

Hauner Journal

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



Kurzdarm
Hämangioendotheliom
Reanimation
Trachealstenosen

Bei Mukoviszidose:

Dauerhaft volle Kraft mit dem TOBI®-Effekt



 Leoni, 2007

 Leoni, 1989

Der TOBI®-Effekt:

Langfristig stabile Lungenfunktion über
Ausgangsniveau¹

TOBI® 
Atemstark therapieren.

TOBI® 300 mg/5 ml Lösung für einen Vernebler Aminoglykosid-Antibiotikum. **Wirkstoff:** Tobramycin. **Zusammensetzung:** Eine Ampulle mit 5 ml enthält 300 mg Tobramycin als Einmaldosis. **Sonstige Bestandteile:** Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke; Schwefelsäure und Natriumhydroxid zur pH-Einstellung. **Anwendungsgebiete:** Langzeitbehandlung einer chronischen Infektion der Lunge mit *Pseudomonas aeruginosa* bei Patienten mit Mukoviszidose ab einem Alter von 6 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit auf Aminoglykosid-Antibiotika. Schwangerschaft und Stillzeit: Strenge Indikationsstellung. Es besteht ein Ototoxizitäts- und Nephrotoxizitätspotenzial. **Nebenwirkungen:** In kontrollierten Studien traten Stimmveränderungen und Tinnitus bei mit TOBI behandelten Patienten häufiger auf (13% bei TOBI gegenüber 7% in der Kontrollgruppe bzw. 3% bei TOBI gegenüber 0% in der Kontrollgruppe). Tinnitus war vorübergehend und verschwand nach Absetzen der Therapie. Bei weiteren unerwünschten Nebenwirkungen konnte eine kausale Beziehung zu TOBI nicht ausgeschlossen werden: Änderung der Sputumfarbe, Infektion der Atemwege, Muskelschmerzen, Nasenpolypen und Otitis media. **Nebenwirkungen nach Markteinführung:** *Gelegentlich:* Stimmveränderungen, Dyspnoe, vermehrtes Husten, Pharyngitis. *Selten:* Brustschmerz, Asthenie, Fieber, Kopfschmerzen, Schmerz, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Ulzeration im Mundbereich, Erbrechen, Schwindelgefühl, Bronchospasmus, Lungenerkrankung, vermehrte Sputumproduktion, Hämoptysen, Verlust an Lungenfunktion, Laryngitis, Nasenbluten, Rhinitis, Asthma, Tinnitus, Geschmacksveränderungen, Hörverlust, Ausschlag. *Sehr selten:* Bauchschmerzen, Pilzbesiedlung, Krankheitsgefühl, Rückenschmerzen, Durchfall, Pilzbesiedlung im Mundbereich, Lymphadenopathie, Schläfrigkeit, Hyperventilation, Hypoxie, Sinusitis, Ohrerkrankung, Ohrenschmerz. **Weitere Angaben** siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig.** **Darreichungsform und Packungsgrößen:** Packung mit 56 Eindosisampullen mit je 300 mg/5ml Tobramycin (N3). **Stand:** Juni 2007 (MS 10/6.1). **Novartis Pharma GmbH, 90327 Nürnberg. Tel.:** (09 11) 273-0, **Fax:** (09 11) 273-12 653. www.novartispharma.de

Pädiatrische Pneumologie

Fort- und Weiterbildungssymposium

München, 18. – 20. Januar 2008

Deutsche Akademie für
Entwicklungs-Rehabilitation e. V.

Hörsaal und Seminarräume des
Dr. von Haunerschen Kinderspitals
Lindwurmstr. 4, 80337 München

Anmeldung bis 31.12.2007:
Deutsche Akademie für Entwicklungs-
Rehabilitation e. V.
Heiglhofstr. 63, 81377 München
Tel: 089 724968 11/12,
E-Mail: info@akademie-muenchen.de

In diesem Heft

MITTEILUNG

Finanzielle Möglichkeiten versus Kosten und die Außenwelt.... 5

Einladung Weihnachtsfeier 2007 6

Wie sage ich es den Eltern?!

„Überbringen schlechter Nachrichten“
im Medizinischen Curriculum München, MeCuMLMU 9

IM FOKUS

Das Kurzdarmsyndrom –
aus pädiatrischer und kinderchirurgischer Sicht 14

Posaconazol zur Behandlung
invasiver therapierefraktärer Pilzkrankungen 24

Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter –
eine interdisziplinäre Erkrankung 31

Familienschulung nephrotisches Syndrom 36

Die kardiopulmonale **Reanimation von Kindern –**
wie wird's gemacht? 41

Chirurgische Optionen in der interdisziplinären Behandlung
des **Kaposiformen Hämangioendothelioms** 49

Wenn das Atmen beschwerlich wird –
Kongenitale Trachealstenosen 52

Spezialsprechstunden im
Dr. von Haunerschen Kinderspital 57

Die Stationen des Dr. von Haunerschen Kinderspitals 60

• VARIA

*Symposium Pädiatrische Pneumologie (3),
Sicherheitsgewinn (7), Verneblertherapie (40),
Aspergillosen (62), (Er)bauliches (64),
Hämophilie A (66), Hauner Verein (67)*

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 Prof. Grantzow*

[<http://www.haunerjournal-lmu.de>](http://www.haunerjournal-lmu.de)

Mehr Luft bei Anstrengung.



■ **Reproterol**
löst den Bronchospasmus

■ **DNCG**
dämpft die bronchiale
Überreaktion

Das Original mit
der grünen Kappe



Minzgeschmack
für gute
Compliance

 **AARANE[®] N**
Reproterol plus Wirkverstärker DNCG

AARANE[®]N.

Zusammensetzung: Ein Sprühstoß zu 70 mg enthält 1 mg Natriumcromoglicat u. 0,5 mg Reproterolhydrochlorid. **Sonst. Bestandt.:** Apafuran, Poly(oxyethylen)-25-glyceroltrioleat, Ethanol (96 %), Saccharin-Natrium 2 H₂O, Dentomint PH/799959 Symrise (Aroma). **Anwendungsgeb.:** Verhütung und Behandlung von Atemnot b. Asthma, d.h. b. allergischem, nicht-allergischem Asthma sowie endogenen Asthmaformen, ausgelöst durch Belastung, Streß oder Infekt bei Patienten, die neben einer antientzündlichen Basistherapie eine bronchialerweiternde Therapie benötigen. **Gegenanz.:** Pat. mit bek. Überempfindlichkeit gegenüber Natriumcromoglicat, Reproterolhydrochlorid od. einem d. sonstigen Bestandteile. B. Auftreten eosinophiler Pneumonien unter Therapie sollte diese abgebrochen werden. B. frischem Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie, schwerer KHK, Phäochromozytom u. schwerer Schilddrüsenüberfunktion keine Anwendung od. sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung. **Schwangerschaft u. Stillzeit:** Anwendung nur in schweren Krankheitsfällen unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung. Cromoglicinsäure wird in äußerst geringen Mengen i. d. Muttermilch ausgeschieden. Nach inhalativer Anw. Reproterolhydrochlorid systemisch nicht meßbar. Wahrsch. kein Risiko f. gestillten Säugling. **Nebenw.:** Reproterolhydrochlorid: Gelegentl., insbes. b. besonderer Empfindlichkeit und/oder höherer Dosierung feinschlägiger Tremor, Herzklopfen, Unruhegefühl oder Kopfdruck (meist Abklingen nach 1-2 Wochen Behandlung). Ein verstärktes Auftreten solcher Symptome sowie Tachykardie sind Zeichen einer Überdosierung. Absinken des Serumkaliums u. Anstieg des Blutzuckerwertes i. a. erst unter höherer Dosierung möglich. Natriumcromoglicat: Nach Inhalation Husten b. Reizung des Rachens u. der Luftröhre möglich, in Einzelfällen mit Reflexbronchokonstriktion, in sehr seltenen Fällen Behandlungsunterbrechung notw. In etwa 2% der Fälle bei Asthmatikern Dermatitis, Myositis sowie Gastroenteritis. Selten Hautexantheme, sehr selten eosinophile Pneumonien, in Einzelfällen schwere generalisierte anaphylaktische Reaktionen mit Bronchialkrämpfen, Larynxödem, Heiserkeit, Angioödem, Schwindel, Brechreiz, Parotisschwellung, Gelenkschmerzen, Hämoptysen, Muskelschmerzen, periphere Neuritis, Arteriitis, Pericarditis, Dysurie und Nephrotoxizität. Dosierung u. weitere Angaben: s. Fach- u. Gebrauchsinformation. **Verschreibungspflichtig.** Stand: Mrz. 2007 (5413). **Pharmazeutischer Unternehmer:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH; 65926 Frankfurt am Main; Postanschrift: Postfach 80 08 60; 65908 Frankfurt. AVS 102 04 019d-2789



Nun kann unser Hauner-Journal bereits auf eine langjährige und erfolgreiche Geschichte zurückblicken. Dennoch ist der Redaktion und den Autoren auch dieses Mal wieder gelungen, eine vielfältiges, thematisch interessantes und aktuelles Heft aufzulegen. Hierfür möchten wir allen am Hauner-Journal mitarbeitenden Kollegen ganz herzlich danken.

Auch in diesem Jahr 2007 haben sich viele Dinge ereignet. Dies gilt sowohl für die „große“ Außenwelt mit nationaler und Weltpolitik, als auch für alle Mitarbeiter und Patienten im Dr. von Haunerschen Kinderspital. Weiterhin unklar bleibt die Situation des Gesundheitssystems in unserem Land. Die eigentlichen Probleme mit der nach wie vor großen und vielleicht auch größer werdenden Schere zwischen den finanziellen Möglichkeiten und den Kosten

sind nicht gelöst. Dies muss sich auch in einer Universitäts-Kinderklinik zumindestens indirekt widerspiegeln. So begann dieses Jahr mit Aufregungen über eventuell vorzunehmende Stellenstreichungen, die über alle Monate des Jahres wie ein Damokles-Schwert über den beiden Kliniken im Dr. von Haunerschen Kinderspital schwebten. In der Zwischenzeit haben nicht nur in der bayerischen Landesregierung personelle Veränderungen stattgefunden, die ja vielleicht zu einer Veränderung der Gesundheits- und Hochschulpolitik führen könnten, sondern wir haben auch einen neuen Klinikumsvorstand des Klinikums der LMU, zu dem das Dr. von Haunersche Kinderspital gehört. Was dieses für die beiden Kliniken des Kinderspitals bedeutet, ist noch nicht abzusehen. Es ist allerdings zu befürchten, dass der wirtschaftliche Druck in der Zukunft eher noch steigen wird.

Dennoch hat auch dieses Jahr wiederum vielerlei positive Entwicklungen hervorgebracht oder zu Ende geführt. So konnten eine Reihe baulicher Vorhaben erfolgreich beendet werden, wie die Einrichtung und Renovierung von pädiatrischen Stationen im Altbau, die Sanierung der Außenanlagen und anderes mehr. In der klinischen Tätigkeit ist es keineswegs, wie manche befürchteten, zu einer Einschränkung oder einem Rückgang der Patienten gekommen. Vielmehr erleben wir eine Steigerung der klinischen Aktivität sowohl in der Kinderklinik als auch in der Kinderchirurgischen Klinik. Dieses beruht zum einen auf der Intensivierung der speziellen Behandlung von Erkrankungen des Kindesalters als auch auf einem Zuwachs von Patienten aus anderen Teilen unseres Landes sowie aus dem Ausland, insbesondere aus Osteuropa, zusätzlich zu den anhaltenden Besuchen von arabischen Patienten. Dies führt zwar einerseits zu neuen Problemen, andererseits jedoch zu einem immer interessanter werdenden Patientengut und Krankheitsspektrum. In der Forschung sind ebenfalls Steigerungen und neue Spitzenleistungen zu verzeichnen. Dies brachte, wie bereits im letzten Heft ausgeführt, auch das zweitägige Forschungs-Meeting des Kinderspitals in Herrsching am Ammersee hervor. Insgesamt kann sowohl die pädiatrische als auch die kinderchirurgische Forschung auf viele Erfolge zurückblicken und scheint auch in der Außenansicht und im internationalen Vergleich voll kompatibel und führend. Für alle diese Aktivitäten, insbesondere für die weiterhin so großartig engagierte medizinische Versorgung unserer kleinen Patienten und die Bemühungen um deren Eltern und Familien, gilt unser ganz besonderer Dank allen Ärzten, Schwestern, Therapeuten und sonstigen Mitarbeitern unseres Hauses.

Ganz besonders bedanken wollen wir uns an dieser Stelle auch bei den vielen ehrenamtlich Tätigen, angefangen vom nimmer müden Hauner-Verein, der seit vielen Jahren großzügig unser Haus in vielen Aktivitäten unterstützt, dem Kinderschutzbund mit der direkten Betreuung von unseren kleinen Patienten, insbesondere wo deren Eltern nicht da sein können, dem Bücherdienst, dem Verein Live Music Now, der nun fest etabliert einmal im Monat Konzerte für Kinder auf den Stationen mit hochkarätigen Künstlern organisiert und finanziert, sowie vielen anderen ehrenamtlich Tätigen in unserem Hause. Ihnen allen ist zu verdanken, dass neben der reinen Medizin und der psychosozialen Versorgung unserer kleinen Patienten und deren Eltern auch eine besondere Atmosphäre und eine besondere Zuwendung unter vielerlei Aspekten vermittelt werden kann.

Mit diesen positiven Gedanken wünschen wir Ihnen allen, den Freunden und Förderern unseres Hauses und den Lesern des Hauner-Journals eine vergnügliche Lektüre der Zeitschrift sowie Ihnen, wie auch unseren Patienten und ihren Familien, eine ruhige und schöne Adventszeit sowie ein gesegnetes Weihnachtsfest.



Dietrich Reinhardt

Dietrich von Schweinitz

F r o o h h o o o h o o o h e

K i n d e r k l i n i k l a r e r F a l l



W e i h n a c h t ü b e r a l l , a u c h

i n d e r ' H a u n e r '

Liposomales Amphotericin B

Sicherheitsgewinn durch breites Wirkspektrum bei guter Verträglichkeit

Basel, Oktober 2007 – Die Prävalenz der Erreger invasiver Mykosen unterliegt derzeit starken Veränderungen, was sich beispielsweise im häufigeren Auftreten von Zygomyceten-Infektionen niederschlägt. Professor Dr. Cornelia Lass-Flörl, Innsbruck, Österreich, unterstrich deshalb auf einem Symposium, das im Rahmen der DGHO-Jahrestagung im Oktober 2007 in Basel, Schweiz, stattfand, die Bedeutung von Substanzen mit einem sehr breiten Wirkspektrum, wie dem liposomalen Amphotericin B (AmBisome®). Das Antimykotikum umfasst neben den gängigen Erregern auch Zygomyceten, Kryptokokken sowie Azol-resistente Candida-Spezies und ist deshalb insbesondere für Patienten mit unklarem Erreger, z.B. bei Antibiotika-refraktärem Fieber unbekannter Genese eine wirksame Therapieoption – bei gleichzeitig guter Verträglichkeit. Aktuelle Daten von PD Dr. Oliver Cornely, Köln belegen darüber hinaus die Eignung von liposomalem Amphotericin B auch für Azol-vorbehandelte Patienten und Dr. Christina Rieger, München, demonstrierte, dass liposomales Amphotericin B effektiver Bestandteil von Kombinationsregimen sein kann.

Derzeit ist eine signifikante Veränderung der Prävalenz relevanter Pilzerreger zu verzeichnen. So sind unter den infektionsauslösenden Hefen Non-albicans-Spezies wie *C. parapsilosis* und *C. glabrata* inzwischen für 40 bis 60 Prozent der Candida-Infektionen verantwortlich. Als eine der möglichen Ursachen für die Veränderungen im Spektrum der Hefen nannte Lass-Flörl den zunehmenden Einsatz von Fluconazol. Bei den Schimmelpilz-Infektionen ist ein auffälliger Anstieg der mit einer hohen Letalität verbundenen Zygomyceten zu verzeichnen. Aktuelle Daten von Lass-Flörl zufolge gehen heute bereits 23 Prozent aller nachgewiesenen Pilzinfektionen auf das Konto der früher eher seltenen Erreger, die von neueren Antimykotika wie Caspofungin und Voriconazol nicht erfasst werden. Darüber hinaus treten immer häufiger multi-azol-resistente Aspergillus-Spezies auf.

Empirische Therapie: Breites Wirkspektrum wichtig

Aufgrund diagnostischer Probleme kann man die für die Infektion verantwortliche

Pilzspezies häufig nicht rasch und exakt genug nachweisen. Bei neutropenischen Patienten mit Antibiotika-refraktärem Fieber ist daher die empirische Behandlung, das heißt Therapiebeginn aufgrund erster klinischer Zeichen ohne Erregernachweis, der Standard. Gerade in diesem Setting ist ein Antimykotikum mit einem breitem Wirkspektrum, das wie liposomales und konventionelles Amphotericin B auch Zygomyceten, wie beispielsweise *Mucor*, *Rhizopus* und *Absidia* erfasst, besonders wichtig. Amphotericin B weist darüber hinaus einen fungiziden Wirkmechanismus auf und hat ein geringes Resistenzpotenzial.

Keine therapeutische Interaktion mit Azolen

Da theoretisch ein Antagonismus zwischen Azolen und Polyenen denkbar ist, wurde in einer von PD Dr. Oliver Cornely, Köln, präsentierten Subgruppen-Analyse der AmBiLoad-Studie der Effekt einer Azol-Vorbehandlung auf die Wirksamkeit der Therapie mit AmBisome® untersucht: Von 201 Patienten mit einer invasiven Mykose hatten 116 eines oder mehrere Azole in den 30 Tagen vor Einschluss in die Studie erhalten. Dies führte nicht zu einem Wirkungsverlust von liposomalem Amphotericin B: 49 Prozent der Azol-vorbehandelten Patienten sprachen auf AmBisome® an, die 12-Wochen-Überlebensrate lag bei 64 Prozent. Bei Patienten, die zuvor kein Azol erhalten hatten (n=85) lag die Ansprechrate bei 46 Prozent, die 12-Wochen-Überlebensrate bei 66 Prozent. Zwischen den einzelnen Azolen (Itraconazol, Voriconazol) zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Cornely betonte, dass diesen Daten zufolge eine Vorbehandlung mit Azolen – darunter auch Voriconazol – keinen Einfluss auf die Ansprech- oder Überlebensrate von Patienten unter AmBisome® hat.

Antimykotische Kombinationen – die Zukunft?

Von kombinierten Behandlungsschemata erhofft man sich ein noch breiteres Wirkspektrum und eine höhere Potenz und damit eine bessere Prognose bei invasiven Mykosen. Dr. Christina Rieger, München, stellte Daten einer retrospektiven Kohortenstudie zur Effektivität und Verträglichkeit solcher Regime vor: 56 Hochrisiko-Patienten mit einer de-novo

AML (akute myeloische Leukämie) oder nach einer allogenen Stammzell-Transplantation wiesen eine Neutropenie und/oder eine steroid-refraktäre Graft-versus-Host-Krankheit von mindestens Grad 3 auf. Alle Patienten waren antimykotisch vorbehandelt. Bei der Hälfte der Patienten konnte eine invasive Mykose nachgewiesen werden (59 % *Aspergillus*-, 18 % *Candida*-Spezies). Die antimykotische Kombinationstherapie, die median über 16 Tage verabreicht wurde, bestand bei der Mehrheit der Patienten aus liposomalem Amphotericin B und Caspofungin (63 %). Ergebnis: 73 Prozent der Patienten sprachen auf die Therapie an. 84 Prozent der Patienten waren nach 30 Tagen noch am Leben, die Zwölf-Wochen-Überlebensrate lag bei 66 Prozent. Die Ansprechraten lagen damit auf dem Niveau bisher publizierter Ergebnisse anderer Untersuchungen zur Kombinations-therapie, betonte Rieger. Die Toxizität der Kombinationsregime war tolerabel. Um zu zeigen, welche Kombinationsregime Vorteile bringen, sind jedoch randomisierte Studien nötig, so Rieger abschließend.

Quelle:

Satelliten-Symposium „Fokus Pilzinfektionen: Kennen Sie Ihr Erregerspektrum?“, anlässlich der gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie (DGHO, ÖGHO, SGH, SGMÖ), Basel, Schweiz, 6.10.2007
Gilead Sciences (Nasdaq: GILD) ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das Therapeutika erforscht, entwickelt und vermarktet, die weltweit einer Verbesserung der Behandlung von Patienten mit lebensbedrohlichen Erkrankungen dienen. Das Unternehmen vertreibt derzeit fünf Produkte und konzentriert sich in Forschung und klinischer Entwicklung auf den Bereich der Infektiologie. Gilead Sciences Inc., mit Firmensitz in Foster City, Kalifornien, unterhält Niederlassungen in den USA, Europa und Australien. Der deutsche Firmensitz befindet sich in Martinsried bei München.

Unternehmenskontakt:

Gilead Sciences GmbH, Dr. Sarita Chaubal
Fraunhoferstr. 17, 82152 Martinsried
Tel.: 089 / 89 98 90-12, Fax: 089 / 89 98 90-49
E-Mail: sarita.chaubal@gilead.com

Pressekontakt:




3K Agentur für Kommunikation GmbH,
Ruth Bastuck / Sabine Theobald
Wiesenau 36, 60323 Frankfurt am Main
Tel. 069 / 97 17 11-0, Fax: 069/97 17 11 22
E-Mail: info@3k-komm.de

ACC[®] Kindersaft

Erstanbieter: Flumucil[®]

Von HEXAL für
die kleinen Zwerge!



-  gebrauchsfertiger Saft
-  ohne Alkohol, Zucker und Farbstoffe
-  mit leckerem Kirschgeschmack

www.hexal.de

Arzneimittel Ihres Vertrauens



Rund 24 Mio. Versicherte profitieren schon jetzt von den HEXAL-Rabattverträgen:



Ausführliche Informationen zu allen aktuellen Rabattverträgen der HEXAL finden Sie unter www.hexal.de

*Ausgenommen Arzneimittel, deren Wirkstoffe Gegenstand der bundesweiten AOK-Rabattvereinbarungen sind

ACC[®] Kindersaft, Lsg. zum Einnehmen: Wirkstoff: Acetylcystein. Zusammensetzung: 1 ml Lsg. zum Einnehmen enth. 20 mg Acetylcystein. 1 Messbecher m. 10 ml Lsg. zum Einnehmen enth. 200 mg Acetylcystein. Sonstige Bestandt.: Carmellose-Na, Methyl(4-hydroxybenzoat) (E 218), Na-Benzozat (E 211), Na-Eleat (Ph.Eur.), Na-Hydroxidlg., Saccharin-Na, gereinigtes Wasser, Aromastoffe (Kirsche). Anwendungsgeb.: Zur Verflüssig. des Schleims u. Erleicht. des Abhustens b. erkältungsbedingter Bronchitis. Gegenanz.: Überempf. geg. Imidazolidinyl- oder Thiazolidinyl-antibiotika. b. Allergien. b. Nierenschwäche. b. Diabetes mellitus. b. Bluthochdruck. b. Stomatitis. b. Bauchschmerzen, Übelk., Erbrechen, Durchfall. Seit.: Dyspnoe, Bronchospasmen (überwieg. b. Pat. m. hyperreaktivem Bronchialsystem b. Asthma bronchiale). Sehr seilt.: anaphylakt. Reakt. bis hin zum Schock. Über das Auftreten v. Blutungen im genit.-allerg. Reakt. (Juckreiz, Urtikaria, Exanthem, Rash, Bronchospasmen, Angioödem, Tachykardie, Blutdrucksenkung). Stomatitis, Bauchschmerzen, Übelk., Erbrechen, Durchfall. Seit.: Dyspnoe, Bronchospasmen (überwieg. b. Pat. m. hyperreaktivem Bronchialsystem b. Asthma bronchiale). Sehr seilt.: anaphylakt. Reakt. bis hin zum Schock. Über das Auftreten v. Blutungen im Zusammhang m. der Gabe v. Acetylcystein wurde berichtet, z. T. im Rahmen v. Überempf.-reakt. Methyl(4-hydroxybenzoat) kann Überempf.-reakt., auch Spätreakt., hervorrufen. Enth. Na-Verbind. u. Parabene (E 218). Weilt. Einzelt. u. Hinw. siehe Fach- u. Gebrauchsinfo. Apothekenpflichtig. Mat.-Nr.: 3/304107 Stand: Juni 2006/HEXAL AG, 83307 Hatzkirchen, <http://www.hexal.de>

Wie sage ich es den Eltern?!

„Überbringen schlechter Nachrichten“ im Medizinischen Curriculum München, MeCuM^{LMU}

Marie Kopecky-Wenzel¹, Esther M. Maier², Ania C. Muntau², Reiner Frank¹

¹ Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, LMU München

² Kinderklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, LMU München

Situationen, in denen man den Eltern sagen muss, dass bei ihrer Tochter eine Krebserkrankung diagnostiziert wurde oder dass ihr Sohn bei einem Unfall lebensbedrohliche Verletzungen erlitt, gehören zu den schwierigsten Aufgaben von Ärzten überhaupt. Weder im Studium noch als junge Assistenten im Krankenhaus werden die Ärzte genügend auf diese Situation vorbereitet, die ihnen in ihrem Berufsleben jederzeit begegnen kann. Nur wer Glück hat, kann bei einem erfahrenen Kollegen zuschauen und dabei lernen, wie er schwierige Patientengespräche führen kann.

WELCHE GESPRÄCHE SIND FÜR ÄRZTE SCHWIERIG?

Erfahrene Kinderärzte in Klinik und Praxis wünschten sich bei einer Umfrage Hilfestellung in schwierigen Gesprächssituationen. Der „Intensivkurs in Gesprächsführung für Ärzte“ wurde in der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität München vor fünf Jahren entwickelt und erprobt¹. Das Grundkonzept der Fortbildung von insgesamt 18 Stunden an vier Terminen waren videografierte Rollenspiele zu Themen, die den Teilnehmern in der eigenen Praxis Schwierigkeiten bereiten. Kursziel war die Stärkung bestehender Fähigkeiten der niedergelassenen Ärzte. Die Teilnehmer beurteilten den Kurs als praktikabel und hilfreich für die eigene Arbeit.

EINFÜHRUNG VON „BREAKING BAD NEWS“ IN DEN STUDENTENUNTERRICHT

Sinnvollerweise sollte ein Training in Gesprächsführung bereits während des Medizinstudiums stattfinden. Die Initiatoren des Intensivkurses aus der Kinder- und Jugendpsychiatrie Frau Dr. Kopecky-Wenzel und Herr Prof. Frank und eine der Modulsprecherinnen des Medizinischen Curriculums München, MeCuM^{LMU}, Frau Professor Muntau, die in der Pädiatrie für die Lehre zuständig ist, kennen sich gut und arbeiten seit Jahren Tür an Tür im Kubus des Dr. von Haunerschen Kinderspitals. „Zwischen Tür und Angel“ entstand vor knapp drei Jahren die Idee, das Gesprächstraining in das „Medizinische Curriculum München“ (MeCuM^{LMU}) im Rahmen des Pädiatriekurses (Modul 5 - die Lebensabschnitte) einzuführen.

¹ Für dieses Projekt wurden Frau Dr. Marie Kopecky-Wenzel und Herr Prof. Reiner Frank durch die BLEIB GESUND STIFTUNG mit dem Oskar-Kuhn-Preis 2005 – 2006 in der Kategorie Wissenschaft ausgezeichnet.

² Frau Dr. Marie Kopecky-Wenzel erhielt auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e.V. in Aachen für das Poster „Überbringen schlechter Nachrichten – videogestützte Trainingseinheit für Medizinstudenten“ den Posterpreis 2007.

Das Konzept musste an den zeitlichen Rahmen von einer Doppelstunde angepasst werden. Inhaltlich wurde das Thema auf Überbringen schlechter Nachrichten eingegrenzt. Den Studierenden sollte die Möglichkeit gegeben werden, eine schwierige Gesprächssituation auszuprobieren, das eigene Verhalten im Video zu sehen und ein Feedback von Kommilitonen und Dozenten zu bekommen. Wir wollen zeigen, dass diese Gespräche machbar sind, und dass es erlernbare Grundregeln gibt. Seit dem Wintersemester 2005/06 besuchen alle Studenten im Rahmen des Pädiatriekurses das 90-minütige Seminar „Breaking Bad News“ (Überbringen schlechter Nachrichten).

VORAUSSETZUNGEN FÜR DAS SEMINAR

Vor der Einführung mussten allerdings noch umfangreiche Vorarbeiten erfolgen. Die Anzahl der Teilnehmer pro Seminargruppe wurde auf 20 begrenzt. Die Gruppen werden jeweils von zwei Dozenten geleitet und für die Durchführung der

Interaktive
Dozentenschulung



Rollenspiele geteilt, um das Prinzip der kleinen Gruppen zu gewährleisten. Als Seminarleiter wurde eine Gruppe von 14 Dozenten aus dem Dr. von Haunerschen Kinderspital in mehreren Sitzungen von den beiden Mitarbeitern aus der Kinder- und Jugendpsychiatrie angeleitet.

Die Dozenten führten selbst Rollenspiele durch, um eigene Erfahrungen mit dem Medium Video zu sammeln. Die Gespräche wurden anschließend in der Gruppe anhand der Videoaufnahmen besprochen.

Ziele des Dozententrainings waren die Überprüfung der eigenen Kommunikation im Gespräch mit Eltern kranker Kinder, das Erlernen der video-gestützten Gesprächsanalyse und die Erarbeitung von Lehrkompetenz für die Vermittlung kommunikativer Fähigkeiten an die Studenten. Ein Manual für die praktische Durchführung und ein Zeitplan wurden erarbeitet, um die Seminare einheitlich abzuhalten. Bei einer Studentenzahl von etwa 200 pro Semester entspricht der Zeitaufwand für jeden Dozenten eine bis zwei Seminarleitungen im Semester.

Herr Mühlhausen aus dem Dr. von Haunerschen Kinderspital unterstützt die Dozenten im Seminar, indem er für den reibungslosen Ablauf der Videotechnik sorgt.

WIE SIEHT DAS SEMINAR AUS?

Im Kurs wählen die Studierenden nach einer kurzen Einführung eine Gesprächssituation aus, in der sie als Arzt oder Ärztin einem Elternpaar, das von anderen Gruppenteilnehmern dargestellt wird, eine schwerwiegende oder lebensbedrohliche Erkrankung des Kindes mitteilen müssen. Die Rollenspiele werden parallel in zwei Gruppen in getrennten Räumen durchgeführt und aufgezeichnet. Bereits in der Einführung weisen die Dozenten darauf hin, dass es unterschiedliche Vorgehensweisen bei gleicher Ausgangsposition gibt, genauso wie die Menschen verschieden sind.

Der 8-jährige Dominik wurde auf dem Schulweg von einem Auto angefahren und schwer verletzt. Er liegt mit einem schweren Schädel-Hirn-Trauma auf der Intensivstation. Er ist bewusstlos und wird beatmet; die Prognose ist ernst. Die Eltern wurden von der Schule benachrichtigt und werden in der Klinik vom Dienst habenden Arzt in Empfang genommen und zum Gespräch gebeten.

In der Rolle der Ärzte sollen die Studenten ihr eigenes Verhalten und das der Eltern wahrnehmen, ins Gespräch einbringen und im Rollenspiel die Situation und Sichtweise der Patienteneltern erleben. Besonderes Augenmerk wurde darauf gelegt, welche Botschaften den/die Gesprächspartner erreichen.

Der Arzt bittet die Eltern ins Zimmer, begrüßt sie per Handschlag und stellt sich mit Namen vor. Während die Mutter sichtlich nervös ist, wirkt der Vater äußerlich gefasst. Nachdem alle sitzen und der Arzt mit dem Gespräch beginnen möchte, platzt die Mutter raus: „Was ist mit Dominik? Man hat uns gar nichts gesagt! Was ist genau passiert?“ Der Arzt nickt erst und beschreibt in knappen und klaren Sätzen den Sachverhalt.

Der Einsatz der Videotechnik ist für eine fundierte Analyse unerlässlich. Die Aufnahmen erlauben, die Körpersprache wahrzunehmen und die Widersprüche zwischen gesprochenem Wort und nonverbalem Ausdruck zu erkennen.

