vorkommen von Bifidusbakterien in Muttermilch: Zwei bis fünf Spezies sind bei jeder Frau nachweisbar, wobei die häufigsten Vertreter *B. longum* und *B. lactis* sind. Bifidusbakterien gelten als Schlüsselfaktor für die Entwicklung einer positiven Darmflora beim Säugling.

Prof. Ulrich Wahn ging der Frage nach, wie weit Vererbung und Umweltfaktoren für die Entstehung allergischer Reaktionen verantwortlich sind. Offenbar spielen beide Ursachen zusammen. Nachgewiesen ist der schädliche Einfluss des (Passiv-)Rauchens, weiterhin diskutiert wird die „Hygiene“-Hypothese, mit der vermutet wird, dass ein frühzeitiger Kontakt mit bestimmten mikrobiellen Bestandteilen schützend wirken kann.

Sieht man die bedeutenden Fortschritte in der Entwicklung der Allergieprävention in den vergangenen Jahren und die gebotenen Ausblicke auf die aktuelle Forschungssituation, bestätigen sich H.A.-Nahrungen bei bestehendem Allergierisiko als einzige Alternative, wenn Muttermilch nicht zur Verfügung steht. Zu klären ist aber auch, ob partiell hydrolysierte H.A.-Nahrungen generell zur Risikosenkung bei nicht gestillten Säuglingen empfohlen werden sollen. Denn nur etwa die Hälfte der allergischen Kinder hat ein erblich bedingtes Risiko, ebenso viele sind aus nicht betroffenen Familien.

Die Vorträge werden in einem Abstract-Band zusammengefasst und sind erhältlich beim Nestlé Nutrition Institute:

[www.nestlenutrition-institute.org](http://www.nestlenutrition-institute.org)

Email: [nni@de.nestle.com](mailto:nni@de.nestle.com)

# MUSIK HEILT, MUSIK TRÖSTET, MUSIK BRINGT FREUDE

Anna-Franziska v. Schweinitz

*Diese Worte waren für den Geiger Yehudi Menuhin das Motto, unter das er die Arbeit des von ihm gegründeten Vereins LIVE MUSIC NOW gestellt wissen wollte. Sie umschreiben das, was passiert, wenn begabte, junge Musiker zu Kranken, Gefangenen, Asylanten oder sozial Benachteiligten kommen und ihnen ein echtes Konzert geben, wie sie es vielleicht noch nie erlebt haben. Doch wie erleben die Musiker, die auch jeden Monat ins Dr. von Haunersche Kinderspital kommen, diese Auftritte?*

„Ich habe mich als Musikerin so sehr verändert, meine Prioritäten haben sich verändert, ich nehme mich selbst auf der Bühne ganz anders wahr und bekomme soviel zurück. Das würde im normalen Konzertbetrieb so nie passieren. Es gibt unglaublich viele emotionale Momente, die sich auf einer normalen Bühne nie ergeben.“ Das findet Monika Lachenmeir, die die Patienten im Haunerschen schon in vielen verschiedenen Rollen erlebt haben:

„Es ist nichts toller und befriedigender, als für Kinder Musik zu machen!“

Die Pianistin und Musikpädagogin, mit der sie häufig auftritt, Anne Schätz, spielt schon seit fünf Jahren für LIVE MUSIC NOW und erlebt die intensivsten Momente, wenn schwerkranke Kinder oder Kinder in schwierigen sozialen Situationen völlig verstummen und konzentriert ein Konzert verfolgen, wenn man förmlich spüren kann, wie sich in ihnen etwas löst: „Da geht es nicht mehr um Unterhaltung, da findet ein Austausch statt, der auch uns Musiker beschenkt.“

Ein anderer im Haunerschen wohlbekannter Partner Lachenmeirs, der Akkordeonist Alexander Kuralionok konnte die krebskranken Kinder am Anfang gar nicht anschauen, so weh tat ihm das selbst (**Abb. 1**). Dass auch taube Kinder seine musikalische Botschaft verstehen, hat ihn am meisten beeindruckt.