Während der Beschreibung sehen die Eltern den Arzt erwartungsvoll an. Sie wirken beide sehr angespannt. Der Arzt weicht während seiner Ausführungen immer mehr mit dem Oberkörper zurück und lehnt sich nach hinten. Die Mutter fragt direkt: „Ist es möglich, dass mein Kind nicht

mehr aufwacht?“ Als der Arzt dies bejaht, schlägt sie die Hände vors Gesicht und fängt an zu weinen. Der Arzt beugt sich spontan zu ihr hin und sagt: „Es tut mir leid, ich weiß, es ist jetzt sehr schwer für Sie.“ Der Vater sitzt ernst und unbewegt da.

Die Videoaufnahme veranschaulicht die non-verbale Reaktion des Arztes im Rollenspiel. Er reagiert auf die für ihn unbehagliche Gesprächssituation, indem er den räumlichen Abstand zu den Eltern vergrößert. Man kann im Video den Umgang mit Emotionen gezielt beobachten. Der Arzt reagiert mit einer tröstenden Geste und Bemerkung auf die emotionale Reaktion der Mutter. Mithilfe von Videoaufnahmen kann man das innere Erleben und das von außen beobachtbare Verhalten zusammenführen.

Die voneinander unabhängigen Videoaufnahmen zeigen häufig ganz unterschiedlich dargestellte Spielsituationen. Es gibt Rollenspiele, in denen Eltern (meist Mütter) sehr emotional reagieren. In anderen Aufnahmen zeigen die Eltern kaum Regungen. Auch die Rollen der Ärzte werden sehr unterschiedlich dargestellt (einfühlsam, unsicher, distanziert). Das gemeinsame Anschauen von zwei Spielsituationen in der ganzen Gruppe zeigt beispielhaft, dass das Gesprächsverhalten in erheblichem Maße von der individuellen Persönlichkeitsstruktur geprägt ist und dass bei Beachtung einiger Grundregeln unterschiedliche Wege gleichermaßen zum Ziel führen.

Die Darsteller schildern nach der Vorführung der Videoaufnahmen zunächst, wie sie die Situation erlebt haben und wie sie sich selbst im Video sehen. Im oben geschilderten Beispiel gab die Darstellerin der Mutter dem Arzt die Rückmeldung, dass sie sich durch seine Geste und Rede beruhigt fühlte. Anschließend werden die übrigen Teilnehmer und die Dozenten um die Benennung von Stärken und danach um eventuelle Verbesserungsvorschläge gebeten.

In der Diskussion geben die Dozenten Hinweise zur Gesprächstechnik. Wenn sich nur ein Partner am Gespräch beteiligt, kann man den Anderen einbeziehen, indem man ihn direkt anspricht: „Und wie sehen Sie die Situation?“ Wie kann man das Tempo aus einem brisanten Gespräch herausnehmen? Wie hat der Arzt das Thema eingeführt? Zuletzt werden kurze, ausgewählte Videosequenzen erneut gezeigt. In dem hier geschilderten Beispiel das Eingehen des Arztes auf die Gefühle der Mutter (Wie kann man mit der Situation umgehen?) oder die Körpersprache des Arztes in der Anfangsszene (Haben Sie es selbst im Rollenspiel bemerkt oder im Video gesehen?). Durch die wiederholte Betrachtung einzelner Sequenzen wird der Lerneffekt verstärkt.

Die Dozenten achten darauf, dass die Arbeitsatmosphäre von Wertschätzung und kollegialem Umgang geprägt ist. Die für die Gesprächsführung wesentlichen Punkte werden anschließend zusammengefasst. Den Abschluss bilden eine kurze Rückmelderunde von allen Teilnehmern, das Ausfüllen der Evaluationsbögen durch Teilnehmer und

Moderatoren und das Austeilen eines Merkblattes zu Grundregeln des Arzt-Patient-Gesprächs².

FORTLAUFENDE DOZENTENSCHULUNG

Die Dozentengruppe trifft sich fortlaufend mit den beiden Mitarbeitern der Kinder- und Jugendpsychiatrie zu einer Schulung. Als Vorbereitung wertet Frau Dr. Kopecky-Wenzel die Videoaufnahmen aus dem Studentenunterricht aus und bereitet ausgewählte Ausschnitte (zum Beispiel Begrüßung, Fragestellung, Problemdefinition, Redezeiten der Gesprächspartner etc.) vor. Die Treffen, die zweimal im Semester stattfinden, dienen den Dozenten zum Erfahrungsaustausch und bewirken die Entwicklung eines Wir-Gefühls. Die fortlaufende Schulung führt zu einem Zuwachs an Sicherheit der Dozenten, insbesondere bezüglich der Fähigkeit, die Videodemonstration strukturiert zu analysieren und konstruktiv mit den Studenten zu besprechen.

Rückmeldungen der Dozenten (I) zur fortlaufenden Schulung:

Ich genieße diese Institution. Sich vor dem Kurs einstimmen und vorbereiten.

Ich erfuhr heute viel über Kommunikation auf verschiedenen Ebenen (Eltern und Kind). Ich habe mir einiges bewusst gemacht und habe den Termin genossen.

Ich habe an Sicherheit gewonnen. Es war auch wichtig für meine eigenen Patientengespräche.

Ich habe viel gelernt. Der Perspektivenwechsel ist wichtig. In der Gruppe stellte sich ein Gefühl von Solidarität ein, obwohl wir einen unterschiedlichen Ausbildungs- und Erfahrungsstand haben.

Die Schulung macht mir wahnsinnig Spaß. Es ist toll, sich mit Kollegen zu treffen und zu sehen, was dabei rauskommt.

Viele hatten vor dem Seminar das Gefühl: wozu soll ich das machen, das kann ich doch! Nachher kamen wir ins Grübeln: wie gut kann ich es wirklich?

WIE BEWERTEN DIE STUDENTEN UND DIE DOZENTEN DAS SEMINAR?

Die Erfahrungen der Dozenten aus vier Semestern und die Ergebnisse der Evaluation von knapp 1000 Studenten zeigen, dass das Seminar in der beschriebenen Form sehr gut durchführbar ist. 90 Minuten sind für das Rollenspiel sowie für eine

ausführliche Besprechung der beiden Videoaufnahmen in der Gesamtgruppe ausreichend. In den Rückmelderunden der einzelnen Seminare berichteten einige Studenten, dass sie nicht leicht für die Durchführung von Rollenspielen zu motivieren waren. Nach anfänglicher Skepsis beurteilten sie jedoch gerade das Videofeedback und die konstruktive Rückmeldung durch die Dozenten in einer positiven Arbeitsatmosphäre als wesentliche Vorteile des Seminars. Nach dem Seminar bedauerten sogar einige Studenten, dass die aktiven Rollen nur in begrenzter Anzahl zur Verfügung standen.

Das Seminar wurde mit einem strukturierten Fragebogen von Studenten und von Dozenten evaluiert, in dem die einzelnen Elemente des Seminars auf einer fünfstufigen Skala (1 = sehr gut bis 5 = sehr schlecht) bewertet wurden. Die Auswertung von 959 Studenten-Fragebögen zeigt, dass die Studenten die Arbeitsatmosphäre (Mittelwert 1,7), die Rollenspiele (1,8) und die Moderation durch die Dozenten (1,4) am besten beurteilten.

Die Dozenten bewerteten das Seminar in vergleichbarer Weise positiv. Sie erleben ihre Tätigkeit in dieser neuen Unterrichtsform, die fortlaufende Schulung und die positiven Rückmeldungen durch die Studenten als persönliche Bereicherung. Sie berichten über eine Erweiterung ihres Gesprächsrepertoires und den Stellenwert von positivem Feedback in der klinischen Arbeit mit Patienten und Angehörigen.

Rückmeldungen der Dozenten (II) zum Seminar:

Der Studentenkurs macht Spaß, braucht im Gegensatz zu anderen Lehrveranstaltungen keine Vorbereitung.

Der Unterricht ist noch heterogener und vielschichtiger als wir anfangs dachten.

Die Erfahrungen der anderen waren wichtig für mich, da ich den Kurs noch nicht gehalten habe. Ich freue mich drauf.

Der Perspektivenwechsel ist wichtig: Wie fühlt sich das auf der anderen Seite an? – auch für die Studenten.

AUSBLICK

Ein einmaliges Seminar reicht für eine qualifizierte Ausbildung nicht aus. Auch die Studenten kritisierten häufig den späten Zeitpunkt des Kurses im Curriculum sowie die nur einmalige Durchführung. Kommentar: „Warum gibt es nicht mehr von solchen Veranstaltungen?“

Die Kollegen aus der Erwachsenenmedizin setzen zunehmend Schauspieler als Patienten und geschulte Patienten in Rollenspielen ein. Diese werden darin angeleitet, den Studenten gezielte Rückmeldung über das Gesprächsverhalten zu geben.

Wir beschreiten einen anderen Weg, indem wir den Studierenden die Möglichkeit geben, abwechselnd die Rolle des Arztes oder eines Elternteiles zu übernehmen, um im Gespräch deren spezifische Situation zu erleben.

Wie fühlt man sich als Mutter oder Vater des Patienten? Wie geht es den kleinen Patienten, wenn Erwachsene in ihrer Anwesenheit über sie, aber nicht mit ihnen sprechen? Die Studenten versetzen sich im Seminar in die Lage der Mutter und des Vaters und erleben die Gesprächssituation aus deren Blickwinkel. Das ist eine wertvolle Erfahrung für junge Mediziner.

Die Durchführung des Seminars in der Lehre erfordert eine fortlaufende intensive und zeitaufwendige Schulung der Dozenten. Die hohe Motivation und die positive Atmosphäre in der Dozentengruppe tragen zum Gelingen dieser außergewöhnlichen Lehrveranstaltung in erheblichem Maße bei.

Wir streben eine Ausweitung auf mindestens zwei Seminare pro Semester an. In der Pädiatrie bieten sich Gespräche mit Kindern und Jugendlichen zum Thema Erfragen der Lebenssituation oder Umgang mit einer chronischen Krankheit an.

Der erhebliche personelle und technische Aufwand ist aus unserer Sicht als lohnende Investition in eine bessere Ausbildung junger Ärzte zu betrachten.

DANKSAGUNG

Wir danken Herrn Willy Mühlhausen für seine engagierte technische Assistenz und allen Dozenten (Dr. Michael Albert, Dr. Sonja Behrendt, Dr. Marion Eckert, Dr. Regina Ensenaer, Dr. Monika Führer, Dr. Soeren Gersting, Dr. Monika Grasser, Dr. Ulrike Graubner, Prof. Dr. Matthias Griese, Dr. Beate Kusser, Dr. Georg Münch und PD Dr. Uwe Wintergerst), die das Seminar „Breaking Bad News“ ermöglichten, indem sie bereit waren, sich auf Neues einzulassen.

Seminar Breaking Bad News

KINDERKLINIK
MODUL 5-SPRECHERGRUPPE
MECUM

KINDER- UND JUGEND-PSYCHIATRIE
GESPRÄCHSFÜHRUNG

DOZENTEN



Prof. Dr. A. Muntau



Dr. E. Maier

Dr. B. Kusser



PD Dr. Uwe Wintergerst



Dr. Michael Albert



Dr. Ulrike Graubner



Prof. Dr. Matthias Griese



Dr. Monika Führer



Dr. Georg Münch



Dr. Monika Grasser



Dr. Regina Ensenaer



Prof. Dr. R. Frank



Dr. M. Kopecky-Wenzel

Technik



W. Mühlhausen

Dr. Sonja Behrendt

Dr. Marion Eckert

Dr. Soeren Gersting

1200 STUDENTEN



Praktische Übungen



Das Kurzdarmsyndrom – aus pädiatrischer und kinderchirurgischer Sicht

Tina Arenz, Beate Häberle

Das Kurzdarmsyndrom ist eher funktionell als anatomisch definiert. Trotzdem wird immer wieder eine anatomische Klassifikation versucht: bei Säuglingen < 2 Monaten als Restdünndarmlänge < 75cm oder - unabhängig vom Alter residuelle Dünndarmlänge < 25% der für das Alter zu erwartenden Länge, <10% werden als Ultrakurzdarmsyndrom bezeichnet. Funktionell handelt es sich beim Kurzdarmsyndrom um ein Malassimilationssyndrom (Malabsorption und Maldigestion) mit gleichzeitigem Flüssigkeits- und Elektrolytverlust, das zu einer Malnutrition führt und dem eine extensive Resektion des Dünndarms zugrunde liegt. Je nach verbleibender „Restdünndarmlänge“ unterscheidet man zwischen einer kurzen, einer langen und einer massiven Resektion.

Einteilung des Kurzdarmsyndroms anhand verbliebener Restdünndarmlänge

Resektion	Restdünndarmlänge
kurze Resektion	100-150 cm
lange Resektion	40-100 cm
massive Resektion	< 40 cm

Painless steel.



B | BRAUN
SHARING EXPERTISE

BBD Aesculap GmbH · Postfach 31 · 78501 Tuttlingen
Telefon +49 (0)74 61 9115-5 · Fax +49 (0)74 61 9115-658 · www.bbraun.de

Krebs aufhalten



Leben verlängern

Science For A Better Life



Weltweit starben im letzten Jahr rund sieben Millionen Menschen an Krebs. Das entspricht in etwa der Einwohnerzahl von London oder Hongkong.

Die Erkennung und gezielte Behandlung dieser Krankheit ist eine der größten Herausforderungen der Zukunft.

Deshalb arbeitet Bayer HealthCare mit Nachdruck daran, die Krebsdiagnose zu verbessern und den Behandlungserfolg optimal zu überwachen.

Zusätzlich entwickelten die Bayer-Forscher einen Wirkstoff, der das Wachstum von Tumorzellen blockiert. Und so hilft, wertvolle Lebenszeit zu verlängern. www.bayer.de



Bayer: CropScience MaterialScience

HealthCare

EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE KLINIK

Die Ausprägung der klinischen Symptome ist abhängig vom Alter zum Zeitpunkt der Resektion, d.h. ob es sich bei dem Patienten um ein Frühgeborenes, ein Neugeborenes, ein Kleinkind, ein Schulkind oder einen Jugendlichen handelt, da das noch vorhandene Wachstumspotenzial in den verschiedenen Altersstufen unterschiedlich ist (*Abb. 1*).

So haben Früh- und Neugeborene eine höhere Adaptationsfähigkeit des Restdünndarms als ältere Kinder. Entscheidend ist auch die verbliebene Restdünndarmlänge und welche Anteile des Darmes entfernt werden mussten. So ist die Langzeitprognose für die betroffenen Kinder wesentlich besser, wenn die Ileozökklappe erhalten werden konnte. Auch die Ursache der Resektion und begleitende Fehlbildungen beeinflussen den klinischen Verlauf.

Der Dünndarm besteht zu etwa 40% aus Jejunum und zu 60% Ileum.

Meist ist ab einem Restdünndarm ab Treitz'schem Band von 15 cm mit Ileozökklappe oder 40 cm ohne Ileozökklappe langfristig eine komplett enterale Ernährung möglich.

URSACHEN DES KURZDARMSYNDROMS

In der Neonatalzeit und im Säuglingsalter ist die häufigste Ursache für ein Kurzdarmsyndrom die **nekrotisierende Enterokolitis** (NEC). Die nekrotisierende Enterokolitis kommt bei 5-10 von 100 Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht < 1500 g vor. Ca. 7-38% dieser Patienten entwickeln ein Kurzdarmsyndrom. Neben der NEC können

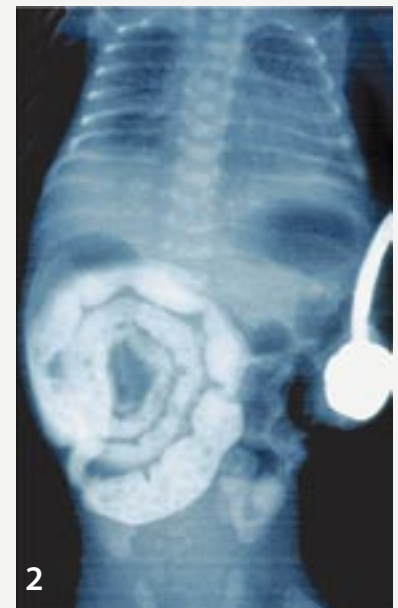
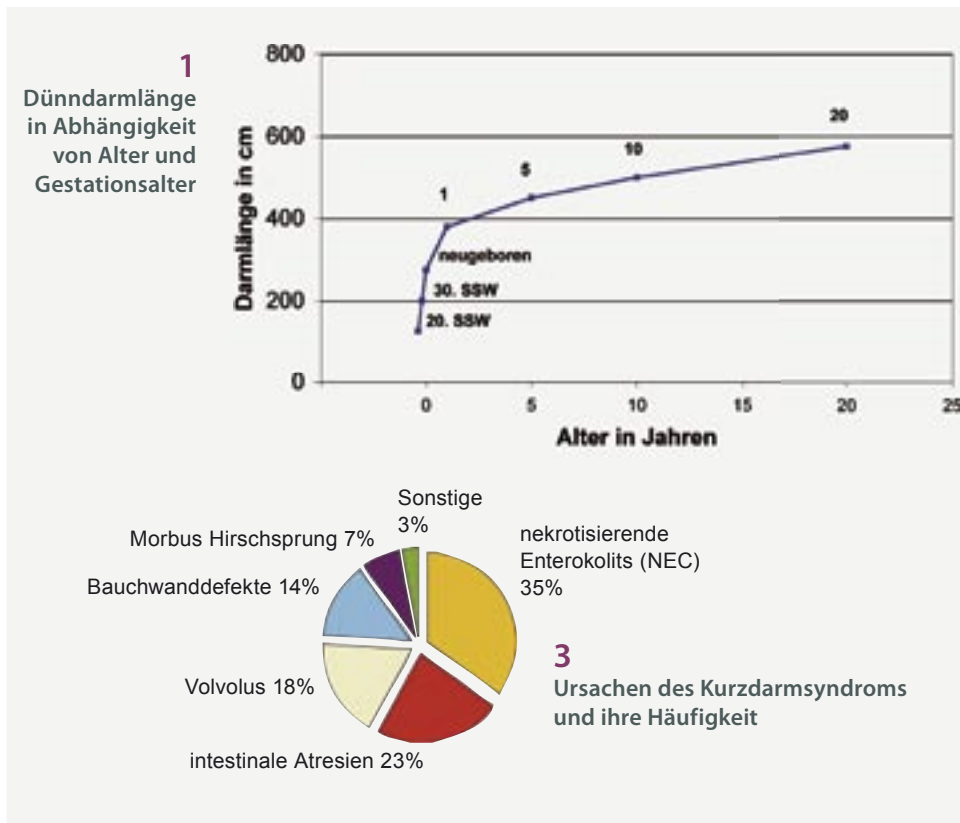
verschiedene Fehlbildungen wie **Gastroschisis**, **Omphalozele** oder **Atresien** des Darms zu einem Kurzdarmsyndrom führen. Hat sich der Darm während der Entwicklung nicht um 270° gedreht, wie dies normalerweise der Fall ist, so spricht man von einer Malrotation oder Nonrotation (*Abb. 2*).

Bei ungenügender Anheftung des Darms am Retroperitoneum kann dies einen Volvulus, also eine Verdrehung des Darms um seine Achse, mit ischämischer Nekrose zur Folge haben.

Auch im Rahmen von Innervationsstörungen wie z.B. beim **M. Hirschsprung** kann es nach Resektion längerer Darmabschnitte zu einem Kurzdarmsyndrom kommen. Im Kleinkindesalter kann eine kompliziert verlaufende **Invagination** durch die entstehende Ischämie zum Untergang von Darmgewebe und somit zum Kurzdarmsyndrom führen.

Bei älteren Kindern und Erwachsenen sind in der Regel chronische Erkrankungen wie z.B. ein langstreckiger **M. Crohn**, ein **Trauma** oder auch **Tumoren** ursächlich für das Kurzdarmsyndrom. Ebenso in Frage kommen eine **Strahlenenteritis** nach Bestrahlung im Rahmen einer malignen Grunderkrankung oder nach einer Knochenmarktransplantation und ein **Mesenterialinfarkt** infolge einer kardiovaskulären Grunderkrankung (*Abb. 3*).

Abzugrenzen von diesen Formen des sekundären Kurzdarmsyndroms ist der seltenere **angeborene Kurzdarm**, der jedoch den gleichen klinischen Verlauf hat und auch entsprechend dem erworbenen Kurzdarmsyndrom therapiert wird.



2
Kontrastmittel im um die Mesenterialachse rotierten Dünndarm bei einem Frühgeborenen mit Malrotation.

KLINIK DES KURZDARMSYNDROMS

Die Klinik des Kurzdarmsyndroms ist bedingt durch das Ausmaß und die Art der Resektion. Auf Seite 19 (*Tafel 1*) werden die pathophysiologischen Vorgänge bei Resektion der einzelnen Darmabschnitte dargestellt.

ADAPTATIONSVORGÄNGE

Nach Resektion von Dünndarm startet der Körper einen umfangreichen Anpassungsvorgang, die so genannte Adaptation. Diese verläuft in 3 Stadien:

1) Unmittelbar nach der Resektion folgt die erste Phase mit **gastraler Hypersekretion**, die meist 7-10 Tage dauert, in einigen Fällen aber auch deutlich länger, und sich meist innerhalb von einem Jahr normalisiert. Folge der gastralen Hypersekretion ist eine verminderte Pankreasenzymaktivität, ein vergleichsweise hoher intestinaler Flüssigkeitsverlust und außerdem ein Mukosaschaden durch die vermehrte Magensäure.

2) In den folgenden meist 3-12 Monaten folgt die eigentliche Phase der **Adaptation**. Der Dünndarm steigert seine Resorptionskapazität durch eine deutliche Hyperplasie der Mukosa, Kryptentiefe und Villushöhe nehmen zu, es kommt zu einer muskulären Hypertrophie, zur Dilatation und zum Längenwachstum. Das Ileum übernimmt dabei Funktionen des Jejunums und umgekehrt, wobei das Jejunum nicht alle Funktionen des Ileums übernehmen kann.

3) In einer dritten Phase kommt es zur **Stabilisierung** der Situation, die möglicherweise ein Ende der parenteralen Ernährung ermöglicht.

Insgesamt dauert die Adaptation bei Kurzdarmpatienten mit einem Restdünndarm von <40 cm im Mittel 27 Monate, bei einer Restdünndarmlänge von 40-80 cm im Mittel 14 Monate.

MÖGLICHE KOMPLIKATIONEN DES KURZDARMSYNDROMS

Hepatopathie

Die langzeitige teilparenterale Ernährung belastet die Leber und führt v.a. bei inadäquat hoher Energiezufuhr oder fehlender zyklischer Infusion zur Leberschädigung. Diese wird durch jede Sepsis verstärkt und ist oft der entscheidende Faktor für den Langzeitverlauf und die Lebenserwartung von Kurzdarmpatienten.

Gallensteine

Beim Kurzdarmsyndrom kommt es gehäuft zur Entstehung von Gallensteinen. Dies ist bedingt durch einen Mangel an Cholezystokinin, den verminderten Gallensäurepool bei enteralem Gallensäureverlust und die erhöhte Lithogenität der Galle. Außerdem ist die Stimulation zur Entleerung durch die teilweise fehlende Ernährung vermindert. Bei ausgeprägter Ileumresektion sollte primär prophylaktisch die Gallenblase entfernt werden.

Hyperoxalurie

Bei „Darmgesunden“ bindet Oxalat im Darmlumen an Calcium. Liegt eine Steatorrhoe vor, so bin-

det Calcium im Darmlumen an Fett und es entstehen Kalkseifen. Oxalat ist frei und kann im Kolon absorbiert und renal ausgeschieden werden. In der Folge können **Nierensteine** auftreten. Zur Vorbeugung wird eine **oxalsäurearme Diät** empfohlen.

Bakterielle Überbesiedelung

Risikofaktoren für eine bakterielle Überbesiedelung sind:

- das Fehlen der Ileozökklappe
- eine Dünndarmobstruktion (z.B. Stenosen oder Briden) mit einer prästenotischen Dilatation
- entero-enterale Fisteln (z.B. beim M. Crohn)
- Achlorhydrie (Säureblockade bei gastraler Hypersekretion / gastroösophagealem Reflux)
- Motilitätsstörungen (z.B. nach Darmischämie)

Durch die bakterielle Überbesiedelung kann eine im Rahmen der parenteralen Ernährung bestehende Hepatopathie verstärkt werden.

D-Laktatazidose

Symptome der D-Laktatazidose sind unter anderem Verwirrtheit, Kopfschmerzen, verwachsene Sprache, Koordinationsstörungen, Bewusstseinsstrübung bis hin zum Koma und eine Kusmaul-Atmung. Die Prophylaxe besteht in diätetischen Maßnahmen, v.a. in der Reduktion von Mono- und Disacchariden.

Weitere Komplikationen

- Sepsis und Thrombosen als katheterassoziierte Komplikationen.
- Gerinnungsstörung durch Leberschädigung und /oder Vitamin-K-Mangel.
- Gedeihstörung und Wachstumsretardierung durch enterale Malabsorption und die evtl. durch die Hepatopathie limitierte parenterale Zufuhr.
- Inkontinenz bei z.T. extrem dünnflüssigen Stühlen, insbesondere bei Kolon(teil)resektion.
- Essstörung durch die teilweise sehr spezielle Ernährung, oft vorübergehende Sondierung und zeitweise in der Menge begrenzte Mahlzeiten

THERAPIE DES KURZDARMSYNDROMS

Parenterale Ernährung

Hauptbestandteil der Therapie des Kurzdarmsyndroms ist der Ersatz von Flüssigkeit, Nährstoffen, Vitaminen und Spurenelementen, der v.a. zu Beginn überwiegend durch die parenterale Ernährung gewährleistet wird. Extrem wichtig ist neben einer individuell errechneten Infusion und anfangs engmaschiger Anpassung, die sterile Herstellung, die von verschiedenen Firmen mit einem Service für heimparenterale Ernährung gewährleistet wird.

Sobald die enterale Nährstoffzufuhr 20% der Gesamtzufuhr beträgt sollte die parenterale Ernährung zyklisch infundiert werden, d.h. mit Infusionspause. Die Infusion sollte dann zunächst mit halber Laufgeschwindigkeit ein- und ausgeschlichen werden. Bei stabilen Kindern mit zunehmender enteraler Ernährung und schon reduzierter parenteraler Zufuhr ist dies nicht mehr erforderlich, die Kinder sollten jedoch bei Beendigung der Infusion eine enterale Mahlzeit zu sich nehmen,

T A F E L 1

Duodenum

Eine Resektion des Duodenums ist extrem selten. Da im Duodenum der überwiegende Anteil des Eisens und ein Teil der zugeführten Folsäure resorbiert werden, kommt es nach Verlust dieser Resorptionsfläche zu einer Anämie. Zudem erfolgt dort auch die Resorption von Calcium, was eine Osteopenie zur Folge haben kann. Durch die nach Entfernung des Duodenums gestörte Mischung von Gallensäuren und Pankreasenzymen kommt es außerdem zu einer Malabsorption von Fetten und fettlöslichen Vitaminen.

Ileum

Nach Resektion von terminalem Ileum entsteht ein Vitamin B 12 Mangel, der zu einer makrozytären Anämie und einer Neuropathie führt. Außerdem kommt es durch die Malabsorption der Gallensäuren zu einer sekretorischen Diarrhoe, da Gallensäuren die Kolonmukosa schädigen und so eine Sekretion hervorrufen. Durch die Gallensäurenmalabsorption stehen weniger zirkulierende Gallensäuren zur Verfügung und es entsteht eine Malabsorption von Fetten und fettlöslichen Vitaminen mit der Folge der Steatorrhoe und des Vitaminmangels. Nicht absorbierte Fette schädigen die Kolonmukosa.

Jejunum

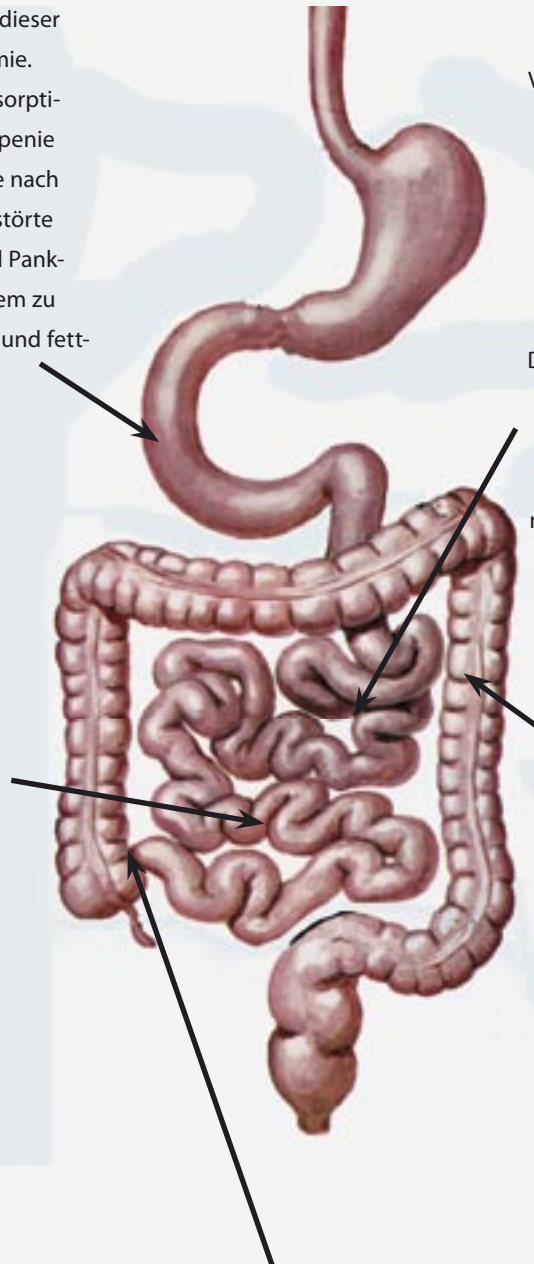
Nach Resektion von Teilen des Jejunums kommt es durch den schnelleren Transit und die geringere Resorptionsfläche zu einer Malabsorption aller Nährstoffe, Mineralstoffe, Elektrolyte, Spurenelemente und auch der meisten Vitamine. Nicht resorbierte Nahrungsbestandteile führen zu einer Diarrhoe und Steatorrhoe. Unverdaute Kohlenhydrate gelangen in den Dickdarm und führen dort zu einer osmotischen Diarrhoe und durch das Wuchern von Bakterien zu einer bakteriellen Überbesiedelung. Diese können D-Laktat produzieren, was nach Resorption zum klinischen Bild der D-Laktatazidose führt. Da das Jejunum auch Bildungsort für enterische Hormone ist, die die Magenentleerung steuern, kann diese nach Jejunumresektion beschleunigt sein.

Kolon

Wird neben Dünndarm auch Kolon entfernt, wird weniger Natriumchlorid und Wasser resorbiert und die Diarrhoe verstärkt. Dies erhöht die Gefahr von Dehydratation und Elektrolytstörungen. Unverdaute Kohlenhydrate und Fette können im Kolon in kurzkettige Fettsäuren umgewandelt werden, die als Energieträger dienen. Durch Kolonresektion entsteht ein zusätzlicher Energieverlust.

Ileozökalklappe

Sehr entscheidend für Verlauf und Prognose des Kurzdarmsyndroms ist die Resektion der Ileozökalklappe. Nach Resektion kommt es zu einer deutlich verminderten Transitzeit, da die Klappe ihre Funktion als „Ileumbremse“ nicht mehr wahrnehmen kann. Durch die verkürzte Kontaktzeit wird die Malabsorption verstärkt und dadurch auch die osmotische Diarrhoe. Kolonbakterien können ungehindert in den Dünndarm gelangen und führen zu einer bakteriellen Überbesiedelung. Die Bakterien konkurrieren mit den Enterozyten um Nährstoffe und bedingen eine verminderte Gallensäurenresorption und eine Malabsorption von Vitamin B 12. In schweren Fällen kann dies zur totalen Zottenatrophie führen. Das Sepsisrisiko ist bei Patienten ohne Ileozökalklappe erhöht.

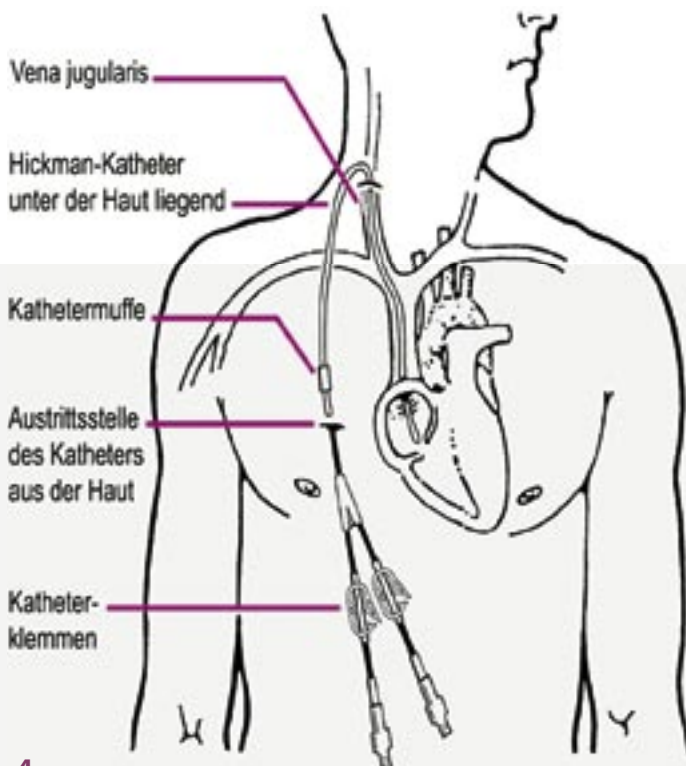


um Hypoglykämien zu vermeiden. Die parenterale Ernährung erfordert ein optimales Management und eine frühzeitige und ausführliche Schulung der Eltern. Durch die Möglichkeit der heimparenteralen Ernährung kann der stationäre Aufenthalt von Kurzdarmpatienten inzwischen deutlich verkürzt werden.

Enterale Ernährung

Möglichst frühzeitig sollte der enterale Nahrungsaufbau begonnen werden (minimale enterale Ernährung). Zunächst bietet sich je nach Lebensalter eine langsame Dauersondierung einer hydrolysierten Formelnahrung an oder entsprechend viele einzelne kleine Boli oder eine Kombination von beidem. Die Steigerung der Nahrungszufuhr hängt v.a. von der Verträglichkeit der Kohlenhydrate ab. Bei schwerer Malabsorption muss eine Kohlenhydrat-reduzierte Bausteindiät zubereitet werden. Beim weiteren oralen Kostaufbau ist der Anteil an Ballaststoffen, Mono- und Disacchariden zunächst gering. Die Fettzufuhr sollte jedoch nicht reduziert sein, besonders gut eignen sich leicht resorbierbare MCT Fette. Im Verlauf wird die parenterale Ernährung je nach Erfolg des enteralen Nahrungsaufbaus sukzessive reduziert.

Unterstützend kann enteral **Taurin** gegeben werden, das an Gallensäuren bindet und somit die Resorption der Nahrungsfette verbessert. **Glutamin** ist eine essenzielle Aminosäure und wichtiges Substrat für die schnell proliferierenden Zellen der Darmmukosa. Es kann als trophischer Faktor appliziert werden.



4 schematische Darstellung der Lage eines Hickman-Katheters

Medikamentöse Therapie

- Säuresuppressive Therapie (z.B. Ranitidin) in der Phase der gastralen Hypersekretion .
- Antidiarrhoika (z.B. Loperamid als Motilitätshemmer oder Racecadotril als Sekretionshemmer) im Einzelfall v.a. im Stadium 3 der Adaptation, um die Stuhlkonsistenz zu verbessern und die Stuhlmenge zu reduzieren. Auch Pektine und Smektit kommen hier zum Einsatz.
- Cholestyramin verbessert bei chologener Diarrhoe die Stuhlkonsistenz, kann jedoch die Fettverdauung und Resorption fettlöslicher Vitamine verschlechtern.
- Antibiotika bei bakterieller Überbesiedelung, insbesondere bei fehlender Ileozökalklappe
- Pufferung (oral mit Rehydratationslösung, Schol'scher- oder Albright'scher Lösung, Natriumbicarbonat, evtl. Verbesserung des Verhältnisses von Acetaten/Chloriden in der Infusion), Nahrungskarenz, Antibiotika und evtl. Darmspülung bei D-Laktatazidose.
- Ursodeoxycholsäure verbessert den Gallensäurefluss und scheint die Leberschädigung zu verringern. Nicht verkalkte Gallensteine können evtl. aufgelöst werden.
- Insulin und andere Wachstumsfaktoren im Rahmen experimenteller Studien.
- Die Gabe von Wachstumshormonen ist nach aktueller Datenlage nicht empfohlen.
- Probiotika zur Stabilisierung der Darmflora und Reduktion der Gefahr bakterieller Fehlbesiedelung. Es ist extrem wichtig, die Probiotika fernab des Zubehörs für die parenterale Ernährung zu lagern und einen Kontakt mit dem zentralen Zugang zu vermeiden (Händehygiene!), da Fallbeschreibungen über eine Sepsis mit Nachweis der applizierten Probiotika in der Blutkultur existieren, die vermutlich nicht über den Darm resorbiert wurden, sondern durch Hände im Umgang mit dem zentralen Katheter verursacht wurden.



Hickman-Katheter mit Verschlussklemme



Säugling mit liegendem
Hickman-Katheter und PEG.

Ziel der chirurgischen Therapie bei Kurzdarmsyndrom:

- Verlängerung der Passagezeit
- Verlängerung der Resorptionszeit
- Verbesserte Motilität
- Reduktion der bakteriellen Fehlbesiedelung



operative Verfahren:

- Konstruktion von Klappen
- Antiperistaltische Segmente
- Interposition von Kolon
- Darmverlängerungsoperationen (Bianchi, STEP)
- Darmtransplantation

OPERATIVE THERAPIE

Die operative Therapie sollte als primäres Ziel die Vermeidung des Kurzdarmsyndroms haben. Die potentiell zu Kurzdarm führenden Erkrankungen müssen erkannt und rechtzeitig behandelt werden. Nötige Darmresektionen sollten so sparsam wie möglich durchgeführt werden und wenn möglich sollte die Ileozökalklappe erhalten bleiben. Die Anlage eines Stomas sollte wenn möglich vermieden werden bzw. nach notwendiger Anlage eines Stomas sollte baldmöglichst die Rückverlagerung erfolgen.

BASISSMASSNAHMEN

Zur parenteralen Ernährung ist die **Anlage eines zentralvenösen Katheters** erforderlich, in der Regel ein Broviac oder Hickman-Katheter oder bei größeren Kindern ein Port (Abb. 4, Abb. 5). Durch die **Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG)** ist eine kontinuierliche Nahrungszufuhr möglich (Abb. 6).

Eine **Cholezystektomie** sollte bei extremem Kurzdarmsyndrom insbesondere bei Resektion des terminalen Ileums während einer notwendigen Operation primär prophylaktisch oder bei Auftreten von Gallensteinen therapeutisch durchgeführt werden. Dies wird aufgrund des deutlich erhöhten Gallensteinrisikos empfohlen.

WEITERFÜHRENDE MASSNAHMEN

Sollte in der Phase der Stabilisierung keine vollständige Entwöhnung von der parenteralen Ernährung möglich sein, können chirurgische Verfahren eine Verbesserung der Situation erzielen. Chirurgische Maßnahmen sollten dann in Erwägung gezogen werden wenn konservativ keine ausreichende Stabilisierung zu erreichen ist. Für den einzelnen Patienten den richtigen Zeitpunkt und das richtige Verfahren festzulegen, bleibt eine individuelle Entscheidung.

OPERATIVE VERFAHREN ZUR PASSAGEVERLÄNGERUNG

Eine Verlängerung der Passage kann durch das Umdrehen eines Darmsegmentes und anastomosieren dieses **Segmentes in antiperistaltischer**

Richtung erzielt werden. Das gleiche Ziel möchte man durch **Konstruktion einer Klappe** oder die **Interposition eines Kolonsegmentes** erreichen. Diese Techniken haben sich nicht durchgesetzt.

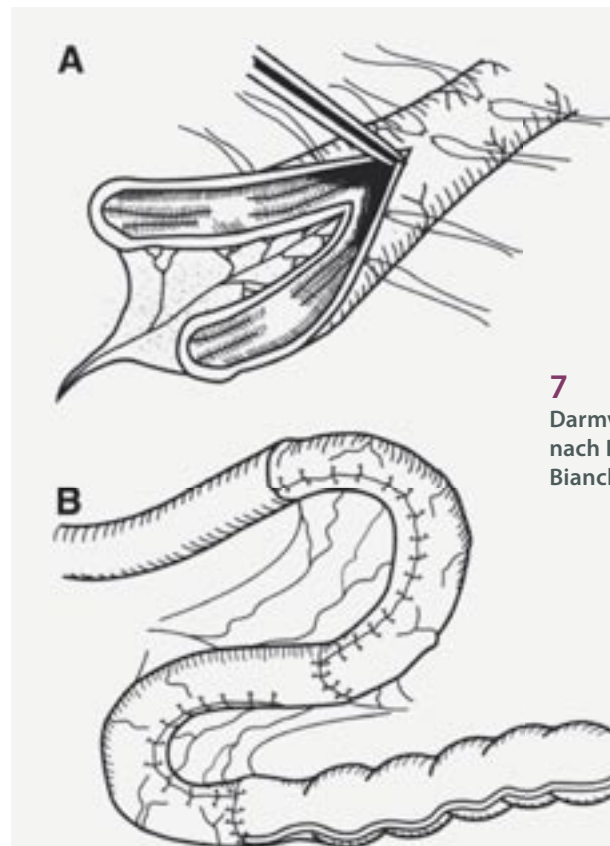
DARMVERLÄNGERUNGS-OPERATIONEN

Häufig kommt es im Verlauf beim Kurzdarmsyndrom zu einer deutlichen Erweiterung des Dünndarms. Dies ermöglicht die Durchführung einer **Darmverlängerungsoperation**.

Operation nach Bianchi: (Longitudinal intestinal lengthening and tailoring)

Bei dieser Technik wird der aufgeweitete Dünndarm antimesenterial eröffnet und aus dem Darm zwei parallele Darmlumina gestaltet, die dann hintereinander anastomosiert werden (Abb. 7).

Dies führt wieder zu einer normalen Weite des Darmlumens, verbessert die Passage und reduziert damit auch die bakterielle Fehlbesiedelung. Mit diesem Verfahren kann bei ca. 40% der Patienten postoperativ auf die parenterale Ernährung verzichtet werden. Bei vielen Kindern kann zumindest eine Steigerung der enteralen Ernährung erreicht werden.



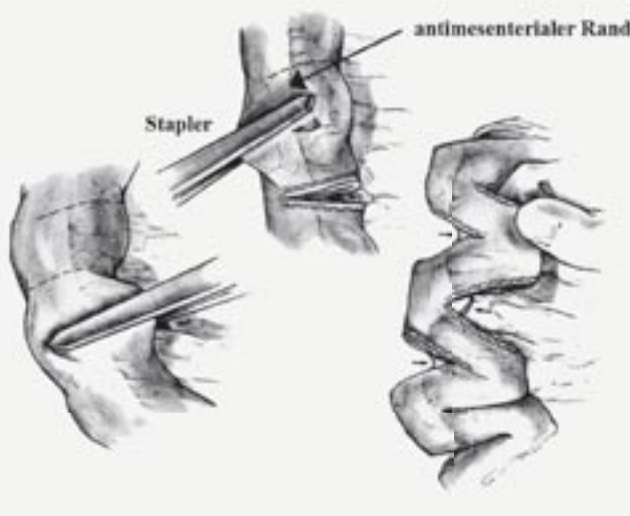
7

Darmverlängerungs-Operation
nach Bianchi.
Bianchi, Gastroenterology, 2006

8

Darmverlängerungs-
Operation:
Serielle Transversoenteroplastik
(STEP)

Kim, J Pediatr
Surg, 2003



STEP Operation:
(Serielle Transversoenteroplastik)

Die STEP Operation ist eine neue 2003 erstmals beschriebene Technik. Der aufgeweitete Dünndarm wird mit 10 bis 25 Klammernähten wie eine Ziehharmonika inzidiert, vernäht und damit verlängert. Dies führt ebenfalls wieder zu einem normalen Darmlumen, welches die normale Peristaltik zusätzlich fördert. In Kurzzeitverläufen sind die erzielten Ergebnisse mit der technisch aufwändigeren Operation nach Bianchi vergleichbar. Auch hier kann bei ca. 40% der Patienten die parenterale Ernährung vollständig beendet werden und bei nahezu allen der Anteil der enteralen Ernährung gesteigert werden (Abb. 8, Abb. 9 s. S. 14).

DÜNNDARM- UND LEBERTRANSPLANTATION

Sollten diese Optionen nicht in Frage kommen oder nicht erfolgreich sein, so besteht bei weiterer Abhängigkeit von der parenteralen Ernährung und zunehmender Leberschädigung die Möglichkeit der **Dünndarmtransplantation**. Je nach vorhandenem Leberschaden kann diese alleine oder in Kombi-

nation mit einer **Lebertransplantation** erfolgen. Die Darmtransplantation ist durch die erforderliche starke Immunsuppression und häufige Abstoßungsreaktionen mit einer hohen Komplikationsrate verbunden. Sie ist sehr aufwändig und belastend für Patient und Familie. Es sollte daher eine gute Indikationsstellung vorausgehen. Die 3-Jahres Überlebensraten nach Dünndarm-Transplantation liegen bei ca. 50-70 %.

ZUSAMMENFASSUNG UND FAZIT

Das Kurzdarmsyndrom ist ein schwerwiegendes Krankheitsbild, das eine interdisziplinäre Betreuung erfordert. Da das Überleben dieser Patienten extrem von der primären operativen Versorgung, dem postoperativen Management und dem Langzeitmanagement der enteralen und parenteralen Ernährung abhängt sollten diese Patienten unbedingt an einem mit Kurzdarmsyndrom erfahrenen Zentrum betreut werden. Neben einem pädiatrischen Gastroenterologen und einem gastroenterologisch erfahrenen Kinderchirurgen ist eine Ernährungsfachkraft erforderlich. Für die möglichst frühe Betreuung dieser Kinder zu Hause benötigt man bereits in der Klinik und auch später für zu Hause ein kompetentes Pflegeteam, das die Eltern früh mit in die Behandlung und Pflege des Kindes einbindet und schult. Darüber hinaus sollten betroffene Familien möglichst bereits vor der ersten Entlassung nach Hause psychosoziale Unterstützung erhalten. Für die langfristige Prognose dieser Kinder ist neben einer adäquaten parenteralen Ernährung ein möglichst frühzeitiger enteraler Nahrungsaufbau entscheidend. Bei Kindern, die trotz konsequenter enteraler Ernährung und supportiver Therapiemaßnahmen nicht von der parenteralen Ernährung zu entwöhnen sind, stehen als Alternativen eine Darmverlängerungs-Operation oder sogar eine Dünndarmtransplantation zur Verfügung, die nur von wenigen Zentren durchgeführt wird.

Wollen Sie es sofort wissen?

Schnelltests für Ihre Praxis

- CRP
- Mikroalbumin
- Adeno-/Rotaviren
- H. pylori



Biologische
Analysensystem
GmbH

Amtsgerichtsstr. 1 – 5 · D-35423 Lich
Tel.: 0 64 04/925-0 · Fax: 0 64 04/6 25 54
<http://www.bag-germany.com>

Mehr als 10 Jahre erfolgreich



AmBisome®

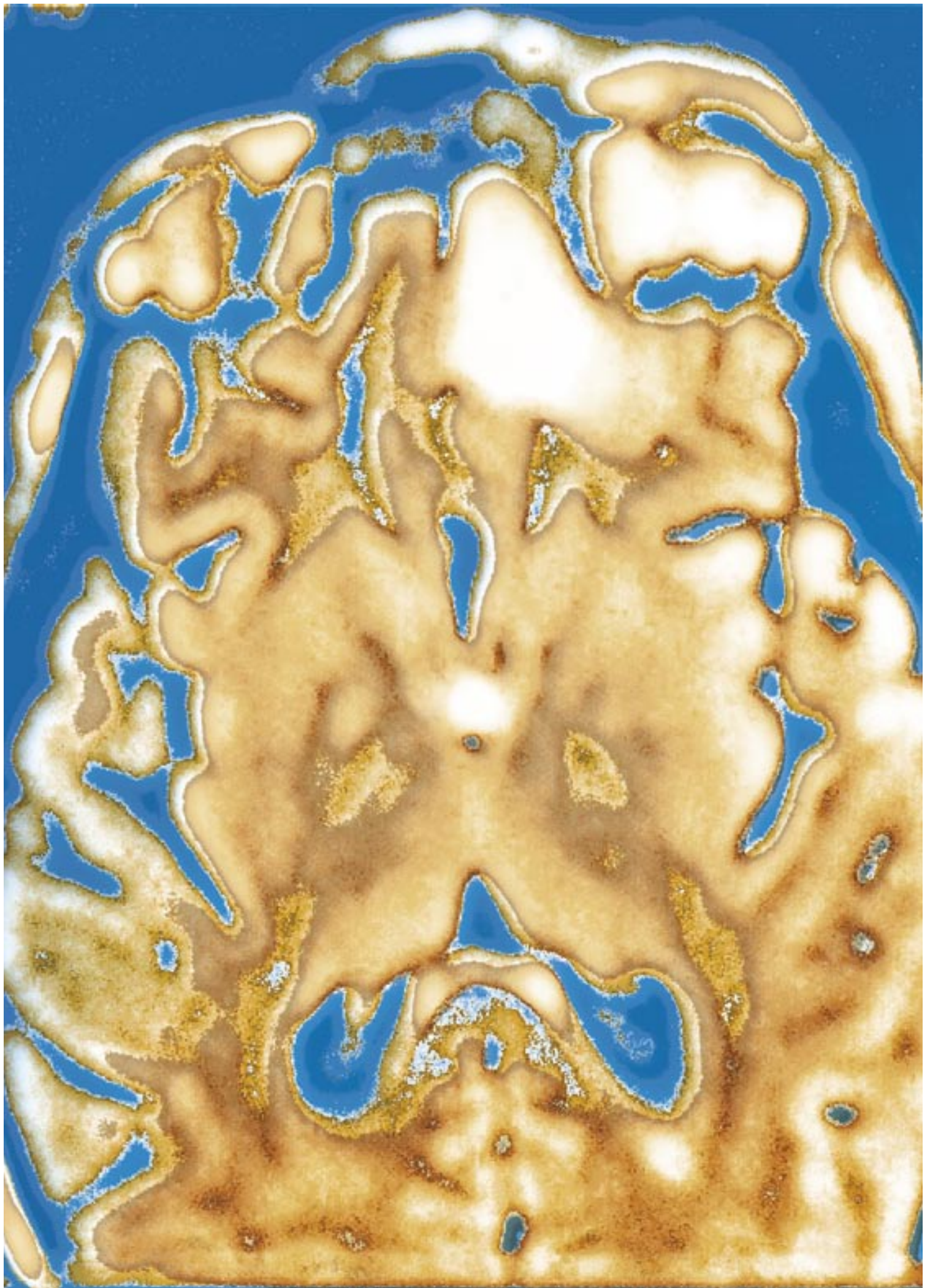
Liposomales Amphotericin B

AmBisome®:
wenn konventionelles
Amphotericin B
kontraindiziert ist

AmBisome® Wirkstoff: Amphotericin B **Zusammensetzung:** 1 Durchstechflasche mit 1,326 g Trockensubstanz enthält 50 mg in Liposomen verkapseltes Amphotericin B. Liposomen: Hydriertes (3-sn-Phosphatidyl)cholin aus Sojabohnen, 1,2-Distearoyl-sn-glycero(3)phospho(3)-sn-glycerol, Natriumsalz, Cholesterol, α -Tocopherol. Weitere Bestandteile: Saccharose, Natriumsuccinat 6 H₂O, Salzsäure, Natriumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von schweren systemischen und/oder tiefen Mykosen bei Patienten, bei denen konventionelles Amphotericin B wegen einer Nierenschädigung oder aus Unverträglichkeitsgründen nicht angewendet werden darf. Empirische Behandlung von vermuteten Pilzinfektionen bei neutropenischen Patienten mit Fieber. Sekundärtherapie der viszeralen Leishmaniose bei immunkompetenten Patienten. Bei Patienten mit geschädigtem Immunsystem kann AmBisome® ebenfalls bis zum Vorliegen ausreichender Studiendaten als Sekundärtherapie der VL (Leishmania donovani) angewendet werden. Bei diesen Patienten ist mit dem Auftreten von Rezidiven zu rechnen. Es liegen keine Erfahrungen zur Rezidivprophylaxe vor. **Gegenanzeigen:** Nicht verabreichen bei nachgewiesener Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile. Eine Ausnahme sind vitale Indikationen. **Nebenwirkungen:** Fieber und Schüttelfrost sind die häufigsten Reaktionen nach einer Infusion, die bei Verabreichung der ersten Dosis AmBisome® zu erwarten sind, sofern diese nicht durch entsprechende vorab verabreichte Arzneimittel verhindert werden. Seltener Infusionsreaktionen: Rückenschmerzen und/oder Engegefühl in der Brust oder Brustschmerzen, Atembeschwerden, Bronchospasmus, gestörtes Wärmeempfinden, Herzrasen und niedriger Blutdruck. All diese Nebenwirkungen klingen nach Absetzen der Infusion rasch ab. Die genannten Reaktionen treten möglicherweise nicht bei jeder weiteren Dosis erneut auf und können ausbleiben, wenn das Arzneimittel langsamer (über zwei Stunden) verabreicht wird. Nephrotoxizität (definiert als Serumkreatinin-Anstieg um mehr als das zweifache des Ausgangswerts) trat unter AmBisome® in zwei doppelblinden Studien etwa halb so oft auf wie unter konventionellem Amphotericin B oder Amphotericin-B-Lipidkomplex. Folgende Nebenwirkungen wurden unter Behandlung mit AmBisome® beobachtet: *Sehr häufig* ($\geq 10\%$): Fieber, erhöhte Muskelspannung, Schüttelfrost, verringerte Kaliumkonzentration im Blut, Übelkeit, Erbrechen. *Häufig* ($< 10\%$, $\geq 1\%$): Erhöhung des Kreatininwerts und des Blutharnstoffs, verringerte Blutwerte von Magnesium, Calcium und Natrium, erhöhte Blutzuckerwerte, Anstieg der alkalischen Phosphatase, erhöhte Bilirubinwerte (erhöhte Gallenfarbstoffwerte, Bilirubinämie), auffällige Leberwerte, Durchfall, Bauchschmerzen, Atembeschwerden, gestörtes Wärmeempfinden, Gefäßerweiterung, Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Brustschmerzen, Herzrasen, niedriger Blutdruck, Hautausschlag. *Gelegentlich* ($< 1\%$, $\geq 0,1\%$): Krämpfe, Bronchospasmus, Blutplättchen-Mangel, allergieartige (anaphylaktoide) Reaktionen. Im Zusammenhang mit Infusionen von AmBisome® sehr selten anaphylaktische Reaktionen und Überempfindlichkeit; sehr selten Angioödem. Sehr seltene Fälle von Nierenversagen und Niereninsuffizienz. Nierenfunktionsstörungen sind unter konventionellem Amphotericin B häufig. Zu Beginn der Therapie fällt fast stets die glomeruläre Filtrationsrate ab (um bis zu 40%). Bei der Mehrzahl der Behandelten bleibt sie über die gesamte Therapiedauer erniedrigt. Es kommt zum Anstieg harnpflichtiger Substanzen wie Kreatinin und Harnstoff im Blut. Gelegentlich werden bleibende Nierenfunktionsstörungen über das Therapieende hinaus beobachtet. Bei ca. 20% der Patienten kann es zu einer Erniedrigung der Kaliumkonzentration im Blut (Hypokaliämie) infolge einer renalen Azidose kommen. Eine Verminderung der Zahl und/oder des Hämoglobingehaltes der roten Blutkörperchen (Anämie) ist unter konventionellem Amphotericin B häufig. In der Regel bilden sich die Blutbildveränderungen nach Beendigung der Therapie von selbst zurück. Unter der Therapie mit konventionellem Amphotericin B wurden in seltenen Fällen vorübergehender Hörverlust, Ohrgeräusche (Tinnitus), Sehstörungen und Doppeltsehen beobachtet. Nach Infusion von konventionellem Amphotericin B traten in Einzelfällen erhöhter Blutdruck, Blutdruckabfall, Herzrhythmusstörungen und Herzstillstand auf. **Aufbewahrungshinweis:** Nicht über 25°C lagern. Nicht einfrieren. (Stand: Juni 2006) **Verschreibungspflichtig.**
GILEAD Sciences GmbH • Fraunhoferstr. 17 • 82152 Martinsried b. München



GILEAD
Advancing Therapeutics.
Improving Lives.



Posaconazol zur Behandlung invasiver therapierefraktärer Pilzkrankungen

G. Notheis,¹ L. Tarani,² F. Costantino,² A. Jansson,¹ J. Rosenecker,¹ D. Friederici,³ B.H. Belohradsky,¹ D. Reinhardt,¹ R. Seger,⁴ D. v. Schweinitz¹ und U. Wintergerst¹

¹Universitätskinderklinik, München, Deutschland, ² Universitätskinderklinik, LaSapienza, Rom, Italien, ³Essex Pharma GmbH, München, Deutschland und ⁴Universitätskinderklinik, Zürich, Schweiz

Invasive Pilzinfektionen werden normalerweise mit einem immungeschwächten Allgemeinzustand assoziiert. Über 40-60 % dieser Patienten sprechen auf die antimykotische Standardtherapie nicht an. Wir beschreiben die Wirkung von Posaconazol in der Behandlung eines 12 Jahre alten Mädchens mit nicht eingestelltem Diabetes mellitus mit lebensbedrohlicher Mucormykose des Großhirns und einem 4 Jahre alten Jungen mit chronischer Granulomatose bei invasiver Aspergillus nidulans Infektion.

Schlüsselwörter: Posaconazol; Immundefekt; Diabetes mellitus; chronische Granulomatose; Aspergillus; Mucormykose; Zygomycose; Kinder.

EINLEITUNG

Patienten mit Immundefekten, wie chronischer Granulomatose oder unkontrolliertem Diabetes mellitus sind besonders empfänglich für invasive Pilzinfektionen. Die bisher verfügbaren Antimykotika haben eine Heilungsrate von nur 40-60%. Da die Zahl der Patienten mit erhöhtem Risiko, an einer invasiven Pilzinfektion zu erkranken ständig zunimmt, werden dringend neue wirksame Antimykotika benötigt. Posaconazol ist ein neues Triazol mit einem breiten Spektrum gegen Hefen und Schimmelpilze. Besonders gegen Aspergillus spp. und Zygomyceten zeigt Posaconazol eine gute in vivo Aktivität. Bei erwachsenen Patienten, mit gegen konventionelle Antimykotika therapierefraktärer invasiver Pilzinfektion des ZNS, war Posaconazol immerhin noch bei 50% wirksam. Für Kinder gibt es nur wenige Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Posaconazol. In der Literatur werden drei Kinder im Alter von 9-12 Jahren, die an einer therapierefraktären Pilzpneumonie erkrankt waren und erfolgreich mit Posaconazol behandelt wurden, beschrieben. Wir berichten über unsere Therapie-Erfahrungen mit Posaconazol bei zwei Kindern: einem 12 Jahre alten Mädchen mit einem nicht eingestellten Diabetes mellitus, die an einer Mucormykose des linken Sinus ethmoidalis und des Frontallappens erkrankt war, und einem 4 Jahre alten Jungen mit chronischer Granulomatose, der

an einer Aspergillus nidulans Infektion der Lunge, der Brustwirbel und des Rückenmarks erkrankt war. Beide Patienten sprachen auf die antimykotische Standardtherapie nicht an, zeigten jedoch auf Posaconazol eine deutliche klinische Verbesserung.

KASUISTIK 1

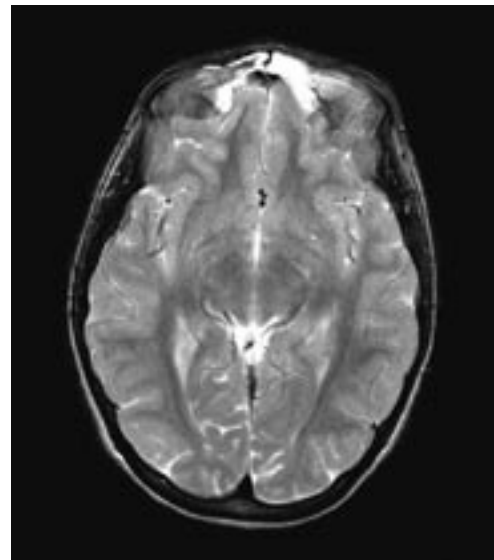
Ein 12 Jahre altes italienisches Mädchen entwickelte während der Erstmanifestation eines Diabetes mellitus eine Schwellung der linken Orbita (1) und wurde mit dem Verdacht auf eine Pilzinfektion mit Amphotericin B behandelt. Nasenabstriche zeigten nur ortsübliche Flora. Bei zunehmender Schwellung wurde eine Biopsie durchgeführt und Rhizopus spp. nachgewiesen. Es wurde auf das liposomale Amphotericin gewechselt und die Dosis schrittweise auf 10mg/kgKG/Tag erhöht. Trotzdem schritt die Erkrankung fort, und die Patientin verlor die Sehfähigkeit des linken Auges. Die Magnetresonanztomographie (MRT) zeigte einen von den Ethmoidalzellen ausgehenden Prozess mit Übergreifen auf die linke Stirn- und Kieferhöhle, Durchbrechen in die linke Orbita und Infiltration des linken Frontallappens (2). Nachdem eine 25-tägige Behandlung mit liposomalem Amphotericin B zu keiner klinischen Verbesserung führte, wurde die Patientin in das „expanded access Programm“ für das neue Triazol Posaconazol aufgenommen. Die Behandlung mit Amphotericin B wurde beendet.



1
Protusio bulbi von
Patient 1



2
MRT von Patient 1 zeigt die Beteiligung des
linken Sinus und des Frontallappens



3
MRT von Patient 1, 15 Monate nach
Therapiestart mit POS

Unter Posaconazol verbesserte sich der klinische Zustand des Mädchens rasch, und die Schmerzen ließen innerhalb weniger Tage deutlich nach. Drei Monate später wurden in der MRT keine zerebralen Läsionen mehr entdeckt und 1 Jahr später war die Protusio bulbi fast vollständig verschwunden. Mit Ausnahme des Sehverlustes erholte sich die Patientin vollständig von dieser lebensbedrohlichen Infektion. Bei der MRT-Kontrolle 15 Monate nach Therapiebeginn mit Posaconazol zeigte sich weiterhin keine Kontrastmittelanreicherung der frontalen Hirnanteile, der Sinus frontalis und ethmoidalis links waren aber noch betroffen (3), deshalb wurde die Behandlung mit Posaconazol fortgesetzt. Bisher waren keine unerwünschten Wirkungen von Posaconazol aufgetreten.