Anne Schätz erklärt, dass einem die heilende Wirkung von Musik ja nicht immer so bewusst sei, sondern in schwierigen Situationen besonders deutlich werde. Nicht nur im Hören der Musik, sondern auch im Mitmachen durch Singen, Klatschen oder



Kuralionok mit seinem Akkordeon



Anne Schätz am Flügel, Monika Lachenmeir singend



4

Patienten, Angehörige, ärztliches und Pflegepersonal freuen sich über ein gelungenes Konzert 2006

Tanzen entfalte sich ihre tröstende und heilsame Wirkung, beobachtet sie. Erinnerungen werden geweckt, Gefühle berührt, an die Worte möglicherweise nicht heranreichen.

Diese starke Wirkung wird unter Umständen durch die improvisierte und manchmal wenig konzertmäßige Situation verstärkt. Die Musik kommt einem ganz nah, es fehlen alle distanzierenden Elemente wie Beleuchtung, Bühne, Kulisse. Das Erlebnis wird umso dichter, je weniger die Umgebung nach Theater oder Konzert aussieht. „Das hat mich echt umgehauen!“ sagen da schon mal die Besucher.

Ein Konzert in einer Stationsküche, zwischen Kühlschrank und Kaffeemaschine, verlangt den Musikern jedoch ungleich mehr ab als das gleiche Konzert auf einer Bühne (Abb. 2). Der direkte Kontakt mit dem Publikum folgt eigenen Regeln, die Zuhörer greifen ein. Umgekehrt beeinflussen ihre Fähigkeiten, wie auch ihre Einschränkungen und ihr Schicksal erheblich das Programm. Ohne die große Anteilnahme der Musiker wären solche Konzerte nicht zu machen. Da passiert es schon mal, dass ein kleiner oder großer Patient selbst auch etwas zum Besten geben möchte. Die Sopranistin Stefanie Iranyi schaffte es in einem solchen Fall einmal, sich mit einem ausdauernd singenden Patienten in der Psychiatrie so zu einigen, dass er sein „Granada“ immer abwechselnd mit ihren Liedern singen durfte. So lustig solche Zwischenfälle sein können, muß sich Iranyi doch gelegentlich an der Musik festhalten, um nicht von Rührung über-

mannt zu werden und ist froh über ihre erlernte Professionalität. Vielleicht weil ihr Vater Polizist ist, empfindet sie die Konzerte in Haftanstalten als besonders berührend. Wie allen Musikern ist ihr besonders wichtig, sich für die Gefangenen ebenso schön zu machen wie für die Abonnenten im Herkulesaal (Abb. 3).

Je schlichter die Umstände, das finden auch Anne Schätz und Monika Lachenmeir, umso wichtiger ist das Flair eines echten Konzertes, die Kleidung, das kostbare Instrument, die Qualität der Musik und ihrer Darbietung. Die Auftritte mit einem deutlich anderen Publikum sind die beste Vorbereitung auf ein Leben als Berufsmusiker, eine bessere Schulung können sich die Musiker gar nicht vorstellen. Das Publikum bei *LIVE MUSIC NOW* ist nicht immer wohlgezogen und diszipliniert. Da begegnen den Musikern verwirrte alte Menschen, schwer erziehbare Kinder, Mörder und Verbrecher im geschlossenen Vollzug oder Kompatienten auf der Intensivstation. Alexander Kuralionok spürt gerade hierin die besondere Herausforderung: Ein Publikum mit möglicherweise geringem musikalischen Wissen merkt sofort, wie gut er vorbereitet ist, wie konzentriert er musiziert und ob es ihm gelingt, eine Beziehung herzustellen, auch, wenn es vielleicht nicht sofort merkt, ob jede Note richtig war. (Abb. 4)

Bloß, weil eine Infusion ausgewechselt werden muß, darf nichts fehlen an Qualität, am Ausdruck und an der Interpretation. Im Gegenteil, allen Musikern ist bewusst, dass sie gerade in diesen improvisierten Konzertsituationen mehr als alles geben müssen.

„Die Tiefe, die mir heute in Konzerten wichtig ist, die Zuhörer tief in ihrer Seele zu berühren, das habe ich erst durch *LIVE MUSIC NOW* gelernt. Es hat mich auch als Mensch verändert.“ lautet Monika Lachenmeirs Fazit aus ihren vielen Konzerten im Dr. von Haunerschen Kinderspital.