KASUISTIK 2

Bei einem vier Jahre alten Jungen wurde nach rezidivierenden Pneumonien, die mit 13 Monaten erstmals auftraten, die Diagnose einer chronischen Granulomatose gestellt (gp91phox) und mit einer täglichen Prophylaxe mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol und Itraconazol begonnen. Darunter ging es dem Jungen zwei Jahre lang gut. Dann klagte er über Bauchschmerzen, die von Fieber und einem leichten Anstieg des CRP begleitet waren. Im Röntgen-Thorax wurden interstitielle Lungeninfiltrate dargestellt und der Junge mit Clarithromycin behandelt. Nach einer vorübergehenden Besserung klagte er über Brustschmerzen. In der Computer Tomographie (CT) der Lunge wurde ein intrapulmonaler Tumor gesehen,

Für das Leben – stark in Prophylaxe und Therapie*

NOXAFIL® – WIRKSAM UND VERTRÄGLICH

- 1 Starke Wirksamkeit** bei Aspergillose* und Candidose (OPC)**^{1,2} **NEU**
- 2 Breites Spektrum:** wirksam auch bei seltenen Mykosen z. B. Fusariosen^{*,3,4}
- 3 Gute Verträglichkeit** in klinischen Studien^{*,5,6}
- 4 Einfache Anwendung** für die Klinik und zu Hause
- 5 Überlebensvorteil***** durch antimykotische Prophylaxe⁷ **NEU**

NOXAFIL® – zugelassen ab 18 Jahren

NOXAFIL®
Wirkstoff: Posaconazol

Für das Leben – stark in Prophylaxe und Therapie*

1 Walsh et al., CID 44: 2–12, 2007 2 Vazquez, CID 42: 1179–1186, 2006 3 Sabatelli et al., AAC 50: 2009–2015, 2006 4 Raad et al., CID 42: 1398–1403, 2006 5 Ullmann et al., NEJM 356: 335–347, 2007 6 Raad et al., CID 42: 1726–1734, 2006 7 Cornely et al., NEJM 356: 348–359, 2007

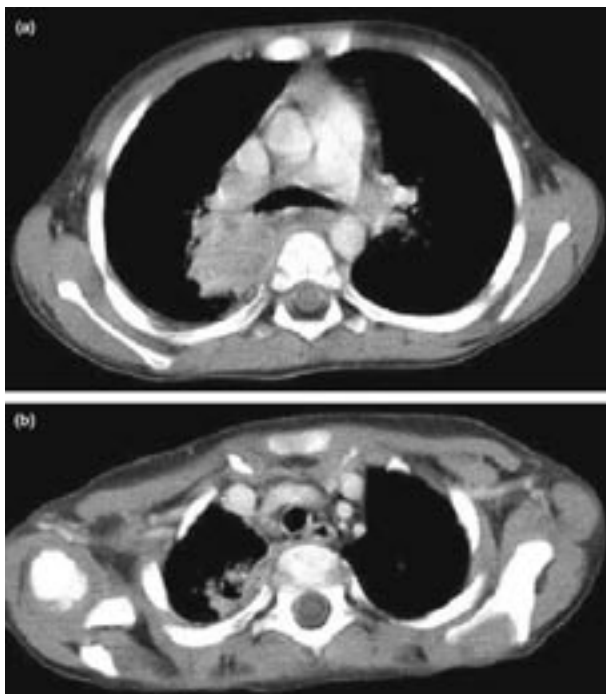
* Zugelassen bei: invasiver Aspergillose bei Therapieresistenz od. Unverträglichkeit gegen Amphotericin B od. Itraconazol; Fusariose bei Therapieresistenz od. Unverträglichkeit gegen Amphotericin B; Chromoblastomykose und Myzetom bei Therapieresistenz od. Unverträglichkeit gegen Itraconazol; Kokzidioidomykose bei Therapieresistenz od. Unverträglichkeit gegen Amphotericin B, Itraconazol od. Fluconazol. Primärtherapie der oropharyngealen Candidose bei schwer erkr. od. immunsupp. Patienten mit erwartetem schwachem Ansp. auf topische Therapie. Ebenfalls zugelassen zur Prophylaxe invasiver Mykosen für Risikopatienten mit Remissions-ind. Chemoth. bei AML od. MDS mit erwarteter längerfrist. Neutropenie oder mit Hochdosis Immunsuppression bei GVhd nach HSCT.

** OPC = oropharyngeale Candidose

*** vs. Vergleichstherapie (Fluconazol oder Itraconazol) bei neutropenischen Patienten, die eine Remissions-induzierende Chemotherapie bei akuter myeloischer Leukämie (AML) oder myelodysplastischen Syndromen (MDS) erhielten

NOXAFIL® 40mg/ml Suspension zum Einnehmen; Wirkstoff: Posaconazol. **Zusammensetzung:** 1 ml Suspension zum Einnehmen enthält: Arzneilich wirksamer Bestandteil: 40mg Posaconazol. Sonstige Bestandteile: Polysorbat 80, Simeticon, Natriumbenzoat, Natriumcitrat-Dihydrat, Zitronensäure-Monohydrat, Glycerol, Xanthangummi, flüssige Glukose, Titandioxid, künstliches Kirscharoma mit Benzylalkohol und Propylenglycol, gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der folgenden Mykosen bei Erwachsenen: Invasive Aspergillose bei Therapieresistenz od. Unverträglichkeit gegen Amphotericin B od. Itraconazol; Fusariose bei Therapieresistenz od. Unverträglichkeit gegen Amphotericin B; Chromoblastomykose und Myzetom bei Therapieresistenz od. Unverträglichkeit gegen Itraconazol; Kokzidioidomykose bei Therapieresistenz od. Unverträglichkeit gegen Amphotericin B, Itraconazol od. Fluconazol; Oropharyngeale Candidose als Therapie der ersten Wahl bei schwerer Erkrankung od. immunsupprimierten Patienten, wenn ein schwaches Ansprechen auf eine topische Therapie erwartet wird. **Prophylaxe invasiver Mykosen bei:** Pat., die eine Remissions-induz. Chemotherapie bei akuter myeloischer Leukämie (AML) od. myelodysplastischen Syndromen (MDS) erhalten, die erwartungsgem. zu einer längerfrist. Neutropenie führt, u. bei denen ein hohes Risiko f. die Entwickl. invasiver Mykosen besteht; Empf. einer hämatopoet. Stammzelltransplantation (HSCT), die eine Hochdosis Immunsuppr.-Therapie bei einer Graft-versus-Host Disease erhalten u. bei denen ein hohes Risiko f. die Entwickl. invasiver Mykosen besteht. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile von NOXAFIL®. Gleichzeitige Anwendung von Mutterkornalkaloiden. Gleichzeitige Anwendung der CYP3A4-Substrate Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Pimozid, Halofantrin oder Chinidin. Gleichzeitige Anwendung der HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren Simvastatin, Lovastatin und Atorvastatin. Glukose-Galaktose-Malabsorption. Schwangerschaft und Stillzeit. **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise:** Vorsicht bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen andere Azol-Antimykotika. Hepatische Reaktionen wurden beschrieben, wobei erhöhte Leberwerte i. A. nach Absetzen der Therapie reversibel waren u. sich in einigen Fällen o. Therapieunterbrech. normalisierten. Selten wurde über schwere hepatische Reaktionen einschl. Cholestase od. Leberinsuffizienz bei Pat. mit schweren Grunderkrankungen berichtet. Vorsicht bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung. Vorsicht bei Patienten mit kardialen Erkrankungen. Elektrolytstörungen sind zu überwachen. **Nebenwirkungen:** Häufig: Neutropenie, Störung des Elektrolythaushalts, Anorexie, Parästhesien, Schwindel, Somnolenz, Kopfschmerzen, Erbrechen, Übelkeit, Abdominalschmerzen, Diarrhö, Dyspepsie, Mundtrockenheit, Flatulenz, erhöhte Leberwerte (einschl. ALT, AST, Bilirubin, AP, GGT), Ausschlag, Pyrexie (Fieber), Asthenie, Müdigkeit. Gelegentlich: Thrombozytopenie, Leukopenie, Anämie, Eosinophilie, Lymphadenopathie, allerg. Reakt., Hyperglykämie, Konvulsionen, Neuropathie, Hypästhesie, Tremor, verschwommenes Sehen, QTc/QT-Verlängerung, abnormes EKG, Herzklopfen, Hypertonie, Hypotonie, Pankreatitis, Leberzellschädigung, Hepatitis, Gelbsucht, Lebervergrößerung, Mundulzera, Alopezie, Rückenschmerzen, akutes Nierenversagen, Niereninsuffizienz, erhöhte Serumkreatininwerte, Menstruationsstörungen, Ödem, Schwächegefühl, Schmerzen, Rigor, Unwohlsein, veränderte AM-Spiegel. **Selten:** hämolyt.-uräm. Syndrom, thrombot.-thrombozytopen. Purpura, Panzytopenie, Störung der Blutgerinnung, Blutung n. n. spez., Stevens-Johnson-Syndrom, Überempfindlichkeitsreaktion, Nebenniereninsuffizienz, Gonadotropin-Ablfall, renal-tubuläre Azidose, Psychose, Depression, Synkope, Enzephalopathie, periph. Neuropathie, Doppeltsehen, Gesichtsfeldausfall, vermind. Hörvermögen, Torsade de pointes, plötzl. Herztod, ventrikuläre Tachykardie, Herz- u. Atemstillstand, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, zerebrovaskul. Insult, Lungenembolie, tiefe Venenthrombose n. n. spez., pulmonale Hypertonie, interst. Pneumonie, Pneumonitis, Magen-Darm-Blutung, Ileus, Leberinsuffizienz, cholestat. Hepatitis, Cholestase, Leber- u. Milzvergrößerung, Druckschmerzhaftigkeit der Leber, Flattertremor, vesikulärer Ausschlag, interst. Nephritis, Nephritis, Schmerzen in der Brustdrüse, Zungenödem, Gesichtssödem. **Verschreibungspflichtig. Weitere Angaben zur sicheren Anwendung des Arzneimittels siehe Fachinformation. Stand der Information: Oktober 2006.** Pharmazeutischer Unternehmer: SP Europe, Rue de Stalle 73, 1180 Brüssel, Belgien. Repräsentant d. Pharmazeutischen Unternehmers in Deutschland: essex pharma GmbH, Thomas-Dehler-Straße 27, 81737 München.


essex pharma



4
CT von Patient 2 vor antimykotischer Therapie



5
MRT von Patient 2 vor
Therapiestart mit POS

der sich vom Segment 1 des Oberlappens mit Anhebung des rechten Bronchus bis zu Segment 10 des Unterlappens ausdehnte, das Mediastinum und die hilären Lymphknoten waren verbreitert (4). Aspergillus-Antikörper und Antigenen waren im Blut nicht nachweisbar. Trotzdem bestand bei der Grundkrankheit der dringende Verdacht, dass es sich um eine pulmonale Aspergillose handeln könnte. Deshalb sollte nach 14-tägiger Vorbehandlung mit Amphotericin B (1mg/kgKG/Tag) eine Thorakotomie mit Entfernung des kranken Gewebes durchgeführt werden.

Der Patient entwickelte jedoch starke Rückenschmerzen und die MRT zeigte ein Fortschreiten der Lungeninfektion auf den 3. und 4. Brustwirbel und eine Infiltration des Rückenmarks. Die Therapie wurde auf Voriconazol (4mg/kgKG i.v. 2xtäglich) und Caspofungin (1mg/kgKG/Tag i.v.) umgestellt. Fünf Tage später wurde die Thorakotomie durchgeführt und der rechte Lungenoberlappen entfernt. Im Resektat wurde Aspergillus nidulans nachgewiesen. Die antimykotische Therapie wurde fortgeführt. Der Junge war schwer krank und musste auf die Intensivstation verlegt werden. Die Kontroll-MRT, eine Woche später, zeigte eine Progression mit zusätzlichem Befall der Brustwirbel 2 und 5 und eine Zunahme der Infiltration des Rückenmarks (5). Zu Erkrankungsbeginn war der Junge neurologisch unauffällig. Da es während der Behandlung mit Voriconazol und Caspofungin

zu einer neurologischen Verschlechterung kam, wurde Voriconazol gegen Posaconazol im Rahmen eines „expanded access“ Protokolls ausgetauscht. Posaconazol wurde als Lösung (50mg 4xtäglich; ca 10mg/kg/KG) oral verabreicht. Am folgenden Tag verschlechterte sich der neurologische Status zunehmend mit Hyperreflexie der Beine, Kloni und Paraplegie. Zur Dekompression wurde notfallmäßig eine Laminektomie der Brustwirbel 1-5 durchgeführt. Posaconazol wurde auf 100mg 4xtäglich erhöht. Obwohl die MRT zwei Wochen später eine deutliche Abnahme der spinalen Infiltrationen zeigte (6), litt der Junge an einer Paraplegie der Beine, einer transienten Blasenentleerungsstörung und einer verminderten Muskelkraft der Arme. Zwei Wochen später nahm im MRT die Infiltration des Rückenmarks wieder zu. Die antimykotische Therapie wurde intensiviert:

Posaconazol wurde auf die Standarddosis für Erwachsene von 200mg 4xtäglich erhöht, Caspofungin wurde unverändert beibehalten und liposomales Amphotericin B (5mg/kgKG/Tag i.v.) hinzugefügt. Zusätzlich litt der Junge an einem Dekubitus in der Steißbeinregion und an einem Abszess im Gebiet der Laminektomie. Er musste ständig auf dem Rücken in einem Stützkorsett liegen. Es wurde über eine Stammzelltransplantation diskutiert, aber es konnte kein geeigneter Spender gefunden werden. Zwei Monate nach Erkrankungsbeginn wurde zusätzlich zur anti-



6
MRT von Patient 2,
zwei Wochen nach
POS-Therapie



7
MRT von Patient 2, nach
fünfzehn Monaten Therapie
mit POS

fungalen Therapie mit Granulozytentransfusionen nicht verwandter Spender (6mal wöchentlich) begonnen. Da der Junge polyspezifische Antikörper gegen Granulozyten und eine Neutropenie entwickelte, mussten die Transfusionen nach 3 Wochen beendet werden. Die MRT zeigte einen Rückgang der Rückenmarksinfiltrationen. Auch neurologisch zeigte der Junge eine leichte aber konstante Verbesserung der motorischen Funktionsdefekte und einen Anstieg der Muskelkraft der unteren Extremität. 3 Monate später wurde der Junge zur Gentherapie in die Universitätskinderklinik nach Zürich verlegt. An Tag 19 nach Gentherapie konnte eine signifikante Fraktion von Superoxydproduzierenden Zellen (15%) im peripheren Blut nachgewiesen werden. 2 Monate später betrug der Anteil jedoch nur noch 5% und war kurze Zeit danach nicht mehr nachweisbar. Die Behandlung mit Posaconazol und liposomalem Amphotericin B wurde fortgesetzt. Nach Gentherapie verbesserte sich der klinische Status zunehmend. Der Junge musste weiterhin ein Stützkorsett tragen, welches ihm Sitzen und Stehen ermöglichte. Im weiteren Verlauf war es dem Jungen auch wieder möglich zu gehen, und inzwischen benötigt er auch kein Korsett mehr. Trotz des erheblichen Rückgangs genkorrigierter Zellen im peripheren Blut waren in der letzten MRT (*Abb.7*) keine Infiltrationen des Spinalkanals mehr nachweisbar. Die Positronen-Emissions Tomographie zeigte keine Entzündungsaktivität. Im Liquor waren Aspergillus Antigen und PCR negativ.

DISKUSSION:

Invasive Pilzinfektionen führen bei immunsupprimierten Patienten zu einer hohen Mortalität

und Morbidität. Die Entwicklung von Voriconazol bedeutete einen großen Fortschritt für die Therapie von invasiven Pilzinfektionen, aber gegen Zygomyceten ist dieses Azol nicht wirksam und versagt bei Aspergillus-Infektionen bei 30-50% der Patienten. Deshalb werden neue Medikamente mit einem erweiterten Spektrum und besserer Aktivität dringend benötigt. Posaconazol ist wirksam gegen Schimmelpilze, einschließlich Aspergillus und Zygomyceten. Die Mortalität an einer invasiven Zygomyceten-Mykose unter Standardtherapie mit Amphotericin B ist hoch.

Über die Wirksamkeit von Posaconazol bei erwachsenen Patienten mit pulmonaler Zygomycose wurde mehrfach berichtet. Unsere Beobachtung in Kasuistik 1 ist die erste Beschreibung des Einsatzes von Posaconazol bei einem Kind mit zerebraler Zygomycose. Der klinische Verlauf unserer Patientin lässt darauf schließen, dass Posaconazol auch eine üblicherweise fatal verlaufende Zygomyceten-Mykose des ZNS günstig beeinflusst.

In der zweiten Kasuistik wurde durch Posaconazol der klinische Zustand des Patienten in einer kritischen Phase vorübergehend stabilisiert, wobei nicht exakt bestimmt werden kann, welchen Anteil an der gesamten Verbesserung Posaconazol hatte. Eine Infektion mit Aspergillus nidulans geht mit einer höheren Mortalität einher als eine Infektion mit Aspergillus fumigatus. Ohne Posaconazol wäre es nicht möglich gewesen die Zeit zu überbrücken, die notwendig war, um die Granulozytentransfusionen zu organisieren und vorzubereiten, und um anschließend den Patienten für die Gentherapie zu stabilisieren. Selbst in einer Dosierung von bis zu 40mg/kgKG/Tag wurde Posaconazol gut vertragen.





Vfend® i.v./oral bei invasiven Mykosen*

5 JAHRE VFEND



VERTRAUEN

Nutzen Sie optimale Handlungsspielräume

-  Breites Zulassungsspektrum¹⁾: invasive Aspergilosen, Candidosen, Fusarium- und Scedosporium-Infektionen*
-  Hohe Wirkspiegel am Infektionsort²⁾
-  Kosteneffektive wirkstoffidentische Sequenztherapie³⁾⁴⁾
-  Zulassung bei Kindern ab 2 Jahren¹⁾

Überlebensvorteil** als Maßstab für Erfolg



VFEND 50 mg, 200 mg Filmtabletten; VFEND 200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung; VFEND 40 mg / ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen; Wirkstoff: Voriconazol
Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: Filmtabletten: 1 Filmtablette enthält 50 mg / 200 mg Voriconazol. Pulver (Infusionslösung): 1 Durchstechflasche enthält 200 mg Voriconazol. Pulver (Suspension): Eine Flasche enthält 45 g Pulver entsprechend 40 mg / ml Voriconazol nach Rekonstitution mit Wasser. **Sonstige Bestandteile:** Filmtabletten: Lactose-Monohydrat, vorverkleisterter Stärke aus Mais, Croscarmellose-Natrium, Povidon K 30, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hydroxymellose, Titandioxid (E 171), Lactose-Monohydrat, Triacetin. Pulver (Infusionslösung): Natrium-beta-cyclodextrin-sulfobutylether (SBCECD), Wasser für Injektionszwecke. Pulver (Suspension): Sucrose (0,54 g / ml Suspension), hochdisperses Siliciumdioxid, Titandioxid (E 171), Xanthan-Gummi, Natriumcitrat, Natriumbenzoat (E 211), Citronensäure, natürlicher Orangengeschmack. **Anwendungsgebiete:** invasive Aspergilosen; Candidämie bei nicht-neutropenischen Patienten; Fluconazol-resistente, schwere invasive Candida-Infektionen (einschl. *C. krusei*); schwere Pilzinfektionen durch *Scedosporium* spp. und *Fusarium* spp. In erster Linie für Patienten mit progressiven, möglicherweise lebensbedrohlichen Infektionen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Voriconazol oder einen der sonst. Bestandteile; gleichzeitige Behandlung mit Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Pimozid, Chinidin, Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital, hoch dosiertem Ritonavir, Ergot-Alkaloiden (wie Ergotamin u. Dihydroergotamin), Sirolimus; Anwendung von Voriconazol und Efavirenz in Standarddosierungen. In der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation, ggf. wirksame Verhütungsmaßnahmen; bei zwingender Indikation in der Stillzeit: abstillen. Kinder unter 2 Jahren. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Kopfschmerzen; Sehstörungen; periphere Ödeme; Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall; Hautausschlag; Fieber. Häufig: Grippe-symptome, Gastroenteritis; Thrombozytopenie, Anämie, Knochenmarkdepression, Leukopenie, Panzytopenie, Purpura; Sinusitis; Hypoglykämie, Hypokaliämie; Angstlichkeit, Depressionen, Halluzinationen; Benommensein, Verwirrtheit, Tremor, Unruhe, Parästhesie; Hypotonie, Thrombophlebitis, Phlebitis; Atemnot, akutes Atemnotsyndrom, Lungenödem, Brustschmerzen; Gelbsucht, cholestatische Gelbsucht; Hautrötung, Cheilitis, Gesichtssödem, Pruritus, maculopapulöser Hautausschlag, maculärer Hautausschlag, papulärer Hautausschlag, vermehrte Lichtempfindlichkeit der Haut, Alopezie, exfoliative Dermatitis, Rückenschmerzen; akute Niereninsuffizienz, Hämaturie, Schüttelfrost, Asthenie, Reaktionen / Entzündung an der Injektionsstelle; erhöhte Leberwerte (einschließlich ASAT, ALAT, alkalische Phosphatase, GGT, LDH, Bilirubin), Erhöhung der Kreatininspiegel. Gelegentlich: Lymphadenopathie, Eosinophilie, Verbrauchskoagulopathie, Agranulozytose; Überempfindlichkeitsreaktionen, anaphylaktoider Reaktion; Nebennierenrindensuffizienz; Ataxie, Hirnödem, Doppeltsehen, Schwindel, Hypästhesie; Blepharitis, optische Neuritis, Papillenödem, Skleritis, Nystagmus; Vorhofarrhythmien, Bradykardie, Synkope, Tachykardie, ventrikuläre Arrhythmien, Kammerflimmern, supraventrikuläre Tachykardie; Verstopfung, Duodenitis, Dyspepsie, Gingivitis, Glossitis, Pankreatitis, Zungenödem, Peritonitis; Lebervergrößerung, Cholezystitis, Gallensteine, Hepatitis, Leberinsuffizienz; allergische Dermatitis, Quincke-Ödem, Psoriasis, Stevens-Johnson-Syndrom, Urtikaria, Arzneimitteloxanthem; Arthritis, Nephritis, Proteinurie; Erhöhung der Harnstoffwerte im Blut, Hypercholesterinämie, QT-Verlängerung im Elektrokardiogramm. Selten: pseudomembranöse Colitis; Hyperthyreose, Hypothyreose; Schlaflosigkeit; Guillain-Barré-Syndrom, extrapyramidales motorisches Syndrom, Enzephalopathie, Schläfrigkeit während der Infusion, Krampfanfall; Netzhautblutungen, Hornhauttrübungen, N. opticus-Atrophie, okulogyre Krisen; Hypoakusis, Tinnitus; kompletter AV-Block, Schenkelblock, Knotenarrhythmie, ventrikuläre Tachykardie, Torsade de pointes; Lymphangitis; Geschmacksstörungen; hepatisches Koma; diskoider Lupus erythematoses, Erythema multiforme, toxische epidermale Nekrolyse; Hypertonus; Nierentubulusnekrose. In seltenen Fällen und in Zusammenhang mit schweren Grunderkrankungen: schwere Lebertoxizität, Gelbsucht, Hepatitis und Leberversagen mit Todesfolge. **Warnhinweise:** Filmtabletten: enthalten Lactose-Monohydrat, Packungsbeilage beachten. Pulver (Suspension): enthält Sucrose, Packungsbeilage beachten. **Packungsgrößen:** VFEND 50 mg: 30 Filmtabletten (N1); 100 Filmtabletten (N3); Klinikpackung. VFEND 200 mg: 30 Filmtabletten (N1); 100 Filmtabletten (N3); Klinikpackung. VFEND 200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung: Packung mit 1 Durchstechflasche (N1); VFEND 40 mg / ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: Packung mit 1 Flasche (N1); Klinikpackungen. Bitte beachten Sie außerdem die Fachinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA GmbH, 76139 Karlsruhe. **Stand:** Oktober 2006.

* Vfend® ist zur Behandlung von invasiven Aspergilosen, Candidämien bei nicht-neutropenischen Patienten, Fluconazol-resistenten, schweren invasiven Candida-Infektionen (einschließlich durch *C. krusei*) sowie zur Behandlung schwerer Pilzinfektionen durch *Scedosporium* und *Fusarium* zugelassen.
 ** in der Therapie invasiver Aspergilosen im Vergleich zu Amphotericin B; Herbrecht R. et al., NEJM 347 (6), 2002
 1) Fachinformation Vfend®, 2) EMEA Registration Dossier Vfend 2001, 3) Herbrecht, R. et al.: N. Eng. J. Med. 2002; 347, 6, 408-415, 4) Kullberg, B. et al. 2005; Lancet, 366 (9495): 1435-1442, 5) Angelika Böhme et al. Ann Hematol (2003) 82 (Suppl 2): S133-S140, 6) Brahm H, Segal and Thomas J. Walsh, Am J Respir Crit Care Med Vol 173. pp 707-717, 2006, 7) Meinolf Karthaus and Oliver A. Cornely, Mycoses, 49 (Suppl. 1), 23-26, 2006, 8) J.R. Perfect, Medical Mycology Supplement 1 2005, 43, S271/S276, 9) John R. Wingard and Helen L. Leather, Current Treatment Options in Infectious Diseases 2003, 5:517-527



Gemeinsames Segelwochenende mit dem Rotary Club und dem Integrativen Segelverein aus Österreich.

Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter – eine interdisziplinäre Erkrankung

Wolfgang Müller-Felber, Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen und Klinische Neurophysiologie

Neuromuskuläre Erkrankungen stellen, entgegen der landläufigen Meinung mit einer geschätzten Prävalenz von 1:3000 durchaus häufige Erkrankungen des Kindesalters dar. Allein die Muskeldystrophie Duchenne trifft 1 von 3500 Knaben. Nachdem ein Großteil dieser Erkrankungen nicht ursächlich therapierbar ist, handelt es sich in aller Regel um chronische Erkrankungen mit erheblichen Auswirkungen sowohl auf die individuelle Entwicklung des Patienten als auch auf die gesamte Familie einschließlich der nicht betroffenen, gesunden Geschwister.

Zum 1. April des Jahres wurde an der Abteilung für Neuropädiatrie und Entwicklungsneurologie (Leiter Prof. Dr. F. Heinen) das Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen und Klinische Neurophysiologie (Leiter Prof. Dr. W. Müller-Felber) etabliert. Ziel dieses Zentrums ist es, durch enge Kooperation zwischen Kinder- und Jugendmedizin, Neuropädiatrie, Erwachsenenneurologie, Neuropathologie und Sozialmedizin die Versorgung neuromuskulärer Patienten im Kindesalter zu verbessern, wobei die Schwerpunkte und Kooperationen, die während meiner langjährigen Tätigkeit am Friedrich-Baur-Institut entstanden sind, fortgeführt und ausgebaut werden.

Ziel einer umfassenden Betreuung dieser Patienten muss sein

- eine präzise diagnostische Einordnung zu erreichen, um die Familie sowohl bezüglich Prognose als auch genetische Konsequenzen zu beraten
- somatische Komplikationen rechtzeitig und kompetent zu erfassen und gegebenenfalls korrigierend einzugreifen
- die Funktionsfähigkeit des Kindes mit der Erkrankung so optimal es eben möglich ist, zu erhalten
- sowohl dem Kind als auch der ganzen Familie in der psychosozialen Bewältigung der Erkrankung Unterstützung zu geben

- **die Betreuung der Kinder auch nach der Adoleszenz sicherzustellen**

Vor diesem Hintergrund sind Muskelerkrankungen Modellerkrankungen, die verschiedenste Verknüpfungen innerhalb der medizinischen Gemeinschaft notwendig machen.

Um eine optimale Behandlung der Kinder zu erreichen, gleichzeitig aber auch Fortschritte in Diagnostik und Therapie zu ermöglichen, sieht sich das neue neuromuskuläre Zentrum an der Haunerschen Kinderklinik in der Schnittstelle zwischen Kinder- und Jugendmedizin, Neuropädiatrie, Neurologie, Neuropathologie und Sozialmedizin.

Was die Diagnostik anbelangt muss häufig, wie bei allen kindlichen Erkrankung, ein Kompromiss zwischen einer raschen, zielgerichteten Diagnostik und den Grenzen gefunden werden, die durch Minimierung der Belastung für das Kind, häufig nur eingeschränkte Kooperationsfähigkeit bei Untersuchungen und, soweit pathologisch-anatomische Untersuchungen und biochemische Verfahren betroffen sind, geringe Menge an verfügbarem Material vorgegeben sind.

Die Betreuung der kindlichen Patienten muss auf die besondere Situation eingehen, denen ein behindertes Kind im Laufe seiner individuellen Entwicklung bis hin zur Adoleszenz und zum Erwachsenenalter ausgesetzt ist.

Als eine Antwort auf diese schwierige Situation wurde vor Jahren das Muskelzentrum München gegründet, welches zum Ziel hat, durch bessere Koordination der einzelnen Subspezialitäten eine umfassende Betreuung der Muskelpatienten sicherzustellen. Der pädiatrische Teil des Muskelzentrums München ist seit April des Jahres an der Dr. v. Haunerschen Kinderklinik angesiedelt.

Neuromuskuläre Erkrankungen sind dabei häufig entweder primär oder bedingt durch Folgen der Muskelschwäche Systemerkrankungen.

Insbesondere

- **Schwäche der Atempumpe mit chronisch respiratorischer Insuffizienz**
 - **Mitbeteiligung der Herzmuskulatur**
 - **Orthopädische Probleme im Rahmen der muskulären Dysbalance und**
 - **Zerebrale Mitbeteiligung**
- erfordern einen multidisziplinären Ansatz.

Dementsprechend müssen Neuropädiater, klinischer Neurophysiologe und Genetiker in der Diagnostik eng kooperieren.

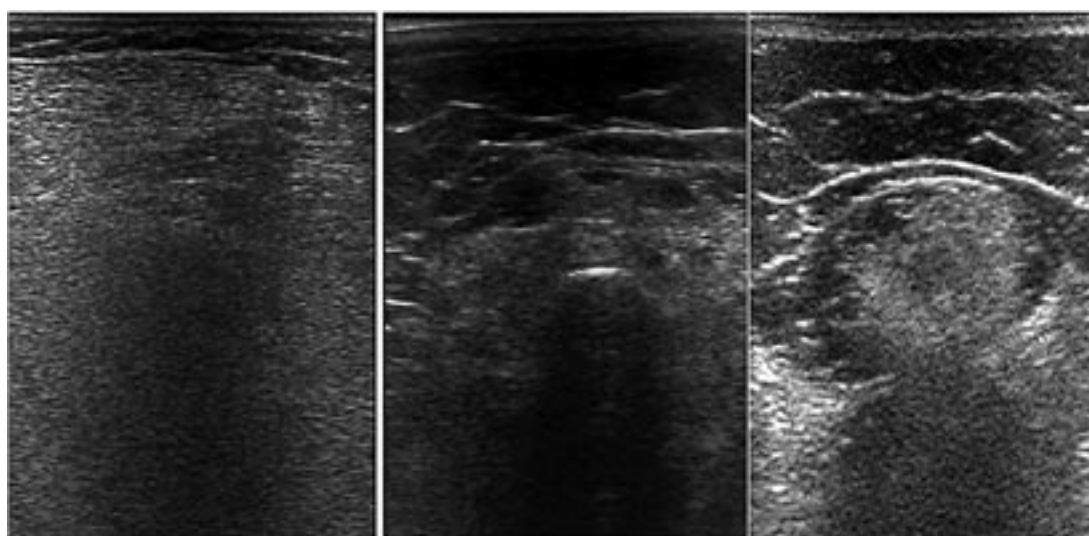
Die klinische Langzeitbetreuung muss neben dem Neuropädiater oft auch durch Kardiologen, Pulmologen, Orthopäden, Sozialpädagogen, Krankengymnasten und Ergotherapeuten erfolgen.

Im Folgenden soll Diagnostik und Betreuung der kindlichen Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen kurz skizziert werden.

DIAGNOSTIK NEUROMUSKULÄRER ERKRANKUNGEN

Um eine für das Kind möglichst schonende Diagnostik zu erreichen, die trotzdem eine ausreichende Beratung der Familie vor allem in prognostischer und genetischer Hinsicht ermöglicht, muss eine schrittweise Stufendiagnostik erfolgen.

Im ersten Schritt muss entschieden werden, ob überhaupt eine neuromuskuläre Erkrankung wahrscheinlich ist. Nachdem die häufigen Symptome Hypotonie und statomotorische Retardierung unspezifisch sind, kann diese Entscheidung nicht ohne gründliche allgemeinpädiatrische und



Central Core Disease

Spinale
Muskelatrophie

Kongenitale
Muskeldystrophie

1 Sonographie Oberschenkel

neuropädiatrische Untersuchung getroffen werden. Eine enge Verzahnung mit dem Zentrum für Entwicklungsneurologie (Leiterin Frau Dr. Angelika Enders) ist notwendig.

Symptome, die eine neuromuskuläre Erkrankung wahrscheinlich machen sind:

- *schlaffe Muskelparesen unter Einschluss der Extremitätenmuskulatur*
- *Muskelatrophie*
- *Auffälligkeiten im Reflexmuster*

Ist eine neuromuskuläre Erkrankung wahrscheinlich kann eine erste diagnostische Gruppierung bereits erreicht werden durch:

- *Bestimmung der CK*
- *Sonographie der Muskulatur (1)*
- *Elektro-neurographie*
- *Elektromyographie*

Bisweilen ist es, z. B. bei Verdacht auf Dystrophia myotonica oder hereditäre Neuropathien, sinnvoll, neben dem betroffenen Kind auch die Eltern und Geschwister mitzuuntersuchen.

Da keine der genannten Methoden für sich alleine ausreichend sensitiv oder gar spezifisch ist, gelingt es durch kritische Kombination von klinischem Phänotyp mit den genannten Methoden, die Differenzialdiagnose ganz erheblich einzugrenzen. Um die Belastung für das Kind gering zu halten und um eine optimale Interpretation zu ermöglichen, führt ein und derselbe Untersucher die komplette Untersuchung einschließlich der technischen Diagnostik durch.

In Fällen wie spinalen Muskelatrophien, hereditären sensomotorischen Neuropathien, Muskeldystrophie Duchenne oder kongenitaler Dystrophia

myotonica gelingt es bereits durch diese einfachen Maßnahmen eine klare Verdachtsdiagnose zu formulieren und zielgerichtet zur molekulargenetischen Bestätigung überzugehen. Allerdings soll eindringlich vor einer ungerichteten Anwendung der Molekulargenetik gewarnt werden. Molekulargenetik ohne klare klinische Fragestellung ist, zumindest zum jetzigen Zeitpunkt, nicht vertretbar.

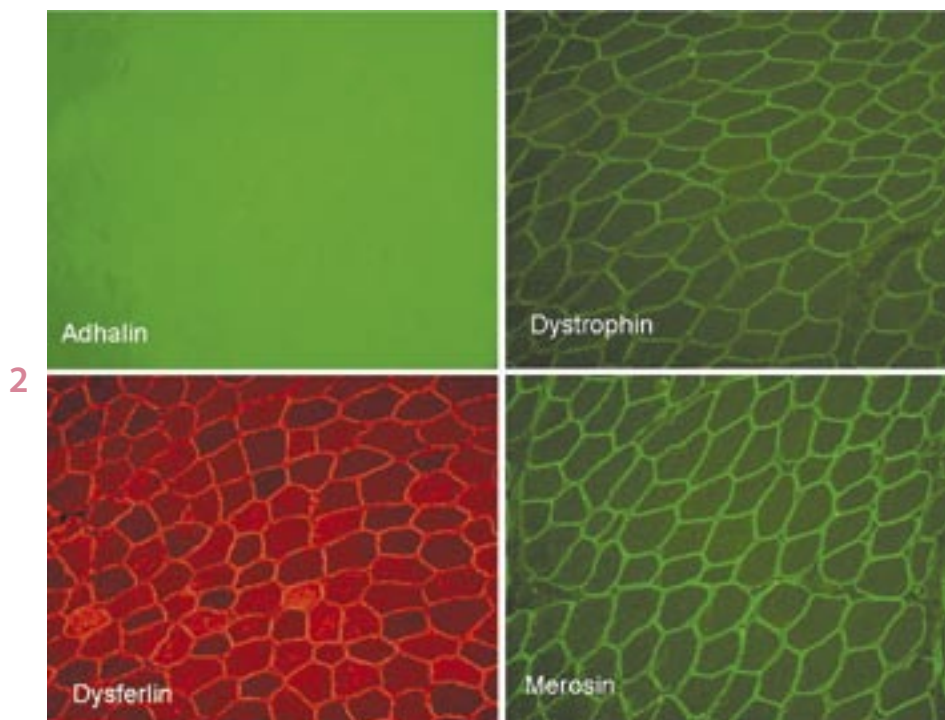
In den Fällen, die zu diesem Zeitpunkt noch unklar sind, muss als nächster Schritt eine Muskelbiopsie erwogen werden.

Der Zeitpunkt der Muskelbiopsie hängt ab von:

- *Schweregrad und Progredienz der Erkrankung*
- *Genetischen und therapeutischen Konsequenzen*
- *Individueller Entscheidung der Familie*

Wird eine Muskelbiopsie entnommen, hängt das Vorgehen von der klinischen Verdachtsdiagnose ab. Auch hier wird deutlich, dass eine enge Verzahnung zwischen klinischer Beurteilung, neuropsychologischer und morphologischer Diagnostik zwingend notwendig ist. Die Biopsiediagnostik führen wir deshalb gemeinsam mit Herrn PD. Dr. Benedikt Schoser, Friedrich Baur Institut und mit dem pathologischen Institut der Universität (Prof. Dr. Josef Müller-Höcker) durch.

Bei Verdacht auf eine Muskeldystrophie führen wir neben der enzymhistochemischen Diagnostik eine breite immunhistochemische Diagnostik durch, um eine Einordnung möglichst auf molekularer Ebene zu erreichen, wie dies in der **Abbildung 2** am Beispiel einer Adhalinopathie gezeigt wird. Basierend auf diesem Befund kann dann gezielt eine molekulargenetische Untersuchung angeschlossen werden.



Eine ungezielte molekulargenetische Untersuchung hingegen ist zur Zeit noch nicht Erfolg versprechend.

Bei Verdacht auf eine Kongenitale Myopathie mit Strukturbesonderheiten wird neben der histologischen und enzymhistochemischen Untersuchung vor allem eine elektronenmikroskopische Darstellung von Strukturen nötig.

Bei Verdacht auf eine metabolische Myopathie (z.B. mitochondriale Erkrankung) erfolgt als erster Schritt eine pathobiochemische Untersuchung und dann gegebenenfalls der Versuch einer molekulargenetischen Charakterisierung des Defekts.

Angesichts der durch das Lebensalter bedingten in aller Regel sehr kleinen Muskelproben und der doch ganz erheblichen Kosten der Untersuchungen ist, wie bereits betont, eine enge Verzahnung zwischen klinischer Diagnostik und weiterführender bioptischer Diagnostik unabdingbar notwendig. Das Wissen darum, wie weit man gehen muss und in welche Richtung, kann nur aus der genauen Kenntnis des Patienten heraus kommen.

THERAPIE UND BETREUUNG DER PATIENTEN

Häufig handelt es sich bei neuromuskulären Erkrankungen um sehr schwere, Lebensqualität und oft auch die Lebensdauer der Patienten beeinträchtigende Erkrankungen, welche zudem häufig nicht ursächlich behandelbar sind. Um so wichtiger ist eine langfristige Betreuung der Patienten, welche sowohl die somatischen Auswirkungen der Erkrankung aber auch in gleichem Maße die psychosozialen Folgen für Kind und Familie im Blick behält.

Um diesem Ziel gerecht zu werden, sind im Muskelzentrum Spezialisten verschiedener Subspezialitäten sowie Mitarbeiter der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) zusammengeschlossen, um so eine optimale Betreuung zu ermöglichen.

Bereits die Aufklärung der Patienten und ihrer Familien erfolgt in aller Regel gemeinsam mit der Sozialpädagogin der DGM, Frau Deuter, um den Patienten von Anfang an das Netzwerk der Selbsthilfeorganisation nahe zu bringen und die enge Verzahnung somatischer und psychosozialer Aspekte deutlich zu machen. Die weitere Betreuung der Patienten erfolgt dementsprechend in Sprechstunden, bei denen der für die Langzeitbetreuung zuständige Arzt, die Sozialpädagogin und die Physiotherapeutin im Team tätig sind. Ziel ist es auch, eine Kontinuität in der Betreuung zu erreichen, welche bei diesen chronischen Erkrankungen notwendig ist. Im Folgenden sollen die einzelnen Bausteine, die in das Betreuungskonzept einfließen und ihre spezielle Rolle für die Betreuung der Patienten dargestellt werden

NEUROMUSKULÄRE AMBULANZ

Dies ist die zentrale Schaltstelle für die Betreuung der Patienten. Komplikationen, die die Hinzuziehung eines Spezialisten notwendig machen, sollen erfasst werden, Therapiemaßnahmen und Hilfsmittelversorgung eingeleitet werden.

Ganz wesentliche Bereiche, denen besondere Aufmerksamkeit gilt, sind:

- **Kontrakturen, Skoliose**
- **kardiale Probleme**
- **respiratorische Funktion**

Bei einem Teil der Erkrankungen müssen die Patienten zusätzlich wegen assoziierten Problemen des Zentralnervensystems (geistige Behinderung, Epilepsie) mit betreut werden.

Wesentlicher Punkt ist zudem die Information der Patienten und ihre Angehörigen, aber auch von auswärtigen Ärzten über den Stand der Forschung und mögliche therapeutische Interventionen in der Zukunft.

PSYCHOSOZIALE BETREUUNG

In regelmäßigen Abständen, vor allem aber, wenn der Eindruck einer Destabilisierung des Betreuungssystems besteht oder konkrete Probleme wie Finanzierung der Schule, Pflegegeld oder ähnliches vorliegen, wird ein Gespräch mit unserer Sozialpädagogin angeboten.

Bestehen Probleme, welche durch diesen Rahmen noch nicht aufgefangen werden können, wird eine familientherapeutisch ausgerichtete Psychotherapeutin (Frau Dipl. Psych. Peters) hinzugezogen.

Ziel der psychosozialen Betreuung ist, den Kindern, aber auch den nicht betroffenen Geschwistern und den Familien, ein erfülltes Leben trotz der meist schweren Erkrankung zu ermöglichen.

Deshalb beschränkt sich die Arbeit nicht nur auf die Kliniksituation, sondern wir bemühen uns darüber hinaus für die Familien der muskelkranken Kinder auch Seminarprogramme und gemeinsame Aktivitäten zu organisieren wie z.B. ein gemeinsames Segelwochenende mit dem Rotary Club und dem Integrativen Segelverein aus Österreich.

KARDIOLOGIE

Vor allem bei der Muskeldystrophie Duchenne und Becker-Kiener besteht ein erhebliches Risiko, dass sich eine dilatative Kardiomyopathie entwickelt. Aus diesem Grund ist eine jährliche kardiologische Untersuchung, welche in Zusammenarbeit mit den Kollegen der Abteilung für Kinderkardiologie und pädiatrische Intensivmedizin (Prof. Dr. Heinrich Netz) durchgeführt wird, fester Bestandteil der Betreuung. Nachdem allerdings bei den meisten Muskelerkrankungen, wenn auch zum Teil nur in Einzelfällen, eine kardiologische Mitbeteiligung gezeigt wurde, werden alle Kinder, wenn auch zum Teil in etwas längeren Intervallen, kardiologisch untersucht.

In Einzelfällen – z.B. Emery Dreifuss Erkrankung – wird hierbei gezielt auch nach möglichen Rhythmusstörungen gesucht, welche bei dieser Erkrankung lebensbedrohlich werden können.

PULMOLOGIE

Das Ausmaß der notwendigen pulmologischen Untersuchung hängt sehr vom Stadium der Erkran-

kung und von der Art der Erkrankung ab. Hier kommt der Muskelambulanz die entscheidende Rolle zu, um auf der einen Seite möglicherweise nicht notwendige Ängste von Patient und Familie zu vermeiden, auf der anderen rechtzeitig Maßnahmen zu ergreifen, um eine oft vital bedrohliche respiratorische Insuffizienz zu erfassen und zu behandeln.

In enger Kooperation mit der Christiane-Herzog-Ambulanz und Herrn OA. Dr. Karl Reiter wird versucht, diesen Mittelweg zu finden. Basierend auf einer vertrauensvollen Zusammenarbeit mit dem Patienten gelingt es in der Regel, das Thema respiratorische Insuffizienz in einer sachlichen Atmosphäre dem Kind und der Familie nahe zu bringen.

Die Patienten, bei welchen in absehbarer Zeit mit einer deutlichen Verschlechterung der respiratorischen Funktion gerechnet werden muss, werden über die Zeichen einer chronischen respiratorischen Insuffizienz wie nächtliche Kopfschmerzen, Übelkeit, Inappetenz, Schlafstörungen, Leistungsminderung informiert. Dies hat in den letzten Jahren dazu geführt, dass häufig die Patienten selbst rechtzeitig adäquate Hilfe suchen können.

Liegen Zeichen einer respiratorischen Insuffizienz vor, gehört die anfangs in der Regel nicht invasive, später bisweilen auch invasive Beatmung inzwischen zum allgemein anerkannten Standard in der Versorgung der Patienten. In aller Regel wird diese Maßnahme von den Patienten hervorragend akzeptiert und ermöglicht oft ein durchaus erfülltes Leben.

ORTHOPÄDIE

Bedingt durch die muskuläre Dysbalance kommt es häufig zur Ausbildung von Kontrakturen.

Besonders häufig sind:

- **Hüftbeugekontraktur**
- **Kniebeugekontraktur**
- **Spitzfuß**

Bereits sehr früh wird versucht, durch Physiotherapie vorzubeugen. Die Behandlung mit Nachtschienen hat hingegen häufig keinen ausreichenden Effekt und wird von den Kindern oft nicht toleriert. Liegen deutlichere Kontrakturen vor, muss unter Berücksichtigung funktioneller Aspekte entschieden werden, ob eine Operation sinnvoll ist. In aller Regel muss ein Eingriff in mehreren Etagen durchgeführt werden, um eine Situation einer „balancierten Schwäche“ zu erreichen (z.B. Eingriff nach Rideau).

Im weiteren Verlauf der Erkrankung muss häufig mit Ausbildung von zum Teil ganz massiven Skoliosen gerechnet werden. Leider gelingt eine Stabilisierung durch eine Behandlung mit einem Korsett meist nicht, so dass in einem mehrstündigen Eingriff eine operative Korrektur notwendig wird. Die Indikation hierzu muss in enger Kooperation zwischen neuromuskulärem Spezialist und Orthopäden erfolgen, um eine für das Kind vernünftige Abwägung zwischen Risiko und Nutzen zu erreichen.

PHYSIOTHERAPIE UND HILFSMITTELVERSORGUNG

Die Vorstellung bei einer der Physiotherapeutinnen des Muskelzentrums (Frau Thiele, Frau Zang) ist regelmäßiger Bestandteil der ambulanten Betreuung. Ziel ist es, den niedergelassenen Krankengymnasten/innen vor Ort eine Beratung und Hilfestellung anbieten zu können.

Der zweite wesentliche Bestandteil dieser Kooperation ist die optimale und dennoch nicht nach merkantilen Gesichtspunkten ausgerichtete Hilfsmittelversorgung der Patienten sicherzustellen.

Neue Perspektiven für die motorische Übungsbehandlung wie der Lokomat als „Gangtrainer der robotic medicine“ werden im Dr. von Haunerschen Kinderspital weltweit führend erprobt und lassen hoffen, dass auch diese neuen Therapieelemente in der Zukunft muskelkranken Kindern und Jugendlichen zugute kommen.

FORSCHUNG

Obwohl die symptomatische Behandlung neuromuskulärer Erkrankungen große Fortschritte gemacht hat, ist die kausal orientierte Therapie nach wie vor unbefriedigend. Daneben sind viele Detailfragen in der symptomatischen Behandlung von kindlichen Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen ungeklärt.

Um eine Verbesserung der Forschung zu erreichen, haben wir uns mit anderen neuropädiatrischen Kliniken zu Netzwerken zusammengeschlossen, die insbesondere die Therapieforschung optimieren sollen. Genannt seien Mito-Net, MD-Net, Nationales und internationales Pompe Register und Treat-NMD, die multizentrische Forschungsvorhaben zum Ziel haben und durchführen.

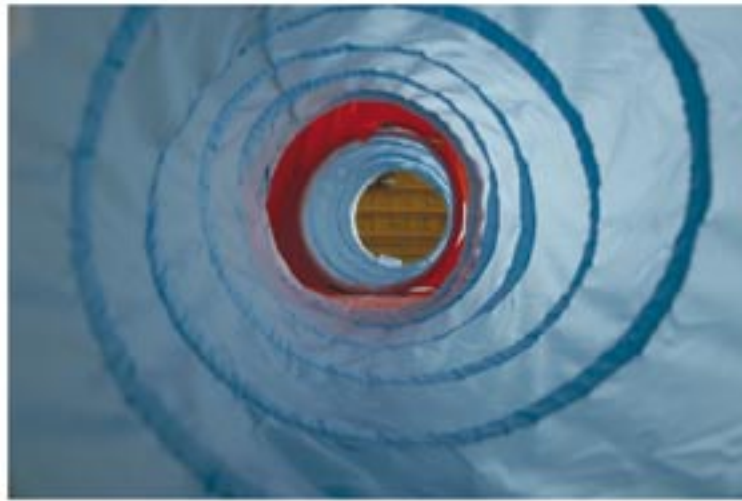
ZUSAMMENFASSUNG

Neuromuskuläre Erkrankungen im Kindesalter sind schwerwiegende, komplexe Erkrankungen, welche ein abgestuftes diagnostisches und therapeutisches Vorgehen zwingend erfordern. Nur durch eine fachkompetente, langfristige, multimodale und interdisziplinäre Betreuung kann den Bedürfnissen dieser Kinder und ihrer Familien Rechnung getragen werden. Bedingt dadurch, dass heute dank der medizinischen Fortschritte viele Kinder mit neuromuskulären Erkrankungen weit ins Erwachsenenalter hinein überleben, handelt es sich um Modellerkrankungen, an denen Konzepte für die Kooperation zwischen Kinder- und Jugendmedizin und Erwachsenenmedizin konkret weiterentwickelt werden sollten.

Sprechstunden

Kinder können im Zentrum für Neuromuskuläre Erkrankungen und Klinische Neurophysiologie unter folgender Nummer angemeldet werden: 089-5160-7851 (Frau Riebler, Sekretariat)

Ein neues Therapiekonzept aus dem Dr. von Haunerschen Kinderspital in Kooperation mit der Kinderklinik der Universität Erlangen



Familienschulung nephrotisches Syndrom

M.R. Benz¹, E.M. Rüth², F. Kusser¹, T. Volkmar¹, L.T. Weber¹

¹ Pädiatrische Nephrologie, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, LMU München;

² Pädiatrische Nephrologie, Kinderklinik der Universität Erlangen

Am 31. März 2007 fand zum ersten Mal die neue Familienschulung nephrotisches Syndrom im Dr. von Haunerschen Kinderspital statt. In Analogie zu bestehenden Schulungskonzepten für chronische Erkrankungen im Kindesalter (z.B. Asthma bronchiale, Diabetes mellitus, Neurodermitis) entstand ein neues Familienschulungsprogramm für Kinder mit idiopathischem nephrotischen Syndrom und deren Familien. Die Schulung wurde konzipiert und durchgeführt von einem Team aus zwei Ärzten (Dr. Marcus Benz, Dr. von Haunersches Kinderspital München, Dr. Eva-Maria Rüth, Kinderklinik der Universität Erlangen), einer Familientherapeutin (Traudl Volkmar, M.A.) und einer Medizinstudentin (Franziska Kusser).

DAS NEPHROTISCHE SYNDROM IM KINDESALTER

Das nephrotische Syndrom wird definiert durch Proteinurie ($>40 \text{ mg/m}^2 \times \text{h}$) und Hypalbuminämie ($< 25 \text{ g/l}$). Es geht meist mit Ödemen und Hyperlipidämie einher. Das idiopathische, nephrotische Syndrom zeigt in mehr als 50% der Fälle einen chronisch-rezidivierenden Verlauf, der neben Glukokortikoiden oft den Einsatz weiterer immunsuppressiver Medikamente, wie Cyclophosphamid, Cyclosporin A oder Mycophenolatmofetil erforderlich macht. Bisher ging man davon aus, dass das idiopathische nephrotische Syndrom im Erwachsenenalter in nur 15% der Fälle persistiert. Neue Studien deuten allerdings darauf hin, dass die Erkrankung in 30% der Fälle fortbesteht. Dem nephrotischen Syndrom liegt eine vermehrte Durchlässigkeit der glomerulären Basalmembran für Proteine, vor allem Albumin, zugrunde. Die Ursache des idiopathischen, nephrotischen Syndroms ist unklar, es finden sich aber Hinweise auf eine immunologische Pathogenese.

In der langjährigen Betreuung von Patienten mit nephrotischem Syndrom fiel auf, dass häufig die ganze Familie durch die chronische Erkrankung beeinträchtigt war und große Unsicherheit und Sorge über die medikamentöse Therapie, den

weiteren Verlauf und die Prognose bestanden. Da es sich beim nephrotischen Syndrom um eine relativ seltene Erkrankung handelt, fühlten sich die Familien zusätzlich isoliert, da sie fast nie Kontakt zu anderen Betroffenen hatten. In wissenschaftlichen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Kinder mit idiopathischem nephrotischen Syndrom im Vergleich mit gesunden Kindern eine geringere gesundheitsbezogene Lebensqualität haben und in ihrer psychosozialen Anpassung eingeschränkt sind.

ZIELE DER FAMILIENSCHULUNG NEPHROTISCHES SYNDROM SIND DAHER:

- **Vermittlung größeren Wissens über die Krankheit nephrotisches Syndrom**
- **Früheres Erkennen von Rezidiven des nephrotischen Syndroms**
- **Weniger Nebenwirkungen und Folgeerkrankungen durch die Therapie des nephrotischen Syndroms**
- **Anregungen zur besseren Körperwahrnehmung**
- **Unterstützung in der psychischen Krankheitsbewältigung für das betroffene Kind und die Familie**
- **Aufbau von Selbstvertrauen**
- **Weniger Krankenhausaufenthalte**
- **Weniger Fehlzeiten in der Schule**

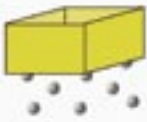
Diese Ziele werden prospektiv wissenschaftlich analysiert.

1:

Das Siebmodell



Das Sieb hat kleine Löcher, lässt aber kein Eiweiß durch.



Das Sieb hat größere Löcher und lässt wenig Eiweiß durch.



Das Sieb hat große Löcher und lässt viel Eiweiß durch.

2:

Das Eiweißmännchen



DIE FAMILIENSCHULUNG NEPHROTISCHES SYNDROM

Zur Schulung wurden 5 Familien mit Kindern ähnlichen Alters eingeladen. Die Schulung fand an einem Samstag ganztägig statt. In der Einführungsrunde äußerten die Eltern Wünsche und Erwartungen, die unter anderem neue und ausführlichere Informationen, Erfahrungsaustausch mit anderen Eltern, sowie einen besseren Umgang mit der Erkrankung in schwierigen Situationen umfassten. Die Kinder erhofften sich einen lustigen und abwechslungsreichen Tag und freuten sich darauf, etwas über ihre Niere zu erfahren. Eltern und Kinder wurden in getrennten Gruppen geschult, um ihren unterschiedlichen Bedürfnissen gerecht zu werden, allerdings traf man sich nach jedem Teilabschnitt und die Kinder stellten ihren Eltern die behandelten Themen vor.

In der Gruppe der Eltern wurden anhand von Schaubildern detailliert die Anatomie der Nieren, die Pathophysiologie beim nephrotischen Syndrom, sowie die medikamentöse Therapie und die Prognose der Erkrankung besprochen. Es entwickelte sich schnell eine lebhaftere Interaktion in der Gruppe und es wurden viele Fragen gestellt und von eigenen Erfahrungen berichtet. Gemeinsam mit der Familientherapeutin konnten sich die Eltern über familiäre Probleme und die Beeinträchtigung der anderen Familienmitglieder durch die Erkrankung austauschen. Auch bestehende Ängste zum weiteren Krankheitsverlauf kamen zur Sprache. Die Eltern bekamen neue Impulse für einen besseren Umgang mit der Erkrankung.

In der Gruppe der Kinder wurden die Inhalte mit Hilfe von Spielen und Modellen vermittelt. Zunächst sollten sich die Kinder untereinander und auch ihren Nieren etwas näher kommen. Dazu malten sie gegenseitig den Körperumriss ihres Partners auf ein großes Papier, um anschließend die Nieren an der richtigen Stelle einzuzeichnen. Hierbei war auffällig, dass viele Kinder wenig Vorstellung zu Lage und Form der Nieren hatten, obwohl sie häufig schon seit Jahren am nephrotischen Syndrom litten. Nach Lage, Form, Größe und Paarigkeit wurde die Aufgabe der Nieren besprochen. Im Anschluss wurden spielerisch mittels Modellen folgende Inhalte vermittelt und von den Kindern erarbeitet: Wie funktioniert die Niere? Was sind Ihre Aufgaben? Was passiert in der Niere, wenn ein nephrotisches Syndrom auftritt? Welche Aufgaben hat das Eiweiß im Blut und was passiert, wenn das Eiweiß in der Niere verloren geht? (1, 2)

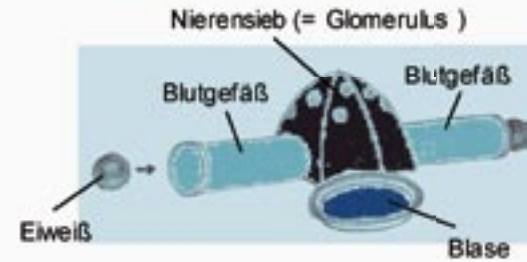
Unter Anleitung der Familientherapeutin wurden Spiele zur Verbesserung der Körperwahrnehmung durchgeführt. Außerdem sprachen die Kinder über ihre Erfahrungen mit dem nephrotischen Syndrom. Sie betonten häufig die gegensätzlichen Seiten der Erkrankung, z.B. sehr schwerwiegend, aber nicht sicht- oder spürbar oder ganz gesund in Remission, aber schwer krank im Rezidiv. Später malten sie ihre Vorstellung des nephrotischen Syndroms und erklärten das eigene Bild den anderen.

3

Der Nierentunnel

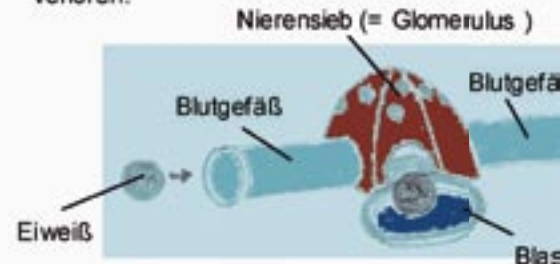
1. Gesunde Niere

Eiweiße gelangen mit dem Blut in den Blutgefäß, das Nierensieb (Glomerulus), können aber durch die kleinen Löcher nicht in die Blase rutschen. Nur Wasser und Salze gelangen durch das feine Sieb in die Blase und können so den Körper verlassen.



2. Niere beim nephrotischen Syndrom

Eiweiße gelangen mit dem Blut in den Blutgefäß, das Nierensieb (Glomerulus). Sie rutschen durch die großen Löcher in die Blase und gehen so dem Körper verloren.



Bevor es nach der jeweiligen „Schulungseinheit“ in die Pause ging, präsentierten die Kinder auch den Eltern stolz ihre Bilder und erklärten ihnen, wie die Niere funktioniert, welche Aufgabe Eiweiße im Blut erfüllen und warum beim nephrotischen Syndrom Ödeme entstehen. Nach dem gemeinsamen Mittagessen lernten die Kinder, wie sie als Nierendetektive selbstständig und schnell ein Rezidiv des nephrotischen Syndroms erkennen können. Das wichtigste Instrument des Nierendetektivs ist das Protokollheft, in dem er alle Ergebnisse sammelt und sie beim nächsten Ambulanztermin dem Arzt vorstellt. Bei Entdecken von „heißen Indizien“ meldet der Nierendetektiv die Befunde sofort dem Arzt. Mit reger und ausdauernder Beteiligung wurde von den Kindern der aktivste Schulungsteil angenommen. In einem Nierenmodell wurden die Kinder in Eiweiße „verwandelt“ und durften so selbst hautnah erleben, was mit dem Eiweiß in der Niere passiert.

BASISINFORMATION **ADVATE 250/500/1000/1500** Verschreibungspflichtig





Zusammensetzung: Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung Octocog alfa (rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII). Hergestellt mittels rekombinanter DNS-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters ohne Zusatz eines (exogenen) menschlichen oder tierischen Proteins während des Zellkultur-Prozesses, der Reinigung und der Endformulierung. Pulver: Der arzneilich wirksame Bestandteil ist Octocog alfa (rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII). ADVATE 250/500/1000/1500 enthält 250 I.E./500 I.E./1000 I.E./1500 I.E. Octocog alfa. Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol, Natriumchlorid, Histidin, Trehalose, Calciumchlorid, Trometamol, Polysorbat 80, Glutathion (reduziert). Lösungsmittel: 5 ml sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke.

Anwendungsgebiete: Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (kongenitaler Faktor-VIII-Mangel). ADVATE enthält keine pharmakologisch wirksamen Mengen des von-Willebrand-Faktors und ist daher nicht für die Behandlung des von-Willebrand-Jürgens-Syndroms geeignet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil, einem der Hilfsstoffe sowie Maus- und Hamsterproteinen. **Nebenwirkungen:** Wie alle Arzneimittel kann ADVATE Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Folgende Nebenwirkungen wurden häufig (bei mehr als einem von 100 Patienten, aber bei weniger als einem von 10 Patienten) in klinischen Studien mit ADVATE zur Wirksamkeit beobachtet: Schwindel, Kopfschmerzen, und Fieber. Die anderen Nebenwirkungen wie Juckreiz, verstärktes Schwitzen, ungewöhnliches Geschmackempfinden, Hitzewallungen, Migräne, Gedächtnisstörungen, Schüttelfrost, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Kurzatmigkeit, Kehlkopfentzündung, Entzündungen der Lymphgefäße, Blässe, Augenentzündungen, Hautausschläge, extremes Schwitzen, Anschwellen von Füßen und Beinen, erhöhte Leberenzyme, Hämatokritabfall und Schmerzen im Oberbauch oder unteren Brustbereich wurden gelegentlich (bei mehr als einem von 1000 Patienten, aber bei weniger als einem von 100 Patienten) beobachtet. Die folgenden Nebenwirkungen wurden gelegentlich (bei mehr als einem von 1000 Patienten, aber bei weniger als einem von 100 Patienten) während chirurgischer Eingriffe beobachtet: Katheterinfektionen, Abfall der Zahl der roten Blutkörperchen, Anschwellen von Gliedmaßen und Gelenken, verlängerte Blutung nach der Entfernung einer Drainage, verminderter Faktor-VIII-Spiegel und postoperative Hämatome. Ein Großteil davon wurde nur einmal berichtet und trat nach andauernder Behandlung mit ADVATE nicht wieder auf. Lediglich über Kopfschmerzen (5 Patienten), Fieber, Schwindel (je 3 Patienten), Juckreiz und Durchfall (je 2 Patienten) wurden bei mehr als einem Patienten berichtet. Seit der Einführung des Arzneimittels auf dem Markt wurde vereinzelt über schwere und potentiell lebensbedrohliche Reaktionen (Anaphylaxie) und andere allergische Reaktionen berichtet. Die Patienten sollten daher über die Frühzeichen einer allergischen Reaktion, wie z. B. Hautrötung, Ausschlag, Quaddelbildung, Juckreiz am ganzen Körper, Anschwellen von Lippen und Zunge, Atembeschwerden, pfeifendes Atmen, Engegefühl in der Brust, allgemeines Unwohlsein und Schwindel aufgeklärt werden. Diese Symptome können frühe Anzeichen eines anaphylaktischen Schocks darstellen, der zusätzlich folgende Symptome einschließen kann: extremer Schwindel, Bewusstseinsverlust und extreme Atembeschwerden. Wenn allergische oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, muss der Patient die Injektion/Infusion sofort abbrechen und seinen Arzt informieren. Die Bildung neutralisierender Antikörper (Inhibitoren) gegen Faktor VIII ist eine bekannte Komplikation bei der Behandlung von Patienten mit Hämophilie A. In klinischen Studien mit ADVATE wurde unter 198 vorbehandelten Patienten ein niedrig-titriger Inhibitor gesehen. Bei zuvor nicht behandelten Patienten bildeten 5 von 25 (20 %) mit ADVATE behandelte Probanden Inhibitoren gegen Faktor VIII. Die bisherige Häufigkeit der Erkennung von FVIII-Inhibitoren entspricht den Erwartungen und liegt im bereits beobachteten Bereich. Kann eine Blutung nicht mit ADVATE kontrolliert werden, könnte der Patient Inhibitoren gegen Blutgerinnungsfaktor VIII entwickelt haben. In diesem Fall sollte der Patient unverzüglich seinen Arzt kontaktieren.