3

Monika Lachenmeir im selbst geschneiderten Abendkleid 2006

*LIVE*  
**YEHUDI**  
*MUSIC*  
**MENUHIN**  
*NOW*

Die letzten Jahre hindurch hat YEHUDI MENUHIN LIVE MUSIC NOW Konzerte im Dr. von Haunerschen Kinderspital veranstaltet. Dies soll auch weiterhin so bleiben. Patienten, Angehörige und Pflegepersonal erleben hier hohe musikalische Qualität in durch Spenden finanzierten Aufführungen, jeweils am

**Donnerstag, 15 Uhr auf der Station Chirurgie 2 und  
Donnerstag, 16 Uhr auf der Station Intern 3**

Die nächsten Konzerte:

- 2.8.** *Pippi Langstrumpf*  
Anne Schätz, Klavier und Monika Lachenmeir, Sopran
- 6.9.** *Großes Bläserkonzert der Jan Koetsier-Stiftung und des Hauner-Vereins*  
um 16 h im Innenhof, bei schlechtem Wetter im Großen Hörsaal.  
Es spielt das Bläserquintett Blechgespräch
- 4.10.** *Zippi, das Zebra. Musical*  
Florian und Maria Helgath, Milica Jovanovic und Florian Claus
- 8.11.** *Impulse-Percussion – Werke auf ausgefallenen Schlaginstrumenten*  
Alexander Glögger und Philipp Jungk, Percussion

*Diese Konzerte werden durch Spenden ermöglicht, für die wir folgenden Firmen danken:*

Gilead Sciences GmbH  
Glaxo Smith Kline GmbH & Co. KG  
Nestlé Nutrition GmbH  
Novartis Consumer Health GmbH

Wenn Sie sich für die Arbeit von YEHUDI MENUHIN LIVE MUSIC NOW e. V. interessieren oder diese unterstützen möchten:

[www.livemusicnow.de](http://www.livemusicnow.de)

*Kto. Nr. 2 570 300, BLZ 700 303 00, Bankhaus Reuschel & Co. München*

# Satellitensymposium

anlässlich der „Jahrestagung der pädiatrischen Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation (PÄD-AG-KBT)“ und des Symposiums „Induktion immunologischer Toleranz durch Mesenchymale Stammzellen“