Lagerungshinweise: Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Während der Laufzeit kann das Produkt einmal für maximal 2 Monate bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden. Beginn und Ende der Raumtemperlagerung sollte auf dem Umkarton notiert werden. Das Produkt darf nach der Lagerung bei Raumtemperatur nicht wieder gekühlt gelagert werden. Die Durchstechflasche sollte im Umkarton aufbewahrt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen. **Stand Januar 2007. Pharmazeutischer Unternehmer (Zulassungsinhaber):** Baxter AG, Industriestraße 67, A-1220 Wien. **Lokaler Vertreter:** Baxter Deutschland GmbH, Edisonstr. 4, 85716 Unterschleißheim.

Medikamente

1. Immunsuppressiva

Wirkstoff	Handelsnamen	Symbol
Prednison	Decotin - PredisonGALEN - PredisonHEIAL - Predison acti - Predison - ralepham -	 Klebeband
Cyclophosphamid	Endoxan -	 Mauerziegel
Cyclosporin	Sandimmun - Celtral Heial - Immunospin -	 Schaufel
Mycophenolatmofetil (MMF)	Celcept - Myfortic -	 Schaufelader

2. Halftabletten

Wirkstoff/ Wirkstoffgruppe	Handelsnamen	Symbol
Furosemid	Lasix - Furoseid - Furosemid - ralepham - Furosemid SANDOZ -	 Schraubenzieher
Hydrochlorothiazid (HCT)	Esidrix - HCTronit - HCT ralepham -	 Zange
Blutdrucksenkende Medikamente	Rampril (Delix -) Enalapril (Xanef -) Amlodipin (Novasc -) -	 Hammer

Die phantasievolle Gestaltung mit vertrauten Spielgegenständen machte es in diesem Schulungsabschnitt leicht, auch komplexe Therapien im Modell zu veranschaulichen (3, 4).

Jedes Kind erhielt eine Mappe, welche behandelte Informationen, Abbildungen aller verwendeten Modelle und zusammenfassende Übersichten enthielt. Sie kam immer wieder zum Einsatz, wenn bereits besprochene Inhalte wiederholt werden sollten und kann auch zu Hause weiterhin als Nachschlagewerk dienen.

Während die Kinder das nephrotische Syndrom mittels Modellen und Spielen immer näher kennenlernten, vertieften sich die Eltern ausgehend von den individuellen Schicksalen immer weiter in medizinische Details. Angeregt durch die Familientherapeutin erhielten die Eltern Gelegenheit die Rolle des nephrotischen Syndroms in ihrer jeweiligen Familie zu reflektieren.

In einer gemeinsamen Abschlussrunde kamen noch einmal alle Anwesenden zu Wort. Alle waren erschöpft, aber sehr zufrieden nach diesem informations- und ereignisreichen Tag.

Verneblertherapie mit DNCG im Vorteil

Wenn anhand klinischer Daten die Bedeutung für ein bestimmtes inhalatives Therapiekonzept bei respiratorischen Erkrankungen abgeleitet wird, findet der Einfluss der Inhalationssysteme wie Dosieraerosol, Trockenpulverinhalator oder Verneblertypen auf den therapeutischen Effekt manchmal viel zu wenig Berücksichtigung. Auch die Eigenschaften der Wirksubstanz selbst können einen großen Einfluss auf die Lungendeposition und somit auf den Behandlungserfolg haben.

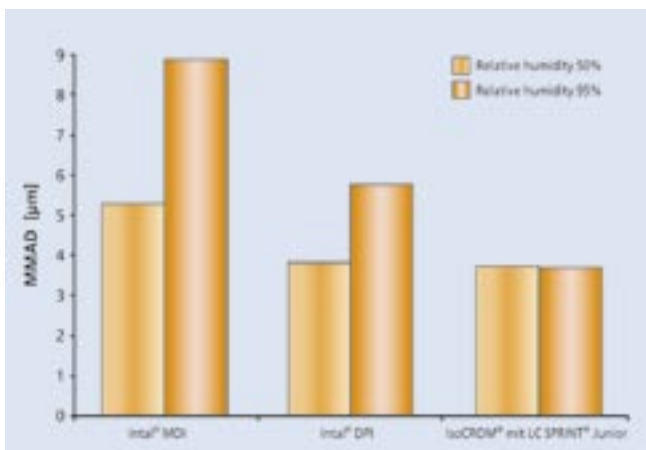
Vernebler liefern im Vergleich zu MDI und DPI die höchste in vitro Lungendosis an DNCG

Nach heutigen Erkenntnissen wird Asthma primär durch Entzündungsprozesse im distalen Bereich der Lunge verursacht. Um einen ausreichenden therapeutischen Effekt insbesondere bei der Behandlung von Kindern mit Asthma zu erzielen, muss der Anteil respirabler Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser $< 3,3 \mu\text{m}$ möglichst hoch sein. Partikel unter $5 \mu\text{m}$ deponieren mit hoher Wahrscheinlichkeit in der Lunge. Partikel über $10 \mu\text{m}$ haben keine Chance, den Oropharynx zu passieren und erreichen daher das Bronchialsystem nicht.

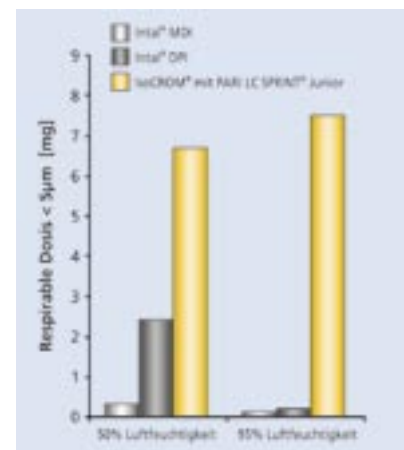
Diese grundlegenden Einflussgrößen auf die Wirksamkeit von Medikamenten bei Kindern wurden z.B. bei der kontrovers geführten Diskussion über den therapeutischen Effekt der stark hygroskopischen Substanz Natriumcromoglicat in keinsten Weise in Erwägung gezogen.

Aus diesem Grund überprüften Keller et al. [1], inwieweit sich das Partikelgrößenspektrum unterscheidet, wenn DNCG mittels Vernebler, Dosieraerosol (MDI) oder Pulverinhalator (DPI) aerosolisiert wird. Als typische Aerosolparameter dieser *in vitro* Untersuchung wurden die Respirable Dosis (RD; Menge an lungengängigen Partikeln kleiner $5 \mu\text{m}$ und $3,3 \mu\text{m}$) sowie der mittlere aerodynamische Massendurchmesser (MMAD) bestimmt. Darüber hinaus untersuchte die Forschergruppe, ob und inwieweit die Tröpfchengröße durch eine hohe Luftfeuchtigkeit, wie sie im Respirationstrakt gegeben ist, beeinflusst wird.

Aufgrund der hygroskopischen Eigenschaften von DNCG wachsen die Tröpfchen erzeugt durch Dosieraerosole oder Pulverinhalatoren bei 95% Luftfeuchtigkeit bis nahezu $9 \mu\text{m}$ an. Bei Verwendung des PARI LC SPRINT® Junior bleibt der MMAD von DNCG jedoch unverändert ($3,8 \mu\text{m}$) (Abb 1). Im Gegensatz zum Vernebler geht die Menge an lungengängigen Partikeln bei Dosieraerosol und Pulverinhalator unter diesen Bedingungen sogar gegen Null (Abb 2).



1: Mittlerer aerodynamischer Massendurchmesser von DNCG mit verschiedenen Applikationsformen und Luftfeuchtigkeiten. Die Ausgangsdosis von DNCG war für alle Systeme 20mg.



2: Respirable Dosis von DNCG mit verschiedenen Applikationsformen und Luftfeuchtigkeiten. Die Ausgangsdosis von DNCG war für alle Systeme 20 mg.

DIE IN VITRO UNTERSUCHUNG ZEIGT:

Über einen PARI Vernebler kann vermutlich die höchste Wirksamkeit von DNCG erreicht werden, die Eignung von MDI und DPI als pulmonale Applikationssysteme ist dagegen in Frage gestellt.

WEITERE VORTEILE DER VERNEBLERTHERAPIE

- Keine Koordination erforderlich,
- Einsatz bei Kindern unter 4 Jahren möglich,
- einsetzbar für Arzneimittellösungen, die weder in Dosieraerosolen noch in Pulverinhalatoren verfügbar sind,
- freie Mischbarkeit von Einzelsubstanzen,
- Kombination mit Physiotherapiegeräten (z.B. PEP-Systeme, RC-Cornet)

[1] Keller M, Hug M, Bucholski A, Tillmanns S, Überlegenheit der DNCG-Verneblertherapie gegenüber der Applikation mittels Dosieraerosolen und Pulverinhalatoren Poster GPP, 2007

Die kardiopulmonale Reanimation von Kindern – wie wird's gemacht?

Florian Hoffmann, Karl Reiter, Thomas Nicolai

Früh einsetzende und couragiert durchgeführte Ersthelfermaßnahmen bei kindlichen Herz-Kreislauf-Stillständen können zu einer erheblichen Verbesserung der Überlebensrate führen. Nach Überprüfung der Vitalfunktionen (Bewusstsein, Atmung, Kreislauf) werden zunächst die Atemwege frei gemacht und mit einer Beatmung mittels Atemspende (5 x beatmen, Mund-zu-Mund, Mund-zu-Nase-Beatmung oder Maskenbeatmung) begonnen. Die Herzdruckmassage ergänzt die kardiopulmonale Reanimation (Verhältnis für Laien: 30 x Herzdruckmassage + 2 x Beatmung, Verhältnis bei 2 Helfern: 15 x Herzdruckmassage + 2 x Beatmung). Diese einfachen Basismaßnahmen der Reanimation sollten von möglichst allen Personen beherrscht, und ohne Verzögerung begonnen werden, um die Sauerstoffversorgung von Herz und Gehirn bis zum Eintreffen professioneller Hilfe zu gewährleisten. Die erweiterten Reanimationsmaßnahmen beinhalten die Gabe von Medikamenten, Herzrhythmusanalyse und Defibrillation.

EINLEITUNG

Das Überleben eines Kreislaufstillstandes hängt vom sofortigen Beginn und der korrekten Durchführung der Basisreanimation ab.

URSACHEN FÜR KINDLICHE HERZ-KREISLAUF-STILLSTÄNDE

Die Ätiologie kindlicher Atem-Kreislauf-Stillstände ist wesentlich inhomogener als bei Erwachsenen. Primär kardiale Ursachen sind bei Kindern ohne kardiale Anamnese eher selten. Im Vordergrund stehen primär respiratorische Störungen wie Atemwegsinfektionen, Asthma bronchiale, Fremdkörperaspirationen oder Ertrinken, bzw. primär zirkulatorische Störungen (Dehydratation, Sepsis, Anaphylaxie, Verbrühungen). Dies bedeutet, dass bei Kindern durch die zumeist vorliegende respiratorische Insuffizienz bei Eintreten des Herz-Kreislaufstillstands – anders als bei Erwachsenen mit zumeist primären Herzrhythmusstörungen – bereits eine über einen längeren Zeitraum bestehende Hypoxie (Sauerstoffmangel) besteht. Um eine permanente neurologische Schädigung möglichst gering zu halten, stehen frühzeitig einsetzende Ersthelfermaßnahmen im Vordergrund.

Aktuelle Empfehlungen des European Resuscitation Councils 2005

ÄNDERUNGEN IN DEN REANIMATIONSLEITLINIEN 2005

Ziel dieser Arbeit ist es, auf die wichtigsten Aspekte des Pediatric Life Support (PLS) einzugehen und die vom European Resuscitation Council (ERC) in Zusammenarbeit mit dem International Liaison on Resuscitation (ILCOR) und der American Heart Association (AHA) zuletzt im Winter 2005 veröffentlichten Leitlinien für pädiatrische lebensrettende Sofortmaßnahmen wiederzugeben. Hierbei haben sich im Vergleich zu den Empfehlungen von 2000 wesentliche Änderungen ergeben, welche im Folgenden dargestellt werden.

Ziel der aktuellen Empfehlungen war es deshalb, die Leitlinien für Kinder möglichst weitgehend mit denen von Erwachsenen zu vereinheitlichen. Hiermit war die ursprüngliche Einteilung in Kinder >8 Jahre und <8 Jahre hinfällig.

Laut neuen Empfehlungen ist der pädiatrische Algorithmus bis zum Vorliegen von Pubertätszeichen oder vermuteter Pubertät des Patienten anzuwenden.

Außerdem gibt es zunehmend Hinweise dafür, dass das zuvor empfohlene Verhältnis von 5:1 zu einer inadäquat niedrigen Anzahl an Kompressi-

onen und zu einer zu häufigen Unterbrechung der Thoraxkompressionen mit schlechterem Outcome (Koronarperfusion) führt, sodass in den aktuellen Leitlinien für die pädiatrische Reanimation ein einheitliches Verhältnis von 15:2 festgelegt wurde.

Bei der Defibrillation konnte gezeigt werden, dass mehrfache Defibrillationen nicht effektiver sind als ein einmaliger Schock, jedoch zu einer deutlich längeren Unterbrechung der kardiopulmonalen Reanimation führen.

Um auch hier Erwachsenen- und Kinderempfehlungen zu vereinheitlichen, wird in den neuen Leitlinien nur noch eine Einzelschock-Strategie mit 4 J/kg ohne Dosissteigerung bei den nächsten Defibrillationen empfohlen. Automatische externe Defibrillatoren (AED) stehen vermehrt in der Öffentlichkeit zur Verfügung. Der Einsatz dieser AED wird ab Vollendung des 1. Lebensjahres empfohlen.

EINFACHE LEBENSRETTENDE SOFORTMASSNAHMEN (BASISMASSNAHMEN)

Ziel der Basismaßnahmen der Herz-Lungen-Wiederbelebung (kardiopulmonale Reanimation) ist es, die ausgefallenen Funktionen von Atmung und Kreislauf solange mit einer ausreichenden Durchblutung von Gehirn und Herz zu ersetzen, bis die Ursachen des Stillstandes entweder beseitigt oder aber weitere Maßnahmen der erweiterten kardiopulmonalen Reanimation (Gabe von Medikamenten, Defibrillation) ergriffen werden können. Diese Basismaßnahmen sollten möglichst von allen Personen beherrscht werden, um bei einem Herzkreislaufstillstand die Zeit bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes und des Notarztes optimal zu überbrücken.

Die Basismaßnahmen der Reanimation gliedern sich nach folgendem ABC-Schema:

A = Atemwege freimachen und freihalten

B = Beatmung

C = Circulation (Kreislauf) überprüfen und ggf. wiederherstellen

BEGINN DER REANIMATION

Bei Beginn der Reanimationsmaßnahmen ist zunächst sicherzustellen, dass das erkrankte Kind und die Helfer selbst aus einer eventuellen Gefahrenzone gebracht werden.

Als nächstes muss festgestellt werden, ob das Kind bei Bewusstsein ist, indem man es laut anspricht („Geht es Dir gut?“) oder einen Schmerzreiz (Zwicken in die Wange oder ins Ohr) setzt.

Besonders hervorzuheben ist, dass bewusstlose Säuglinge und Kleinkinder zur Beurteilung ihres Bewusstseinszustandes auf keinen Fall geschüttelt werden dürfen, da hierdurch schwere Gehirnblutungen ausgelöst werden können.

Beim bewusstlosen Kind sollte nach Hilfe gerufen (**Notfall-Telefonnummer 19222 oder 112**) und ohne weitere Zeitverzögerung mit den lebensrettenden Sofortmaßnahmen nach dem ABC-Algorithmus begonnen werden.

A = Atemwege freimachen und freihalten

Es wird zunächst der Mund des Kindes geöffnet und innerhalb von max. 10 sec. festgestellt, ob Spontanatmung besteht. Sicherstes Zeichen ist hierfür eine sichtbare Bewegung des Brustkorbs, außerdem kann an Nase und Mund des Kindes nach Atemgeräuschen gehört werden.

Insgesamt sollte die Prüfung einer evtl. vorhandenen Atmung nicht mehr als 10 Sekunden in Anspruch nehmen.

Atmet das Kind und ist bewusstlos, muss es in stabile Seitenlagerung gebracht werden und regelmäßig überwacht werden.

B = Beatmung

Bei fehlender Spontanatmung oder Schnappatmung (einzelne unregelmäßige Atemzüge) erfolgt anschließend das Freimachen der Atemwege, indem der Kopf mittels einer auf die Stirn gelegten Hand überstreckt und das Kinn leicht nach hinten angehoben wird (*Esmarch-Handgriff, Abb. 1*).



1: Esmarch-Handgriff zum Freimachen der Atemwege

Bei Verdacht auf Wirbelsäulentrauma sollte eine Überstreckung des Kopfes vermieden werden. Sollte das Kind weiterhin keine Spontanatmung zeigen, werden eventuell im Rachenraum sichtbare Fremdkörper entfernt und anschließend 5 initiale Atemzüge verabreicht. Bei Säuglingen im ersten Lebensjahr erfolgt dabei eine Mund-zu-Mund + Nase-Beatmung, wobei der Kopf des Säuglings in neutraler Position belassen wird und das Kinn leicht angehoben ist. Die Luft sollte nach guter Abdichtung der Mund- und Nasenöffnung innerhalb von 1-1,5 sec. gleichmäßig als Atemspende in das Kind geblasen werden, so dass sich der kindliche Brustkorb gut sichtbar hebt.

Bei Kindern jenseits des 1. Lebensjahres erfolgt eine Mund-zu-Mund-Beatmung bei leicht rekliniertem kindlichen Kopf (Schnüffelstellung). Hierbei muss darauf geachtet werden, dass mit Daumen und Zeigefinger der auf der Stirn liegenden Hand die Nase des Kindes zugehalten wird.

Wenn ein Beatmungsbeutel zur Verfügung steht, sollte dieser angewendet werden. Hierbei muss darauf geachtet werden, dass die Maske mittels des C-Griffs gut abgedichtet wird und dass mit den übrigen Fingern keine Kompression der Halsweichteile erfolgt (*Abb. 2 + 3*). Effektive Beatmungshübe mit der Maske zeigen sich ebenfalls durch eine ausreichende Thoraxexkursion.



2 + 3: Maskenbeatmung mit C-Griff



4: Brachialis-Puls-Kontrolle beim Säugling

Kreislaufprüfung (C = Circulation)

Nicht-professionelle Helfer sollten nach den 5 anfänglichen Beatmungen keine Zeit mit Pulstasten verlieren und direkt mit Herzdruckmassage fortfahren. Bei professionellen Helfern kann innerhalb von 10 sec. festgestellt werden, ob ein spontaner Kreislauf vorhanden ist.

Hierzu wird bei Säuglingen im 1. Lebensjahr der Puls an der A. brachialis an der Oberarminnenseite getastet (*Abb. 4*), bei Kindern jenseits des 1. Lebensjahres der Carotispuls. Es sollte aber auch auf Kreislaufzeichen wie Bewegungen, Husten oder Würgen bei der Atemspende geachtet werden, welche als indirekter Hinweis auf Vorliegen eines suffizienten Kreislaufs zu werten sind.

Ist ein guter Puls tastbar, muss mit der Atemspende fortgefahren werden. Ist kein Puls tastbar oder besteht beim Säugling eine ausgeprägte Brady-

kardie (Herzfrequenz unter 60/Min. und schlechte Perfusion), wird mit der Herzdruckmassage begonnen. Hierzu wird das untere Drittel des Brustbeins (1 Querfinger über dem Xiphoidwinkel) mit einer Frequenz um 100/min so stark komprimiert, dass das Brustbein (Sternum) um etwa ein Drittel der Brustkorbtiefe eingedrückt wird.

Hierzu sollte bei Säuglingen im 1. Lebensjahr der Brustkorb (Thorax) des Kindes umfasst werden und mit den beiden Daumen das untere Sternumdrittel komprimiert werden (*Abb. 5*). Alternativ kann mit Mittelfinger und Zeigefinger einer Hand über dem unteren Sternumdrittel des Säuglings Herzdruckmassage durchgeführt werden (*Abb. 6*). Letztere Methode ist zu empfehlen, wenn nur ein Helfer zur Verfügung steht, der Atemspende und Herzdruckmassage alleine durchzuführen muss.

Bei Kindern jenseits des 1. Lebensjahres werden die Handballen des Helfers ineinander verschränkt auf dem unteren Drittel des Brustbeins (Sternum) des Kindes positioniert und so die Herzdruckmassage durchgeführt. Es sollte darauf geachtet werden, dass hierbei nicht Druck auf die Rippen des Kindes ausgeübt wird (*Abb. 7*).

Bei zwei Helfern werden nach 15 Kompressionen erneut 2 Atemzüge verabreicht (1) und mit diesem Rhythmus fortgefahren. Für Laien gilt ein Verhältnis von 30 Kompressionen zu 2 Beatmungen.

Die Herzdruckmassage sollte auf einer harten Unterlage durchgeführt werden. Ist dies nicht möglich, sollte bei Säuglingen die Technik gewählt werden, bei der der Thorax mit beiden Händen umfasst und das Sternum mit den Daumen komprimiert wird. Das Verhältnis von Kompression zu Reexpansion des Thorax sollte 1:1 betragen, um während der „Diastole“ in der Reexpansionsphase eine ausreichende Koronarperfusion zu ermöglichen (2).

KARDIOPULMONALE REANIMATION

Die kardiopulmonale Reanimation wird im Verhältnis von 15 x Herzdruckmassage zu 2 x Beatmung (15:2) fortgeführt (2). Ist nur ein Helfer



5: Herzdruckmassage Säugling mit thoraxumgreifender Technik



6: Herzdruckmassage Säugling Zweifingermethode

vorhanden, soll ein Verhältnis von 30 x Herzdruckmassage zu 2 Beatmungen (30:2) durchgeführt werden, da hierdurch die therapiefreien Zeitintervalle bedingt durch den Wechsel von Beatmung zu Herzdruckmassage möglichst gering gehalten werden (*Abb. 8 + 9*).

Kann innerhalb der 10-Sekunden-Frist nicht sicher festgestellt werden, ob eine ausreichende Spontanatmung bzw. ein ausreichender Kreislauf besteht, wird zunächst mit der Reanimation begonnen und die Reanimationsmaßnahmen gegebenenfalls beim Auftreten von Lebenszeichen (Spontanatmung, Husten, Würgen, Bewegungen) wieder beendet.

Ist nur ein Helfer anwesend, sollte die Reanimation zunächst für ca. 1 Minute durchgeführt werden, bevor Hilfe geholt wird (call-fast-Verfahren). Einzige Ausnahme von dieser Regel ist im Kindesalter ein beobachtetes, plötzliches Zusammenbrechen des Kindes, etwa bei einer Sportveranstaltung. In diesen Fällen muss auch im Kindesalter an eine primär defibrillierbare Herzrhythmusstörung gedacht werden. Selbst wenn nur ein Helfer anwesend ist, ist es hier sinnvoll, sofort Hilfe (mit Defibrillator) anzufordern (sogenanntes call-first-Verfahren).

Sind mehrere Helfer anwesend, übernimmt der erfahrenste Arzt die Leitung der Reanimation.

Um Missverständnisse zu vermeiden, sollten alle Helfer wissen, wer die Reanimation leitet. Wird die kardiopulmonale Reanimation von zwei Helfern durchgeführt, wird die Anzahl der Kompressionen bei der Herzdruckmassage laut mitgezählt, damit der zweite Helfer die Atemzüge ohne Zeitverlust nach 15 Kompressionen verabreichen kann.

Bei protrahierten Reanimationen in Anwesenheit mehrerer Helfer sollten diejenigen, die Atemspende und Herzdruckmassage durchführen, nach ca. 10 bis 15 Minuten von anderen Helfern abgelöst werden, um nachlassende Konzentration und Erschöpfung der Helfer zu vermeiden.

Die Wiederbelebungsmaßnahmen sollten so lange fortgesetzt werden, bis das Kind wieder Lebenszeichen wie Spontanatmung, Puls, Bewegung, Husten, Würgen, etc. zeigt. Der Algorithmus des Pediatric Basic Life Support (PBLIS) ist in *Abbildung 10* dargestellt.

FREMDKÖRPERASPIRATION

Im seltenen Fall, dass ein aspirierter Fremdkörper (Spielzeug, Nüsse, Karottenstücke, etc.) akut die Atemwege verlegt (d.h. in die Luftröhre fällt und dort stecken bleibt) und das Kind bewusstlos oder asphyktisch wird, sind unverzügliche Maßnahmen zur Fremdkörperentfernung einzuleiten. Hierzu wird zunächst der Mund des Kindes geöffnet und sichtbare Fremdkörper entfernt. Dann wird das Kind in Kopftieflage gelagert und es werden bis zu 5 feste Schläge zwischen die Schulterblätter gegen den Rücken verabreicht (back blows). Kommt es hierdurch zu keiner Dislokation des Fremdkörpers, kann eine 5-malige rasche Thoraxkompression ähnlich denen bei kardiopulmonaler Reanimation versucht werden. Die abdominelle Kompression (Heimlich-Manöver) wird zumindest für Kinder im 1. Lebensjahr wegen der Gefahr von Verletzungen der Abdominalorgane nicht empfohlen.

Bei unmittelbarer Lebensgefahr wird entsprechend der Basisreanimation vorgegangen und 5 initiale Atemzüge verabreicht. Anschließend beginnt gegebenenfalls die kardiopulmonale Reanimation (1, 2, 3).

Steht ein Intubationsbesteck zur Verfügung, wird der Larynx inspiziert und eventuell sichtbare Fremdkörper mit der Magill-Zange entfernt. Kann der Fremdkörper so nicht entfernt werden, erfolgt die orotracheale Intubation, wobei der Fremdkörper mit Hilfe des Tubus in einen Hauptbronchus vorgeschoben werden kann, so dass nach Zurückziehen des Tubus in den Hauptbronchus über die andere Lunge ventiliert werden kann.

Nach jeder Fremdkörperaspiration, auch wenn es wahrscheinlich zum Abhusten gekommen ist, muss eine bronchoskopische Untersuchung erfolgen, um eventuell zurückgebliebene Fremdkörperreste zu entfernen.

Im häufigeren Fall, dass ein aspirierter Fremdkörper nicht in Larynx oder Trachea, sondern tiefer



7: Herzdruckmassage Junior/Erwachsener

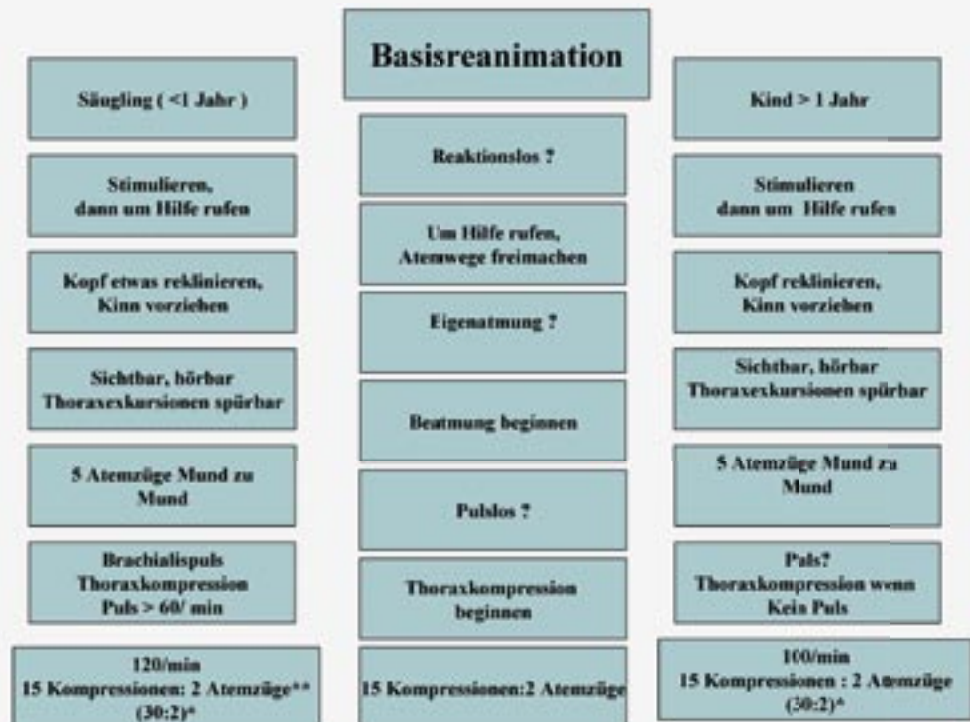


8 + 9: Herzdruckmassage und Beatmung (15:2) mit Zweihelfermethode



11: Punktion der proximalen Tibia mittels einer intraossären Cook-Nadel

10: Algorithmus für die Basisreanimation bei Kindern



fer, meist im rechten Hauptbronchus stecken bleibt, kommt es zwar zu heftigem Husten, jedoch nicht zu akuter Asphyxie. In diesen Fällen empfiehlt sich der arztbegleitete Transport ins Krankenhaus zur bronchoskopischen Fremdkörperentfernung. Versuche, in dieser Situation Fremdkörper durch die oben beschriebenen Manöver zu dislozieren, können unter Umständen zu einer Kranialverlagerung des Fremdkörpers mit Atemwegsobstruktion und Asphyxie führen und sollten deshalb vermieden werden (4).

ERWEITERTE LEBENSRETTENDE

SOFORTMASSNAHMEN

Zur Reanimation sind neben den Basismaßnahmen im Verlauf erweiterte Reanimationsmaßnahmen notwendig. Diese folgen analog dem Schema der Basismaßnahmen folgendem Algorithmus:

D = Drugs (Einsatz von Medikamenten)

E = EKG (Herzrhythmusanalyse mittels EKG)

F = Fibrillation (Defibrillation bei Kammerflimmern)

ABLAUF DER ERWEITERTEN LEBENSRETTENDEN MASSNAHMEN

Nach Durchführung der einfachen lebensrettenden Maßnahmen mit ausreichender Oxygenierung mit 5 initialen Atemspenden sollte im Rahmen der erweiterten lebensrettenden Maßnahmen anschließend neben der Pulskontrolle eine Herzrhythmusanalyse über die Defibrillatorpaddles oder einen EKG-Monitor erfolgen. Hierbei wird zwischen Asystolie/pulsloser elektrischer Aktivität und Kammerflimmern/pulslose ventrikuläre Tachykardie unterschieden.

Herzrhythmusanalyse (E = EKG)

Asystolie/Pulslose elektrische Aktivität

Diese Rhythmusstörung überwiegt bei Kindern. Hierbei muss Adrenalin i. v. oder intraossär (i. o.) in einer Dosierung von 0,01 mg/kg (0,1 ml/kg einer 1:10.000 Lösung) verabreicht werden. Konnte noch kein venöser oder intraossärer Zugang geschaffen werden, das Kind aber bereits intubiert sein, sollte die Gabe von Adrenalin in einer Dosis von 0,1 mg/kg (1 ml/kg der 1:10.000 Lösung oder 0,1 ml/kg einer 1:1000 Lösung) intratracheal erwogen werden. Nach Gabe von Adrenalin erfolgt direkt eine 3-5-minütige Fortsetzung der kardiopulmonalen Reanimation, bevor erneut auf einen vorhandenen Kreislauf geprüft wird. Eine Fortsetzung der Reanimation erfolgt durch weitere Zyklen von Adrenalin-Gabe mit anschließender 3-5-minütiger Reanimation. Es sollte auch immer an die Beseitigung reversibler Ursachen wie Hypoxie, Hypovolämie, Hyper-/Hypokaliämie, Hypothermie, Spannungspneumothorax, Perikardtamponade, toxische Störungen oder Thrombembolien gedacht werden.

Kammerflimmern/Pulslose ventrikuläre Tachykardie

Diese Konstellation ist bei Kindern deutlich seltener. Bei Vorliegen einer defibrillierbaren Rhythmusstörung muss ohne jede Zeitverzögerung mit

Herzdruckmassage und Beatmung sollten von Jedermann beherrscht werden.

einmalig 4 J/kg defibrilliert werden. Anschließend sollte die kardiopulmonale Reanimation für 2 min fortgesetzt werden, bevor erneut der Rhythmus bestimmt wird. Im Falle einer weiterhin bestehenden defibrillierbaren Störung sollte ein 2. Schock mit 4 J/kg verabreicht werden. Nach erneuter 2-minütiger Reanimation sollte bei Therapieresistenz Adrenalin 0,01 mg/kg gefolgt von einem 3. Schock mit 4 J/kg verabreicht werden. Nach erneuten 2 Minuten Reanimation sollte Amiodaron gegeben werden gefolgt von einem 4. Schock. Diese Zyklen von Defibrillationen und kardiopulmonaler Reanimation sollten bis zum Umspringen des Rhythmus fortgesetzt werden, alle 3-5 min sollte Adrenalin gegeben werden.

ERWEITERTES ATEMWEGSMANAGEMENT

Zur Aufrechterhaltung eines offenen Atemweges können nasopharyngeale Wendel-Tuben (nur bei bewusstlosen Kindern) oder oropharyngeale Güdel-Tuben verwendet werden.

Einschränkend muss angemerkt werden, dass diese keinen Aspirationsschutz bieten und zudem nicht bei Koagulopathien oder Gesichtsfrakturen angewendet werden dürfen. Eine adäquate Ventilation und Oxygenierung kann außerdem durch Anwendung einer Larynxmaske (nur bei Erfahrung) erreicht werden, den sichersten Atemweg stellt aber die orotracheale oder nasotracheale Intubation dar, welche eine Insufflation des Magens verhindert, einen guten Aspirationsschutz bietet und eine Beatmung mit PEEP ermöglicht.

Eine Überprüfung der richtigen Tubuslage erfolgt neben der guten Thoraxexkursion auskultatorisch (am besten in beiden Axillae und über dem Magen) oder durch endtidale CO₂-Messung. Es sei angemerkt, dass bei maximal reduziertem pulmonalen Blutfluss trotz richtiger Lage kein CO₂ messbar sein kann. Gleichzeitig sollte die richtige Tubuslage durch einen Anstieg der Sauerstoffsättigung per Pulsoxymetrie verifiziert werden, wobei diese in Schocksituationen häufig schwer oder gar nicht zu messen ist. Eine Ventilation sollte außer bei Früh- und Neugeborenen mit einer maximal hohen Sauerstoffkonzentration (z.B. 100%) erfolgen. Nach Intubation ist keine zeitliche Koordination von Herzdruckmassage und Beatmung mehr erforderlich, beide Maßnahmen können parallel weitergeführt werden.

Bei plötzlicher Verschlechterung der respiratorischen Situation mit folgender Bradykardie sollte an eine Dislokation des Tubus, Obstruktion, Pneumothorax, Probleme mit dem Equipment oder Insufflation des Magens (Stomach) gedacht werden (Merkhilfe: **DOPES**).

ERWEITERTES KREISLAUFMANAGEMENT – GEFÄSSZUGANG

Ein sicherer Gefäßzugang ist essentiell für die Gabe von Medikamenten und Volumen. Bei Patienten, welche vor dem Stillstand keinen sicheren Zugang hatten, sollten maximal 3 Versuche erfol-

gen, einen peripheren Zugang zu legen. Danach sollte bei Kindern aller Altersklassen unmittelbar das Legen eines intraossären Zugangs erfolgen. Häufigster Punktionsort ist hierbei 2 Querfinger unterhalb und 2 Querfinger medial der Tuberositas tibiae. Der intraossäre Zugang ist schnell zu erreichen, sicher und mit einem ZVK vergleichbar (**Abb. 11**).

MEDIKAMENTENGABE ÜBER TUBUS

Die intravenöse oder intraossäre Medikamentengabe stellt die beste Verabreichungsform dar. Fettlösliche Medikamente wie Adrenalin, Atropin, Lidocain und Naloxon werden auch über die Atemwege absorbiert. Hierzu sollten die Medikamente in 5 ml Kochsalzlösung verdünnt, anschließend über einen Katheter instilliert werden und von 5 Beatmungshüben gefolgt werden. Nicht über den Tubus gegeben werden dürfen Glukose, Bikarbonat oder Calcium.

Volumen und Medikamente (D = Drugs)

Adrenalin (Epinephrin)

Die empfohlene Dosierung (i. v. oder i. o.) von Adrenalin beträgt 0,01 mg/kg. Es gibt Hinweise, dass die zehnfache Dosissteigerung des Adrenalins i. v./i. o. sich nachteilig auf Überleben oder neurologisches Outcome auswirkt, weshalb diese auch nicht mehr empfohlen wird. Wenn notwendig, können weitere Gaben von Adrenalin in der Dosierung von 0,01 mg/kg alle 3-5 min. erfolgen. Adrenalin darf auf keinen Fall über denselben Zugang mit Bikarbonat verabreicht werden, da es hierdurch inaktiviert wird. Die Dosis bei endotrachealer Gabe ist 10-fach höher (0,1 mg/kg).

Amiodaron

Amiodaron ist heute das Mittel der Wahl bei schockrefraktärem Kammerflimmern und pulsloser ventrikulärer Tachykardie. Die Dosierung beträgt 5 mg/kg verabreicht als schneller i. v.-Bolus, gefolgt vom Fortführen der lebensrettenden Maßnahmen und einem Defibrillationsversuch innerhalb von 60 sec.

Magnesium

Magnesium-Gabe ist nur bei nachgewiesener Hypomagnesiämie oder Torsades de pointes (20-25 mg/kg) indiziert.

Bikarbonat

Eine routinemäßige Verabreichung von Bikarbonat während einer laufenden oder erfolgreichen Reanimation wird nicht mehr empfohlen. Im Falle einer prolongierten kardiopulmonalen Reanimation mit zu erwartender metabolischer Azidose, bei Hyperkaliämie oder Überdosierung von trizyklischen Antidepressiva kann der Einsatz von Bikarbonat erwogen werden.

Lidocain

Lidocain ist weniger effektiv als Amiodaron, bleibt aber eine akzeptable Alternative bei schockrefraktärem Vorhofflimmern und pulsloser ventrikulärer Tachykardie. Im Gegensatz zu Amiodaron kann Lidocain notfalls endotracheal appliziert werden.

Vasopressin

Es gibt momentan zu wenig Evidenz, um den Einsatz von Vasopressin im Falle eines Herzkreislaufstillstandes bei Kindern zu empfehlen.

DEFIBRILLATION (F = FIBRILLATION)

Die Kausalkette des kindlichen Herzkreislaufstillstands führt zumeist über eine primär respiratorische Ursache zu Hypoxie mit folgender Bradykardie und Asystolie. Im Gegensatz hierzu liegen bei Erwachsenen primär defibrillierbare Rhythmusstörungen vor. Aber auch bei Kindern mit bekannten kardialen Vorerkrankungen oder bei beobachtetem plötzlichem Kollaps kann Kammerflimmern die Ursache sein. Defibrillationen erfolgen über einen automatischen Defibrillator (AED) oder manuell, die Schocks sind monophasisch oder biphasisch. Im Falle einer Defibrillation sollten bei Kindern <10 kg die Paddles mit 4,5 cm Durchmesser verwendet werden, bei >10 kg (oder älter 1 Jahr) die mit 8-12 cm Durchmesser. Die Positionierung der Paddles erfolgt in anterolateraler Position, d.h. das eine unterhalb der rechten Clavicula und das andere in der linken Axilla. Die empfohlene Energiedosis beträgt 4 J/kg (biphasisch oder monophasisch) für den ersten und alle folgenden Schocks.

Automatische externe Defibrillatoren (AED)

In den letzten Jahren gab es mehrfach Berichte über erfolgreiche Defibrillationen durch automatische Defibrillatoren bei Kindern zwischen 1 und 8 Jahren. Nach derzeitigem Kenntnisstand ist ein Defibrillationsversuch in dieser Altersgruppe insbesondere bei beobachtetem, plötzlichem Zusammenbrechen des Kindes angezeigt. Es ist unwahrscheinlich, dass ein automatischer Defibrillator unnötigerweise eine Defibrillation bei einem Kind auslöst. Problematisch ist, dass die Energiedosis bei automatischen Defibrillatoren üblicherweise nicht auf ein kindgerechtes Niveau reduziert werden kann. Außerdem können die Defibrillatorpads für kleine Kinder zu groß sein, so dass sie nicht auf dem Thorax plaziert werden können. Zum Einsatz automatischer Defibrillatoren bei Säuglingen unter 1 Jahr gibt es kaum Erfahrungen. Bei Kindern über 8 Jahren bzw. 25 kg können automatische Defibrillatoren entsprechend dem Vorgehen bei Erwachsenen verwendet werden (1,5,6,7,8).

Literatur

- 1) European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005. Section 6. Pediatric life support. Resuscitation 2005, 67 S1, S 97-S 133
- 2) Hoffmann F, Metscher C, Nicolai T. Die kardiopulmonale Reanimation von Kindern – Aktuelle Empfehlungen des European Resuscitation Councils 2005. pädiat prax 2006/2007; 69:79-89.
- 3) Nicolai T: Pädiatrische Notfall und Intensivmedizin. 3.Auflage. Springer Verlag 2007. S.284-90.
- 4) Nicolai T. Erste Hilfe bei Fremdkörperaspiration. ÄP Pädiatrie 2000;5:34-36
- 5) Gurnett CA, Atkins DL: Successful use of a biphasic wave-form automated external defibrillator in a high risk child. Am J Cardiol 2000, 86:1051-3
- 6) König B, Bengler J, Goldsworthy L: Automatic external defibrillation in a 6 year old. Arch Dis Child 2005, 90: 310-1
- 7) Atkinson E, Mikysa B, Conway JA et al: Specificity and sensitivity of automated external defibrillator rhythm analysis in infants and children. Ann Emerg Med 2003, 42: 185-96
- 8) Checcin F, Jorgenson DB, Berul CI et al: Is arrhythmia detection by automatic external defibrillator accurate for children? Specificity and sensitivity of an automatic external defibrillator algorithm in 696 pediatric arrhythmias. Circulation 2001, 103:2483-8



Hämophilie A-Therapie ist

VERTRAUENS-Sache

**Gute Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit
für Ihre Patienten mit KOGENATE® Bayer.**



Bayer HealthCare
Bayer Vital

KOGENATE® Bayer
Rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII (octocog alfa)

KOGENATE® Bayer 250/500/1000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, Wirkstoff: Octocog alfa, **Zusammensetzung:** *Arzneilich wirksame Best.:* Rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII, (Octocog alfa) 250/500/1000 I.E./Durchstechflasche bzw. 100/200/400 I.E./ml gebrauchsfertiger Lösung. *Sonstige Bestandteile:* Pulver: Glycin, Natriumchlorid, Calciumchlorid, Histidin, Polysorbate 80, Saccharose. Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor VIII-Mangel). Dieses Arzneimittel enthält keinen von-Willebrand-Faktor und ist deshalb bei von-Willebrand-Jürgens-Syndrom nicht angezeigt. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Maus- oder Hamsterproteine oder einen der Hilfsstoffe. Vorsicht ist geboten bzgl. der Entwicklung und des Vorhandenseins von Hemmkörpern. Schwangerschaft und Stillzeit: nur bei zwingender Indikation. **Nebenwirkungen:** Überempfindlichkeitsreaktionen, Hautausschlag/Juckreiz, lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, Geschmacksveränderungen und Fieber. Weiterhin kann die Möglichkeit eines anaphylaktischen Schocks nicht vollständig ausgeschlossen werden. Hemmkörperbildung, vorrangig bei nicht vorbehandelten Hämophilie-Patienten (PUPs). In klinischen Studien mit KOGENATE® Bayer entwickelten 9 von 60 (15%) nicht vorbehandelten und minimal vorbehandelten Hämophilie-Patienten neutralisierende Antikörper. Bei bestimmten prädisponierten Patienten besteht die Möglichkeit einer allergischen Reaktion auf Bestandteile dieses Präparates z. B. auf die in Spuren vorhandenen Maus- oder Hamsterproteine. **Verschreibungspflichtig.** Stand: (D/5) / November 2007
Bayer HealthCare AG, D-51368 Leverkusen, Deutschland

Weitere Informationen unter: www.kogenate.de

Chirurgische Optionen in der interdisziplinären Behandlung des **Kaposiformen Hämangioendothelioms**

R. Boehm R, I. Schmid, U. Graubner, F. Hoffmann, F. Bergmann, R. Grantzow

Das Kaposiforme Hämangioendotheliom (KHE) ist ein nicht maligner, seltener, jedoch lokal aggressiv wachsender Gefäßtumor. Eine Metastasierung findet nicht statt. Er findet sich in 66% bei Kindern und hier zumeist am Rumpf und an den Extremitäten, selten am Schädel. Die Geschlechterverteilung ist nahezu einheitlich, mit einer leichten Dominanz des weiblichen Geschlechts. Der Tumor selbst betrifft die Haut, die Unterhaut, das Bindegewebe, die Muskeln und Knochen, kann aber auch die Pleura und das Peritoneum mit einbeziehen. Die Hauterscheinungen reichen von einem Normalbefund bis zu einer derben, gelegentlich ulzerierenden, zumeist typisch rot-violetten Schwellung, mit gegebenenfalls Teleangiektasien, welche spontan oder auf Druck sehr schmerzhaft sein kann.



Lokalbefund eines KHE an der Schulter und Axilla. Typische Hauterscheinung mit Rötung, Teleangiektasien und Schwellung.

Häufig assoziiert mit dem Tumor ist das Kasabach-Merritt-Syndrom mit Verbrauchskoagulopathie und schwerer Thrombozytopenie, insbesondere bei raschem Tumorwachstum, welches eine lebensbedrohliche Komplikation mit einer Letalitätsrate von 30-40% darstellt.

Hierbei werden Thrombozyten durch den gefäßreichen Tumor regelrecht verbraucht. Die hierbei

intraläsional einsetzende Gerinnung induziert wiederum ein Tumorwachstum. Dieses soll erneut zu einer Freisetzung von proangiogenetischen Faktoren führen mit einer erhöhten Gefäßwandpermeabilität.

Trotz der prinzipiell gutartigen Histologie des KHE kann das aggressive Tumorwachstum aufgrund möglicher Kompression oder Arrosion

umgebender Strukturen die Morbidität und Mortalität signifikant erhöhen.

Die Therapie des KHE setzt zunächst eine exakte Diagnose aus einer histopathologischen und histochemischen Gewebeuntersuchung voraus. Allerdings muss hierzu zum einen die entnommene Gewebeprobe repräsentativ sein und zum anderen kann die histologische Benennung des Befundes erschwert sein. So wird häufig zunächst die Diagnose eines kapillären Hämangioms gestellt. Differentialdiagnostisch muss das Kaposisarkom, das benigne Hämangiom, das Angiosarkom, das Spindelzell-Hämangioendotheliom und das „tufted“-Hämangiom ausgeschlossen werden. Der typische histologische Befund zeigt ein tief infiltratives, lobuläres Wachstum mit fibrösen Septen und häufig assoziierter lymphatischer Missbildung, welche die Abgrenzung von einem Kaposisarkom erlauben. Spindelige, unscharf begrenzte Tumorzellen mit ovalen Kernen bilden glomeruläre Strukturen mit spaltförmigen Gefäßräumen und Bündeln, oft umgeben von breiten Fibrosebändern. In den Gefäßen finden sich häufig Fibrin und Thromben.

Als bildgebende Diagnostik zeigt die Kernspintomographie als Verfahren der Wahl einen hypervaskularisierten Tumor, welcher die Muskulatur einschließen oder infiltrieren kann. Eine Infiltration des Knochens ist in gleicher Weise möglich, wie eine Abhebung oder Beteiligung der Pleura oder des Peritoneums (**Abbildungen 2 und 3**).

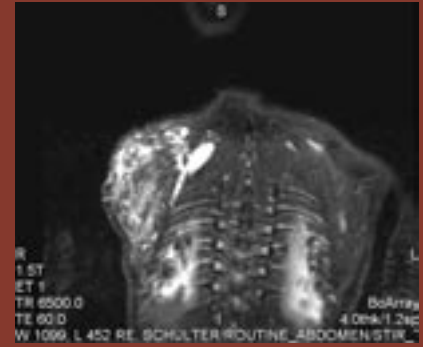
Eine spontane oder therapiebedingte vollständige Regression des Tumors ist sehr selten. Die kurative chirurgische Therapie ist nur dann möglich, wenn eine komplette Entfernung ohne einen chirurgisch nicht zu rekonstruierendem Defekt möglich ist, wie sie beispielsweise hier bei einem Patienten mit einem KHE des Sternums durchgeführt wurde. Hier war im Säuglingsalter eine zunehmende Schwellung des Brustbeines aufgefallen (**Abbildung 4**). Die histologische Aufarbeitung des Biopsie-Präparates hatte den Befund eines KHE erbracht. Es erfolgte daraufhin die Resektion des kompletten Sternums mit anschließender Readaption der korrespondierenden Rippenpaare (**Abbildungen 5 und 6**). Aktuell ist das Kind rezidivfrei, kosmetisch findet sich lediglich eine leichte mediane Einsenkung des Thorax (**Abbildung 7**).

Da in der Regel das KHE auch relevante, tiefer liegende Strukturen wie Muskeln und Knochen betreffen kann, sind hier die chirurgischen Optionen limitiert oder wären mit massiven Einschränkungen verknüpft. Gegebenenfalls sind anteilige Resektionen im Sinne einer erweiterten Biopsie zu diskutieren, um beispielsweise Ulzerationen zu sanieren oder um die koagulopathierelevante Tumormasse zu reduzieren, wobei hier die Wundheilung als problematisch einzustufen ist.

Ist eine chirurgische Therapie nicht durchzuführen, kann über ein konservatives Stufenschema versucht werden, das Tumorstadium zu stoppen oder eine Regression zu initiieren. Zunächst steht der Versuch mit Cortison an, der in 10% der Fälle

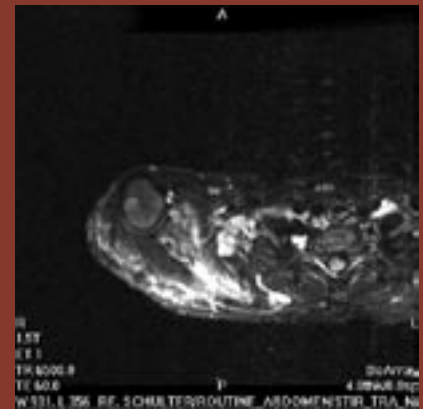
2

MRT der Schulter in coronarer Schnittführung. Es zeigt sich der gut durchblutete Tumor, welcher die Haut, das Subkutane und die Muskulatur infiltriert.



3

MRT der Schulter in transversaler Schnittführung mit Infiltration des M. deltoideus und M. trapezius.



4

KHE des Sternums. Präoperativer Befund, Z. n. Biopsie. Deutlich zu sehen die gerötete Schwellung des Sternums.



5

KHE des Sternums. Intraoperativer Befund: Auslösung des Sternums durch Abtrennung der Rippenansätze.



6

Sternum – Präparat.





7

Z. n. 1 Jahr nach Sternumresektion, kein Rezidiv, leichte Einsenkung des Thorax in der Medianlinie.



8

KHE Schulter und Axilla; Lokalbefund nach Corticosteroid- und Interferontherapie bei weiterhin starken Schmerzen und Bewegungseinschränkung.



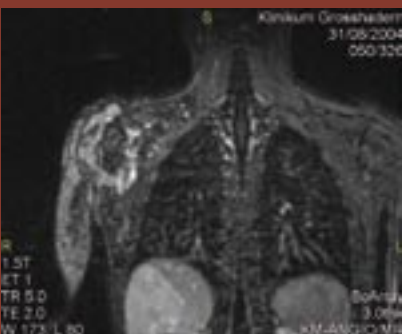
9

KHE Schulter und Axilla; MRT-Befund nach Corticosteroid- und Interferontherapie. Deutliche Kontrastmittelanreicherung im Bereich der rechten Schulter.



10

KHE Schulter und Axilla; MRT-Befund nach Chemotherapie mit Vincristin. Abnahme der Schwellung und der Hautrötung sowie der Schmerzen (siehe Text).



11

KHE Schulter und Axilla; Lokalbefund nach Chemotherapie mit Vincristin. Deutlicher Rückgang der KM-Anreicherung.

einen Wachstumsstopp oder eine Tumorrückbildung einleiten kann. Als nächster Schritt wird die Gabe von Interferon diskutiert, welchem in 50 – 60% ein Erfolg zugeschrieben wird. Als Ultima ratio wird eine Chemotherapie z.B. mit Vincristin, Cyclophosphamid, Actinomycin D empfohlen, welche in bis zu 75% eine Tumorrückbildung einleitet oder zumindest ein weiteres Wachstum oder das Risiko der drohenden Komplikation eines KMS senken kann.

So wurde bei einer einjährigen Patientin mit einer zunehmenden und schmerzenden Raumforderung im Bereich der Schulter und Axilla zunächst ein Kasabach-Merritt-Syndrom intensivmedizinisch behandelt. Die MRT-Untersuchung erbrachte den Befund eines invasiv wachsenden, sehr gut durchbluteten Tumors, die Diagnose eines KHE wurde bioptisch gesichert. Eine chirurgische Sanierung bzw. Tumorreduktion war nicht möglich.

Es erfolgte daraufhin die Therapie mit Cortison und in der Folge mit Interferon, wobei sich zunächst eine Verbesserung des Lokalbefundes einstellte. Allerdings zeigte sich im weiteren Verlauf wieder eine Zunahme der Beschwerden und des Hautbefundes (*Abbildung 8*); eine MRT Untersuchung erbrachte keine Verkleinerung zum Vorbefund (*Abbildung 9*). Es wurde daraufhin eine Chemotherapie mit Vincristin initiiert. Nach 4 Monaten Behandlungsdauer zeigte sich klinisch und in einer MRT-Kontrolluntersuchung ein Rückgang des Befundes (*Abbildungen 10 und 11*).

Der Verdacht auf ein KHE besteht vor allem bei großen, stark wachsenden Gefäßtumoren in der Kindheit. In den ersten Lebensmonaten kann die Abgrenzung von einem epi- oder subkutan gelegenen Hämangiom oder einem Lymphangiom erschwert sein. Allerdings ist ein Hämangiom nie schmerzhaft oder provoziert Komplikationen wie z.B. ein KMS; ein Lymphangiom zeigt kein Wachstum. Somit muss - wie generell gefordert - bei klinisch nicht eindeutig zu stellender Diagnose eine Bildgebung (MRT) und eine Biopsie erfolgen.

Prinzipiell ist eine Heilung durch die komplette chirurgische Entfernung zu erzielen. Diese kann allerdings nur in den seltensten Fällen durchgeführt werden, da sie häufig eine zu diskutierende Verstümmelung bedeutet oder in einem nicht zu rekonstruierendem Gewebedefekt münden würde, beispielsweise bei dem genannten Befall der Schulter. So bleibt das chirurgische Vorgehen auf wenige Fälle beschränkt und muss daher als eine Option im interdisziplinären Behandlungskonzept des KHE verstanden werden.

Die konservativen Therapiemöglichkeiten über Kortison, Interferon und letztendlich einer Chemotherapie können zu einer gewissen Regression oder zumindest zu einer Besserung der klinischen Symptomatik führen; die Langzeitverläufe sind abhängig von dem Erfolg einer Tumorrückbildung oder zumindest eines Wachstumsstillstandes. Obligat ist daher in jedem Falle die Aufklärung der Eltern über das genannte individuelle Behandlungsschema.



Darstellung einer segmentalen Trachealstenose im CT.

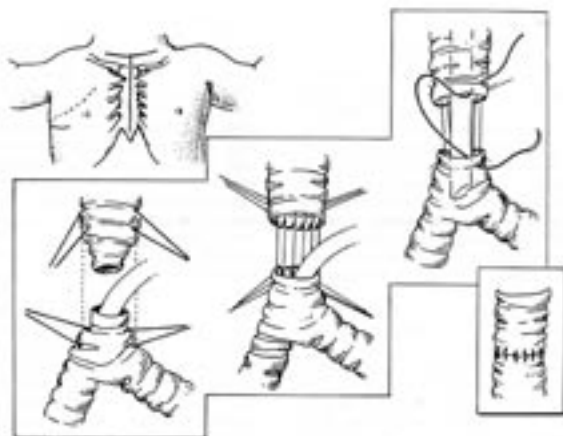
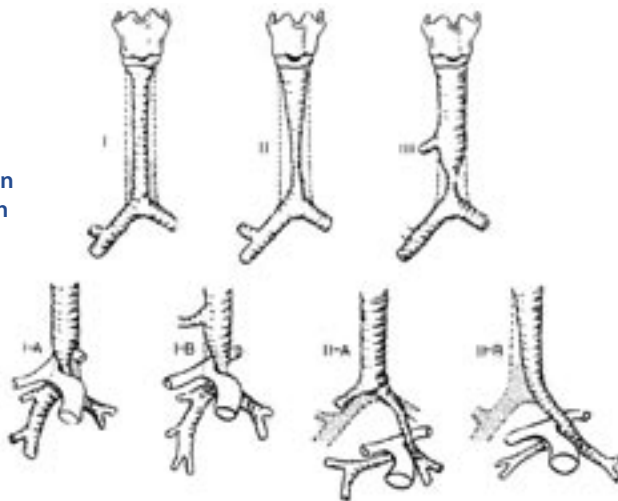


Bronchoskopisches Bild einer segmentalen Trachealstenose

Wenn das Atmen beschwerlich wird – Kongenitale Trachealstenosen

H.-G. Dietz, Th. Nicolai

Schematische Darstellung der 3 Haupttypen von Trachealstenosen mit den Subtypen und vaskulären Fehlbildungen.



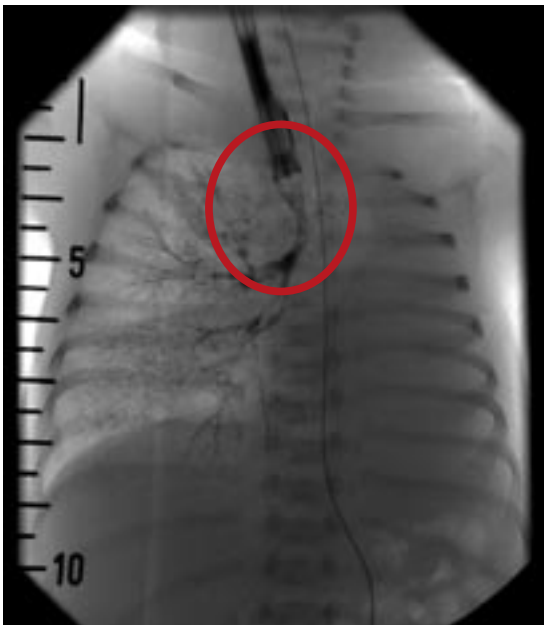
Schema der Resektion der segmentalen Stenose mit End-zu-End-Anastomose

Bronchoskopisches Bild nach erfolgreicher Resektion

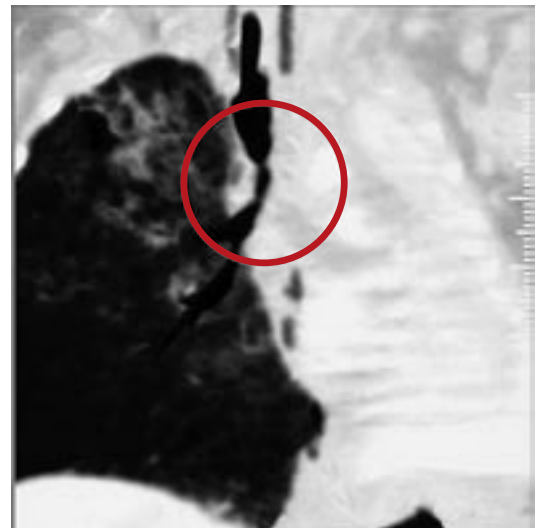


Die häufigsten Trachealstenosen bei Säuglingen und Kleinkindern sind durch Langzeitintubation erworben und neben konservativen Maßnahmen wie Dilatationen und Steroidinjektionen kommen hier Erweiterungsplastiken und Resektionen in Frage, die eine Kooperation der behandelnden Ärzte erforderlich machen.

Selten sind die zum Teil mit dramatischer Klinik auffällig werdenden kongenitalen trachealen Stenosen. Die von CANTRELL und GUILD 1964 beschriebenen 3 wesentlichen Formen der kongenitalen Trachealstenosen sind auch heute noch relevant.



Darstellung der Enge des rechten Hauptbronchus im Bereich der Carina bei Hypoplasie der linken Lunge. Darstellung in Bronchografie.



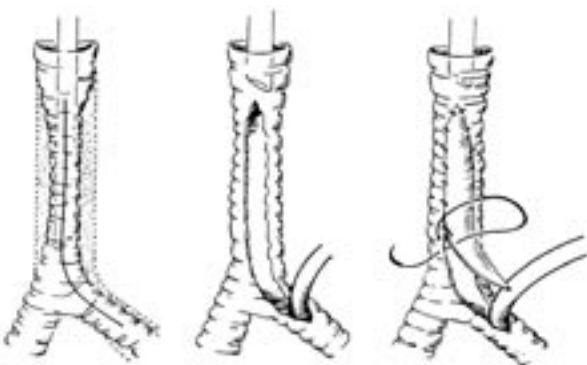
Der gleiche Patient: Rekonstruktion in der Computertomografie

Beim **Typ I** handelt es sich um eine generalisierte Hypoplasie der Trachea, die ca. in 30% der trachealen Stenosen auftritt.

Beim **Typ II** handelt es sich um eine sich zur Carina hin verengende Form der trachealen Stenose, die oftmals mit einer sog. Pulmonalisschlinge,

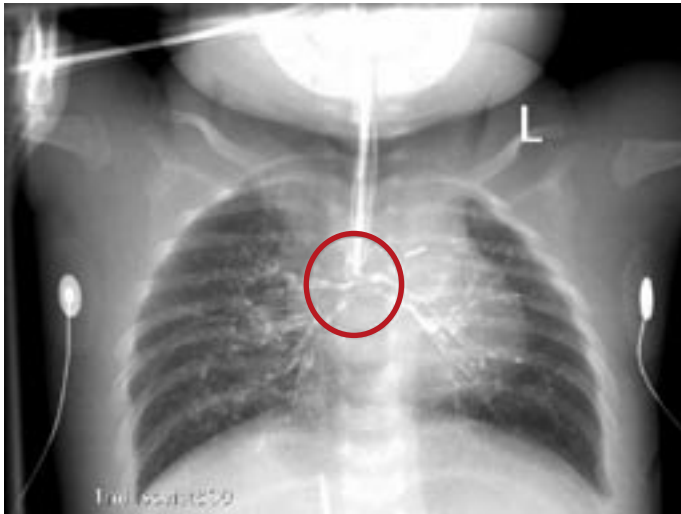
einer Fehlposition der linken Arteria pulmonalis vergesellschaftet ist. Die langstreckigen kongenitalen Stenosen sind so selten, dass bis heute weniger als 200 Fälle in der Weltliteratur berichtet werden. Die Letalitätsrate ist sehr hoch und wird in bis zu 77% der Fälle angegeben. Beim **Typ III** liegen die segmentalen Stenosen vor, die überall in der Trachea auftreten können. Die Segmentstenosen

Schema der Patch Erweiterungsplastik



Thorax-CT nach Patch-Erweiterungsplastik mit erfolgreicher Korrektur der Enge

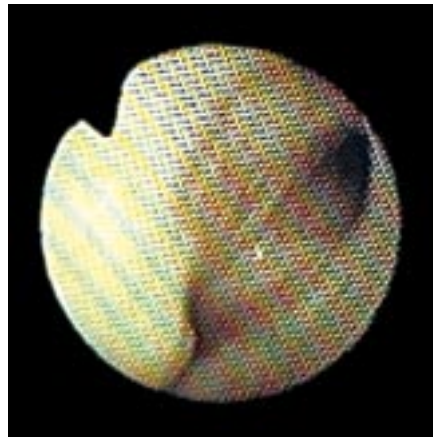




**Darstellung der
Trachealstenose im
Bereich der Bifur-
kation**



**Bronchoskopisches Bild der
komplett kollabierten Trachea
im Bereich der Bifurkation**



**Nach chirurgischer Therapie
zeigt sich ein guter Blick auf
rechten und linken Hauptbron-
chus mit Erweiterung der dista-
len Trachea**

machen ca. 50% aller Trachealstenosen aus. Die trachealen Stenosen können, wie bereits erwähnt auch mit vaskulären Anomalien des Aortenbogens und der linken Pulmonalarterie kombiniert sein.