## BUSILVEX® auf dem Weg zum Standard in der Pädiatrie?

12. September 2007, 13:00 – 15:00 Uhr, Düsseldorf, Graf-Adolf-Platz 15

### Vorsitz:

**Prof. Dr. G. Vassal und Prof. Dr. C. Niemeyer**

### Referenten:

**Prof. Dr. G. Vassal** – BUSILVEX® in pediatry, general overview

**Prof. Dr. J. Boos** – Pharmakokinetik von DMA: Klinische Relevanz für die Konditionierung

**PD Dr. A. Schulz** – Die Rolle von BUSILVEX® bei Thalassämie

**Dr. C. Schmid** – BUSILVEX® in der Behandlung von AML (Flamsa)

**Prof. Dr. C. Niemeyer** – BUSILVEX® in der Therapie der fortgeschrittenen AML and JMML

**BUSILVEX®, gefolgt von Cyclophosphamid (Bu/Cy2), wird bei erwachsenen Patienten zur Konditionierung vor einer konventionellen hämatologischen Stammzelltransplantation angewendet, wenn die Kombination als bestgeeignete Behandlungsmöglichkeit erachtet wird. Zusammensetzung:** BUSILVEX®: 1 ml Konzentrat enthält 6 mg Busulfan (60 mg in 10 ml). Nach Verdünnung: 1 ml Lösung enthält 0,5 mg Busulfan. **Anwendungsgebiete:** BUSILVEX®, gefolgt von Cyclophosphamid (Bu/Cy2), wird bei erwachsenen Patienten zur Konditionierung vor einer konventionellen hämatopoetischen Stammzelltransplantation angewendet, wenn die Kombination als die bestgeeignete Behandlungsmöglichkeit erachtet wird. Es wird empfohlen, dass mit der Anwendung von Cyclophosphamid nicht vor Ablauf von mindestens 24 Stunden nach Abschluss der 16. Dosis von BUSILVEX® begonnen wird (siehe 4.5 der Fachinformation). BUSILVEX®, gefolgt von Cyclophosphamid (Bu/Cy4) oder Melphalan (Bu/Mel), wird bei Kindern zur Konditionierung vor einer konventionellen hämatopoetischen Stammzelltransplantation angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder einem der sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft und Stillzeit (siehe 4.6 der Fachinformation). **Nebenwirkungen:** Daten zu unerwünschten Ereignissen stammen aus 2 klinischen Studien (n=103) zu BUSILVEX®. Schwerwiegende Toxizitäten, die das hämatologische, hepatische und respiratorische System betreffen, wurden als Folge der Konditionierung und des Transplantationsvorgangs erwartet. Diese schließen Infektionen und Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD) ein, die, obwohl nicht in direktem Kausalzusammenhang mit der Konditionierungsbehandlung stehend, vor allem bei allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation die Hauptursache von Morbidität und Mortalität sind. **Blut- und lymphatisches System:** Die angestrebten therapeutischen Wirkungen der Konditionierungsbehandlung waren Myelo- und Immunsuppression. Dementsprechend trat bei allen Patienten eine schwere Zytopenie auf: Leukozytopenie 96%, Thrombozytopenie 94% und Anämie 88%. Die mittlere Dauer für die Neutropenie betrug sowohl für die autolog als auch für die allogene transplantierten Patienten 4 Tage. Sie dauerte im Mittel bei autolog transplantierten Patienten 6 und bei allogene transplantierten Patienten 9 Tage an. **Störungen des Immunsystems:** Die Daten zur Häufigkeit der akuten GvHD wurden in der OMC-BUS-4 Studie (allogene, n=61) gesammelt. Insgesamt entwickelten 11 Patienten (18%) eine akute GvHD. Die Häufigkeit einer akuten GvHD Grad I-II betrug 13% (8/61), während die Häufigkeit einer akuten GvHD Grad III-IV 5% (3/61) betrug. Bei 3 Patienten wurde die akute GvHD als schwerwiegend eingestuft. Über chronische GvHD wurde berichtet, wenn sie schwerwiegend waren oder zum Tode führten: Bei 3 Patienten wurde eine chronische GvHD als Todesursache angegeben. **Infektionen:** 39% der Pati-

enten (40/103) erlitten eine Infektion oder mehrere Infektionsepisoden, die bei 83% (33/40) als leicht oder mäßig eingestuft wurde(n). Pneumonie war bei 1% (1/103) der Patienten tödlich und bei 3% der Patienten lebensbedrohlich. Andere Infektionen wurden bei 3% der Patienten als schwerwiegend eingestuft. Bei 87% der Patienten wurde über Fieber, das in 84% der Fälle als leicht/mäßig und bei 3% der Patienten als schwer eingestuft wurde, berichtet. Bei 47% der Patienten kam es zu leichtem/mäßigem (46%) und zu schwerem (1%) Schüttelfrost. **Hepato-biliäre Funktionsstörungen:** 15% der schweren unerwünschten Ereignisse betrafen die Lebertoxizität. Die venookklusive Erkrankung der Leber ist als mögliche Komplikation der Konditionierungstherapie bei einer Transplantation anerkannt. 6 von 103 Patienten (6%) erlitten eine venookklusive Erkrankung der Leber. Diese venookklusive Erkrankung der Leber ereignete sich bei 8,2% (5/61) der allogene behandelten Patienten (in 2 Fällen mit tödlichem Ausgang) und bei 2,5% (1/42) der autolog behandelten Patienten. Erhöhte Bilirubin- (n=3) und AST- (n=1) Werte wurden ebenfalls beobachtet. 2 der 4 oben genannten Patienten mit schwerwiegend erhöhten Leberwerten waren unter den Patienten, bei denen eine venookklusive Erkrankung der Leber diagnostiziert wurde. **Respiratorische, thorakale und mediastinale Funktionsstörungen:** Ein Patient aus den klinischen Studien zu BUSILVEX® erlitt eine tödliche akute respiratorische Insuffizienz mit nachfolgendem Atemstillstand verbunden mit einer interstiellen pulmonalen Fibrose. Zusätzlich wird in der Literatur über Veränderungen der Kornea und der Linse des Auges nach oraler Anwendung von Busulfan berichtet. **Darreichungsform und Packungsgrößen:** Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Intravenöse Anwendung, muss vor der Anwendung verdünnt werden. Klare, farblose Lösung. 10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung in durchsichtigen Glasampullen (Typ I). Packung mit 8 Ampullen. BUSILVEX® ist verschreibungspflichtig. Stand: Januar 2006



Pierre Fabre  
Pharma

Pierre Fabre Pharma GmbH · Jechtinger Straße 13 · 79111 Freiburg  
Tel. 0761/45261-0 · Fax 0761/45261-44 · www.oncosite.de

BUSILVEX®