Die klinischen Zeichen der Trachealstenosen sind die laute Atmung und dann folgend unterschiedliche Stadien der respiratorischen Insuffizienz. Es kommt zu zyanotischen Episoden und klinischen Zeichen von Einziehungen des Thorax sowie Nasenflügel. Stridor, Zyanose-Attacken, wiederkehrende respiratorische Infekte aber auch die Dysphagie können richtungsweisend sein.

Für die weitere klinische Diagnose benötigt man das Thorax-Röntgenbild initial und die Bronchoskopie. Zusätzliche Untersuchungen wie Bronchografie oder CT-Thorax mit Rekonstruktion bezüglich der Trachea wie auch der vaskulären Darstellung sind hilfreich und insbesondere für die Op.-Planung notwendig. Weiterhin ist die genaue Abklärung der kardialen Problematik mittels Echokardiografie und ggf. Herzkatheteruntersuchung notwendig, um ggf. gemeinsam mit den Herzchirurgen unter

Verwendung der Herz-Lungen-Maschine gleichzeitig z. B. Korrektur der Pulmonalisschlinge und die plastische Rekonstruktion der Trachealstenose durchzuführen.

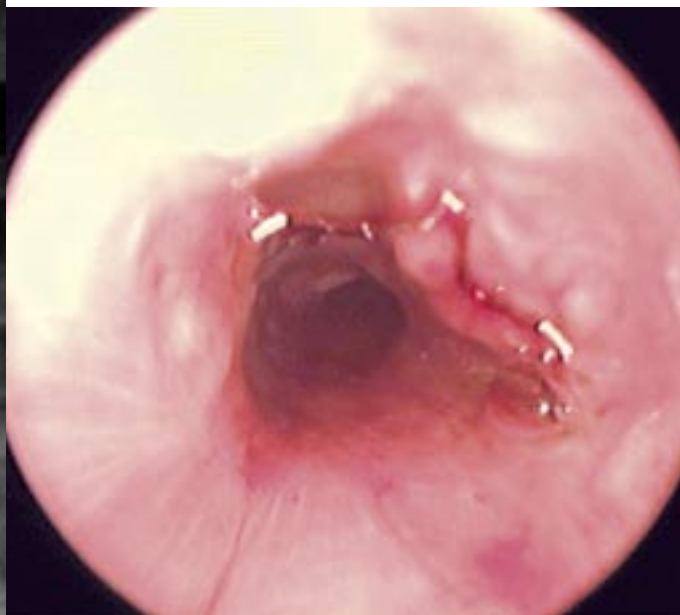
Die operative Rekonstruktion lässt sich bei segmentalen Stenosen, mit einer Segmentresektion lösen, wobei die Länge der Stenose den limitierenden Faktor darstellt. Die Segmentresektion stellt die ideale Therapie der trachealen Stenose dar, da nach der perioperativen Phase keine weitere Problematik, insbesondere nicht die Re-Stenosierung bzw. nur in einem sehr geringen Prozentsatz zu erwarten ist.

Bei langstreckigen Stenosen kommen entweder eine Slide-Tracheoplastik, eine Verschiebelappenplastik oder bei den exzessiv langen Stenosen die der Patch-Tracheoplastik in Frage.

Die Slide-Tracheoplastik ist eine interessante Operationstechnik, die von TSANG 1989 erstmals beschrieben worden ist. Prinzip dieser Operationstechnik ist es die Trachealstenose in deren Mitte zu durchtrennen, anschließend im proximalen Abschnitt dorsal und im distalen Abschnitt ventral



Der Stent im Röntgen-Thorax-Bild, der zu immer wieder massivsten Problemen mit Entzündung und Bluthusten führt



Darstellung des Stents in der Bronchoskopie

längs zu inzidieren, um somit eine Lumenerweiterung zu erreichen. Während die Slide-Tracheoplastik eine suffiziente Resektion und Anastomose möglich macht, ist die Erweiterungsplastik nicht unproblematisch. Hier ist das optimale Ersatzmaterial noch nicht gefunden. Neben autologem Material wird an Fremdmaterial, zum Beispiel Goretex, mit Erfolg verwendet. Das Fehlen der Pars membranacea und der harte verengte Knorpelring ermöglichen hier ggf. durchaus eine stabile tracheale Situation zu erreichen, die auch unter Spontanatmung nicht in jedem Fall dann zum kompletten Kollaps und zur maximalen Einengung führt.

Absolut problematisch und nach unserer Meinung nur für Fälle mit schlechter Prognose ist das Stenten der Trachea. Vielfältige Probleme resultieren ggf. aus dem Überwuchern der Stents, aus Wandern der Stents bzw. durch Gefäßarrosionen mit zum Teil lebensgefährlichen Blutungen. Stents sollten dann eben nur als Ultima Ratio eingesetzt werden. Andererseits haben wir in solchen Einzelfällen für die Patienten doch eine entscheidende

Besserung ihrer Lebensqualität und Überleben erreichen können. Auf diesem Gebiet konnten wir weltweit über die meisten Erfahrungen bei Kindern berichten. Entscheidend ist neben der sehr restriktiven und wohlüberlegten Indikationsstellung auch die technisch optimale Implantation und Nachbehandlung. Die erworbenen subglottischen oder Ringknorpelstenosen z.B. nach Langzeitbeatmung werden heute mit einem vielfältigeren therapeutischen Instrumentarium als früher behandelt. Noch vor wenigen Jahren waren die Tracheotomie und dann nach Jahren eine Larynxerweiterungsplastik die einzigen, für Kind und Eltern mit vielen Problemen behafteten Möglichkeiten. Heute werden im Akutstadium topische Medikamente verwendet. Nicht-entzündliche Stenosen wie Narbenplatten oder Zysten wie bei ehemaligen Narbenplatten können endoskopisch mikrochirurgisch mit dem CO₂-Laser abgetragen werden, so dass eine Tracheotomie oft umgangen werden kann.

Entscheidend in der Behandlung der trachealen Stenosen ist die intensive Zusammenarbeit zwischen den pädiatrischen Bronchologen, den Kinderradiologen, den Kinderkardiologen, den Kinderanästhesisten und den Kinderchirurgen, bei subglottischen Problemen die Einbeziehung der HNO-Ärzte und dann die perfekte kinderintensivmedizinische Betreuung.

1 EINMAL TÄGLICH SINGULAIR® Take Control.

Montelukast-Natrium, MSD

Für Jugendliche und Erwachsene ab 15 Jahren



Für Kinder von 6 bis 14 Jahren



Für Kinder von 2 bis 5 Jahren



Für Kinder zwischen 6 Monaten und 5 Jahren



SINGULAIR® als Monotherapie für 2- bis 14-jährige Kinder zugelassen:

SINGULAIR® kann auch eine Behandlungsalternative zu niedrig dosierten inhalativen Kortikosteroiden bei Patienten mit leichtem persistierendem Asthma sein, die in letzter Zeit keine schwerwiegenden, mit oralen Kortikosteroiden zu behandelnden Asthmaanfälle hatten und zeigten, dass sie nicht instande sind, inhalative Kortikosteroide anzuwenden.



MSD

SINGULAIR® mini 4 mg Granulat/SINGULAIR® mini 4 mg Kautabletten/
SINGULAIR junior® 5 mg Kautabletten/SINGULAIR® 10 mg Filmtabletten

Wirkstoff: Montelukast-Natrium. **Zusammensetzung:** *Arzneilich wirksame Bestandteile:* SINGULAIR® mini 4 mg Granulat: 1 Beutel Granulat enthält Montelukast-Natrium, entsprechend 4 mg Montelukast. 1 SINGULAIR® mini 4 mg Kautablette enthält Montelukast-Natrium entsprechend 4 mg Montelukast; 1 SINGULAIR junior® 5 mg Kautablette enthält Montelukast-Natrium entsprechend 5 mg Montelukast; 1 SINGULAIR® 10 mg Filmtablette enthält Montelukast-Natrium entsprechend 10 mg Montelukast. *Sonstige Bestandteile:* SINGULAIR® mini 4 mg Granulat: Mannitol, Hyprolose und Magnesiumstearat. SINGULAIR® mini 4 mg Kautabletten: Mannitol, Mikrokristalline Cellulose, Hyprolose, Eisen(III)-oxid (E 172), Croscarmellose-Natrium, Kirsch-Aroma, Aspartam und Magnesiumstearat. SINGULAIR junior® 5 mg Kautabletten: Mannitol, Mikrokristalline Cellulose, Hyprolose, Eisen(III)-oxid (E 172), Croscarmellose-Natrium, Kirsch-Aroma, Aspartam, Magnesiumstearat. SINGULAIR® 10 mg Filmtabletten: Mikrokristalline Cellulose, Lactose Monohydrat (89,3 mg), Croscarmellose-Natrium, Hyprolose, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Hypromellose, Hyprolose, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172), Eisenoxidhydrat (E 172), Carnaubawachs. **Anwendungsgebiete:** Als Zusatzbehandlung bei Patienten mit leichtem bis mittelgradigem persistierendem Asthma, das mit einem inhalativen Kortikoid nicht ausreichend behandelt und das durch die bedarfsweise Anwendung von kurzwirksamen β -Sympathomimetika nicht ausreichend unter Kontrolle gebracht werden kann. SINGULAIR® kann auch eine Behandlungsalternative zu niedrig dosierten inhalativen Kortikoiden bei Patienten zwischen 2 und 14 Jahren mit leichtem persistierendem Asthma sein, die in letzter Zeit keine schwerwiegenden, mit oralen Kortikosteroiden zu behandelnden Asthmaanfälle hatten und zeigten, dass sie nicht instande sind, inhalative Kortikosteroide anzuwenden. Zur Prophylaxe der belastungsinduzierten Bronchokonstriktion (Belastungsasthma). Bei den Patienten ab 15 Jahren, für die SINGULAIR® bei Asthma angezeigt ist, können SINGULAIR® 10 mg Filmtabletten auch die Symptome einer saisonalen allergischen Rhinitis lindern. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile dieser Arzneimittel. **Warnhinweis:** Die 10-mg-Filmtabletten enthalten Laktose. Die 4-mg-Kautabletten und die 5-mg-Kautabletten enthalten Aspartam. **Nebenwirkungen:** Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien bei Astmapatienten häufig (> 1/100, < 1/10) und häufiger als unter Placebo berichtet: Kinder 6 Monate – 2 Jahre: Durchfall, Hyperaktivität, Asthma, ekzematöse Dermatitis, Hautausschlag. Kinder 2–5 Jahre: Bauchschmerzen und Durst.

SINGULAIR®

Kinder 6–14 Jahre: Kopfschmerzen. Erwachsene und Jugendliche ab 15 Jahren: Kopfschmerzen und Bauchschmerzen. Folgende Nebenwirkungen wurden nach Markteinführung sehr selten berichtet: **Allgemein:** Schwäche/erschöpfung, Unwohlsein, Ödeme, Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Anaphylaxie, Angioödem, Urtikaria, Juckreiz, Exanthem und ein Einzelfall mit eosinophilen Leberinfiltraten). **Nervensystem:** Schwindel, verändertes Träumen einschließlich Alpträume, Halluzinationen, Benommenheit, Schlaflosigkeit, Parästhesie/Hypoästhesie, Reizbarkeit, Agitation einschließlich aggressives Verhalten, Ruhelosigkeit, Krampfanfälle. **Muskeln/Skelett:** Arthralgie, Myalgie einschließlich Muskelkrämpfe. **Verdauungssystem:** Diarrhö, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Übelkeit, Erbrechen. **Leber und Gallenblase:** Erhöhung von ALT (GPT) und AST (GOT), cholestatische Hepatitis. **Herz/Kreislauf:** erhöhte Blutungsneigung, Bluterguss, Palpitationen. Sehr selten wurde bei Asthmatikern während der Behandlung mit Montelukast über das Auftreten eines Churg-Strauss-Syndroms berichtet. **Hinweis für Verkehrsteilnehmer:** Es ist nicht zu erwarten, dass SINGULAIR® die Fahrtüchtigkeit eines Patienten bzw. seine Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt. Allerdings wurde sehr selten von einzelnen Patienten über Benommenheit berichtet. **Hinweis für Verkehrsteilnehmer:** Es ist nicht zu erwarten, dass SINGULAIR® die Fahrtüchtigkeit eines Patienten bzw. seine Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt. Allerdings wurde sehr selten von einzelnen Patienten über Benommenheit berichtet. **Verschreibungspflichtig.** Stand: 11/2006

Weitere Informationen enthalten die Fach- und die Gebrauchsinformationen, deren aufmerksamere Durchsicht wir empfehlen.

DIECKMANN ARZNEIMITTEL GMBH
Lindenplatz 1; 85540 Haar

Postanschrift:
Postfach 1202, 85530 Haar

Mitvertrieb:
MSD SHARP & DOHME GMBH, 85530 Haar
MSD CHIBROPHARM GMBH, 85530 Haar
CHIBRET PHARMAZEUTISCHE GMBH, 85530 Haar
VARIOPHARM ARZNEIMITTEL GMBH, 85530 Haar

MSD
Infocenter

Tel.: 0800 673 58 38
Fax: 0800 673 673 329
E-Mail: infocenter@msd.de

univadis.de
medical and more

Tel.: 0800 673 0 673 E-Mail: info@univadis.de

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

089-5160-7701 (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, OA 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, Frau Dr. D. Rüssmann
089-5160-2857

(Frau Harsch, Terminvergabe Mo, Mi, Fr 9.00 – 11.00)

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

PARI JuniorBOY® S und IsoCROM®

Das starke Doppel bei kindlichem Asthma!



- Wirksam und sicher bei Asthma im Kindesalter
- Bessere Verträglichkeit durch isotonisches IsoCROM
- Kleine Tröpfchen für kleine Atemwege



Überzeugen Sie sich selbst von der Qualität unserer Produkte!
Für Anregungen und Fragen:

PARI Service-Center: 0049 (0) 81 51/2 79-2 79
www.pari.de, E-Mail: info@pari.de

Spezialisten für effektive Inhalation



IsoCROM Inhalationslösung

Wirkstoff: Natriumcromoglicat. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: 1 Ampulle zur einmaligen Anwendung mit 2 ml Lösung enthält 20 mg Natriumcromoglicat. **Sonstige Bestandteile:** Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Zur Vorbeugung asthmatischer Beschwerden bei leichtem persistierendem (anhaltendem) allergischem und nicht-allergischem Asthma (Stufe 2 des Asthmastufenschemas). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Natriumcromoglicat. Während der Schwangerschaft und Stillzeit sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung. **Nebenwirkungen:** Atemwege: Reizungen des Rachenraumes, Heiserkeit, Husten. Sehr selten: paradoxe Krämpfe der Bronchialmuskulatur, eosinophile Lungenentzündung. Generalisierte Störungen / Immunsystem: Überempfindlichkeitsreaktionen: Hautausschlag, Juckreiz, Nesselsucht, Haut- und Schleimhautschwellungen. Sehr selten: schwere allergische Reaktionen mit Krämpfen der Bronchialmuskulatur und Schwellung der Kehlkopfschleimhaut. Magen-Darmtrakt: Übelkeit, unangenehmer Geschmack. Muskel- und Skelettsystem: Muskel- und Gelenkschmerzen.

Dosierungsanleitung: Erwachsene und Kinder 2-4 x täglich je 1 Ampulle

Apothekenpflichtig: Stand 04/2007

Pharmazeut. Unternehmer: PARI Pharma GmbH, Moosstraße 3, 82319 Starnberg

Mitvertreiber: PARI GmbH, Moosstraße 3, 82319 Starnberg

Die Stationen des Dr. v. Haunerschen Kinderspitals

Pädiatrische Klinik

I. Allgemeinstationen

Station Intern 1, Tel. 5160-7910 Schwestern

Allgemeine Pädiatrie

Schwerpunkte: Nephrologie, Neurologie, Gastroenterologie

Bettenzahl: 20

Oberärzte: Prof. F. Heinen, Prof. S. Koletzko, PD Dr. P.

Bufler, PD Dr. L. Weber

Stationsschwestern: Annett Hupfer, Heidi Kundler

Station Intern 3, Tel. 5160-2843

Schwerpunkte: Onkologie/Hämatologie, Bettenzahl: 17

Oberärzte: OÄ. Dr. I. Schmid

Stationsschwestern: Viola Gerlich, Maria Worm

Stat. Intern 4, Tel. 5160-777-0 Schwestern, -1 Ärzte, -2 Fax

Schwerpunkte: Stoffwechsel, Psychosomatik, Neuropädiatrie

Bettenzahl: 16, davon 4 Betten der Psychosomatik.

Oberärzte: Prof. Dr. D. Reinhardt, PD Dr. W. Röschinger,

Fr. Dr. K. Kurnik

Stationsschwestern: Micaela Klott, Anne Buße

Station Intern 5, Tel. 5160-2836 Schwestern

Schwerpunkte: Pneumologie, Infektiologie, Immunologie,

Allergologie, Mukoviszidose, Bettenzahl: 12

Oberärzte: Prof. Dr. M. Griese, PD Dr. J. Liese

Stationsschwestern: Isabell Gurski, Andrea Mießner

Station Intern Sgl., Tel. 5160-288-4 Schwestern, -6 Ärzte

Schwerpunkt: Allgemeine Pädiatrie, Bettenzahl: 21

Oberärzte: PD Dr. J. Rosenecker, OA Dr. S. Berweck

Stationsschwestern: Franziska Wimmer, Andrea Thieme

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

Schwerpunkte: Kinderkardiologie, Kardiochirurgie

Bettenzahl: 20

Leiter: Prof. Dr. Dr. H. Netz

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

Stationsschwestern: Sabine Karni, Steffi Gstättl

Station Pädiatrische Psychosomatik und Psychotherapie, Tel. 5160-3656

Schwerpunkte: Psychosomatik/Psychotherapie, Bettenzahl: 4

Oberarzt: PD Dr. med. Karl Heinz Brisch

Stationsschwestern: Marlies Meyer, Gabriele Boßle

II. Intensivstationen:

Neonatologie, NIPS, Tel. 5160-3130

Oberarzt: OA Dr. G. Münch, Bettenzahl: 12

Stationsschwestern: Claudia Wiesinger, Annette Faulhaber,

Karin Müller

Neonatologie, 1. UFK Maistr., Tel. 5160-4589

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

Bettenzahl: 12

Stationsschwestern: Helga Busl, Johanna Winter

Neonatologie, Frauenklinik GH, Tel. 7095-2802

Leiter: Prof. Dr. Dr. A. Schulze

Oberarzt: Dr. A. Flemmer Bettenzahl: 12

Stationsschwestern: Miriam Müller, Ute Böhme,

Madeleine Kujawa

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

Leiter: Prof. Dr. Dr. T. Nicolai

Oberarzt: OA Dr. K. Reiter Bettenzahl: 10

Stationsschwestern: Tanja Siegert, Petra Würth, Monika Schott

LAF, Tel. 5160-2852

Knochenmarktransplantation

Oberärztin: OÄ Dr. M. Führer

Bettenzahl: 4

Stationsschwestern: Elsbeth Lorenz, 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

Bettenzahl: 6

Stationsschwestern: Andrea Rentz, Michaela Siebenmorgen

Kinderchirurgische Klinik

Kinderchirurgische Stationen:

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

Bettenzahl: 12

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

Stationsschwestern: Sr. Johanna Nowack, Sr. Elke Schönhofer

Station Chirurgie 2, Telefon: 5160-3112

Bettenzahl: 22

Oberarzt: Dr. Böhm

Stationsschwester: Sr. Anni Lohmeyer, Sr. Michaela Kleisinger

Station Chirurgie 3, Telefon: 5160-3106

Bettenzahl: 20

Oberarzt: Prof. Dr. Stehr

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

Sr. Corina Tuch

Chirurgische Intensivstation CHIPS, Telefon: 5160-3174

Bettenzahl: 10

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

Stationsschwestern: Sr. Jutta v. Haxthausen, Sr. Beate Kleine

Tageschirurgie, Telefon: 5160-2913

Bettenzahl: 6

Oberarzt: Dr. Böhm

Stationsschwester: Sr. Klara Senkel

Kleine Helden können sich jetzt freuen.

**Generelle Pneumokokken-Impfung
für Kinder unter 2 Jahren.**

**STIKO-
Empfehlung**

Kleine Helden erobern ihre Welt. Jeden Tag ein Stück mehr. Dabei ist Kindergesundheit die Basis für alles.

Deshalb empfiehlt die STIKO eine Regelimpfung: die **Pneumokokken-Schutzimpfung** für alle Säuglinge und Kleinkinder vom 3. bis zum vollendeten 24. Lebensmonat.

Helfen Sie den kleinen Helden, groß zu werden. Mit Prevenar®.



Prevenar®

Pneumokokken-Schutz für alle Säuglinge
und Kleinkinder vom 3. Lebensmonat an

Prevenar® Injektionssuspension in Fertigspritze. Pneumokokkensäccharid-Konjugatimpfstoff, adsorbiert **Zusammensetzung:** 1 Dosis (0,5 ml) enth.: Pneumokokkenpolysaccharid, Serotypen 4, 9V, 14, 19F, 23F: je 2 µg; Serotyp 6B: 4 µg; Pneumokokkenoligosaccharid Serotyp 18C: 2 µg; jeweils konjugiert an CRM197-Trägerprotein und adsorbiert an Aluminiumphosphat. Sonstige Bestandteile: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Aktive Immunisierung gegen durch Streptococcus pneumoniae-Serotypen 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F und 23F verursachte Erkrankungen (einschließlich Sepsis, Meningitis, Pneumonie, Bakteriämie und akute Otitis media) bei Säuglingen und Kindern ab einem Alter von 2 Monaten bis zum vollendeten 5. Lebensjahr. Die Anwendung von Prevenar sollte auf der Basis öffentlicher Empfehlungen erfolgen, und das Ausmaß der invasiven Erkrankungen in den verschiedenen Altersgruppen sowie die epidemiologische Variabilität der Serotypen in den unterschiedlichen geographischen Gebieten berücksichtigen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, einen der sonstigen Bestandteile oder gegen das Diphtherie-Toxoid. Nicht intravenös injizieren. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Bei Pat. mit akuter mäßiger bis schwerer fieberiger Erkrankung Impfung verschieben. Bes. Vorsicht bei i.m. Injektionen bei Pat. mit Thrombozytopenie oder anderen Koagulationsstörungen. Für Kinder aus bestimmten Hochrisikogruppen sind Daten zur Sicherheit und Immunogenität entweder begrenzt (wie Sichelzellanämie) oder nicht verfügbar (wie z. B. bei anderer angeborener oder erworbener Milzfunktionsstörung, HIV-Infektion, Krebskrankung, nephrotischem Syndrom), somit individuelle Entscheidung über Impfung. Im Vergleich zu Säuglingen und jüngeren Kleinkindern wurde bei Kindern, die älter als 24 Monate waren, eine höhere Rate lokaler Reaktionen beobachtet. Kinder mit eingeschränkter Immunantwort, sei es aufgrund einer immunsuppressiven Therapie, eines genetischen Defektes, einer HIV-Infektion oder anderer Ursachen, können auf die aktive Immunisierung mit einer verringerten Antikörper-Antwort reagieren. Bei gleichz. Gabe von Impfstoffen mit Ganzkeim-Pertussis-Komponente oder Kindern mit Anfallsleiden oder Fieberkrämpfen in der Anamnese prophylaktische Gabe von Antipyretika empfohlen. Anteil der Fieberreaktionen höher bei gleichzeitiger Gabe mit hexavalenten Impfstoffen. Die antipyretische Behandlung soll nach nationalen Behandlungsstandards erfolgen. Kinder unter 2 Jahren (einschließlich solcher mit hohem Risiko) sollten die altersgerechte Prevenar-Grundimmunisierung erhalten. Überwachung und geeignete med. Versorgung gewährleisten für seltene Fälle einer anaphylaktischen Reaktion. Die vorherige Anwendung von Prevenar ersetzt nicht die Impfung mit 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoffen bei Kindern ab 24 Monaten, die ein erhöhtes Risiko einer invasiven Erkrankung durch Streptococcus pneumoniae haben; wenn diese empfohlen ist, sollte diese Impfung mindestens im 8-wöchigen Abstand erfolgen. Es ist unklar, ob die Gabe eines 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoffes an ungeimpfte Kinder oder an Kinder, die mit Prevenar geimpft wurden, zu einer eingeschränkten Immunantwort gegenüber weiteren Prevenar-Dosen führen könnte. Prevenar bietet keinen Schutz gegen andere Streptococcus pneumoniae-Serotypen als die in dem Impfstoff enthaltenen, sowie gegen andere Mikroorganismen, die invasive Erkrankungen oder Otitis media verursachen. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Lokalreaktionen (wie z. B. Erythem, Verhärtung/Schwellung, Schmerz-/Druckempfindlichkeit), Fieber > 38°C, Reizbarkeit, Schläfrigkeit, unruhiger Schlaf, verminderter Appetit, Erbrechen, Durchfall. Häufig: Schwellung/Verhärtung und Erythem > 2,4 cm an der Injektionsstelle, Druckempfindlichkeit, die die Bewegung stört, Fieber ≥ 39°C. Gelegentlich: Ausschlag/Urtikaria. Selten: Krampfanfälle einschl. Fieberkrämpfe, hypotonisch-hyporesponsive Episoden, Überempfindlichkeitsreaktionen wie anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen einschl. Schock, angioneurotisches Ödem, Atemnot, Bronchospasmus, Gesichtsschwellung, sowie Überempfindlichkeitsreaktionen an der Injektionsstelle z. B. Dermatitis, Pruritus, Urtikaria. Sehr selten: Erythema multiforme, in der Region der Impfstelle lokalisierte Lymphadenopathie. Bei gleichzeitiger Gabe mit Ganzkeim-Pertussis-Impfstoffen oder mit hexavalenten Impfstoffen Fieberreaktionen > 38°C oder auch ≥ 39°C. **Verschreibungspflichtig:** **Inhaber der Zulassung:** Wyeth Lederle Vaccines S.A., Rue du Bosquet, 15, B-1348 Louvain-la-Neuve, Belgien. **Lokaler Repräsentant:** Wyeth Pharma GmbH, Wienburgstr. 207, D-48159 Münster. **Stand: April 2007**

MIK Medizinisches Informations-
und Kundenservicecenter
Tel. 0 18 02 – 78 39 93 (6 ct./Anruf)
Montag – Donnerstag 8.00 – 18.00 Uhr
Freitag 8.00 – 17.00 Uhr
mik@wyeth.com

Wyeth Pharma GmbH

Wyeth

Fünf Jahre Voriconazol – der Goldstandard bei invasiven Aspergillosen

Karlsruhe, 20. September 2007. Amphotericin B war über Jahrzehnte das Mittel der Wahl in der Therapie invasiver Aspergillosen, bis im Jahr 2002 das Breitspektrum-Azolantimykotikum Voriconazol (Vfend®) eingeführt wurde. Die nach wie vor größte randomisierte Studie zur Primärtherapie invasiver Aspergillus-Infektionen¹ hatte ergeben, dass Voriconazol mit 53% eine signifikant höhere klinische Erfolgsrate erzielt als die vorherige Standardtherapie Amphotericin B (32%). Die erhöhte Effektivität resultierte in einer ebenfalls signifikant erhöhten Überlebensrate von 71% gegenüber 58% bei Amphotericin B nach 12 Wochen, erklärte Prof. Meinolf Karthaus, Leiter der Medizinischen Klinik Onkologie und Hämatologie am Städtischen Klinikum München-Neuperlach im Rahmen des Satellitensymposiums „Erfolgreiche Therapie invasiver Mykosen – Herausforderungen und Lösungen“ auf der 41. Wissenschaftlichen Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft, die vom 6. bis 8. September in Berlin stattfand.

Voriconazol wird aufgrund der überlegenen Wirksamkeit von internationalen Leitlinien als Medikament der Wahl in der Primärtherapie invasiver Aspergillosen empfohlen und hat sich als Goldstandard in dieser Indikation etabliert.^{2,3} Karthaus nahm die fünfjährige klinische Verfügbarkeit von Voriconazol zum Anlass, einen Überblick zur gesicherten Evidenz dieser bewährten Substanz zu geben.

Invasive Aspergillosen sind die häufigsten invasiven Schimmelpilzinfektionen und betreffen nahezu ausschließlich immunkompromittierte Patienten, meist mit malignen hämatologischen Grunderkrankungen, Blutstammzell- bzw. Organtransplantation und/oder langdauernder systemischer Steroidtherapie.² Die Letalität der in der Regel pulmonal lokalisierten Infektionen wird mit 40-60 % angegeben,⁴ bei zerebralem Befall kann sie über 90 % steigen. Ihre Prognose wird wesentlich von einer früh einset-

zenden Antimykotikatherapie⁵ und der Entwicklung der Immundefunktion, insbesondere der neutrophilen Granulozyten, bestimmt.

Basierend auf der fungiziden Wirkung gegen *Aspergillus spp.* und der hocheffektiven Gewebepenetration des kleinen Moleküls, die unter anderem das Hirnparenchym erfasst,⁶ ist Voriconazol auch bei Aspergillosen des zentralen Nervensystems wirksam. In einer retrospektiven Übersicht lag die Therapieerfolgsrate bei 35 %, die Überlebensrate bei 31 %. Im retrospektiven Vergleich zu Daten mit anderen Antimykotika (Erfolgsrate 9 %; Überleben 1 %) sind dies sehr günstige Werte.⁷

Außerhalb der hämatologischen Onkologie und Transplantationsmedizin sind Candidämien und Organcandidosen die häufigsten invasiven Mykosen.⁸ Betroffen sind vor allem Patienten mit schweren Grunderkrankungen und multiplen Risikofaktoren wie Zentralvenen-

katheter und abdominellen Eingriffen. Voriconazol wurde in dieser Indikation in einer randomisierten Multizenterstudie mit Amphotericin B, optional gefolgt von Fluconazol, verglichen und erwies sich als gleichwertig bei der klinischen Erfolgsrate und Erreger-Eradikation.⁹ Das mediane Intervall bis zur ersten negativen Blutkultur betrug in beiden Gruppen 2 Tage. Voriconazol wird zur Therapie von *Candida*-Infektionen vornehmlich bei Intensivpatienten eingesetzt, wenn eine zuverlässige Erfassung von *C. non-albicans*-Spezies erforderlich ist, aber auch das Risiko von Aspergilleninfektionen in der Intensivtherapie sollte nicht unterschätzt werden.¹⁰

VORICONAZOL IST GEGEN EIN BREITES MYKOSESPEKTRUM WIRKSAM

Neben den quantitativ bedeutsamsten Mykoseerregern *Aspergillus* und *Candida* erfasst das Wirkspektrum von Voriconazol auch seltener Pilze wie *Fusarium* und *Scedosporium apiospermum*. Die kli-

nische Wirksamkeit von Voriconazol bei schweren Infektionen mit diesen seltenen Erregern ist in Studien zur Salvage-Therapie¹¹ und vielfältigen Kasuistiken belegt.

Orale Darreichungsformen mit hoher Bioverfügbarkeit ermöglichen eine sequentiell intravenös-orale Therapie mit Voriconazol, die Bestandteil der Protokolle der meisten klinischen Studien war. Die Sequenztherapie senkt den Verabreichungsaufwand und kann insbesondere bei Patienten mit längerer Erhaltungstherapie zur Reduktion der Krankenhausverweildauer und damit assoziierter Kosten führen.

Wie Prof. Markus Ruhnke (Klinikum Charité, Berlin) in der Diskussion am Ende des Symposiums unterstrich, ist Voriconazol fünf Jahre nach seiner Einführung fest etablierter Standard im Management invasiver Aspergillose, da

es signifikant bessere Überlebensraten gegenüber der früheren Referenzsubstanz Amphotericin B erzielt. Umfangreiche klinische Erfahrungen bei invasiven Mykosen mit unterschiedlichsten Erregern, Lokalisationen und Patientenkonstellationen zeigen das breite therapeutische Potenzial der Substanz.

Der forschende Arzneimittelhersteller Pfizer ist weltweit führend und schwerpunktmäßig auf den Gebieten Human-Arzneimittel und Tiergesundheit tätig. Im vergangenen Jahr profitierten über 165 Millionen Patienten von Pfizer-Arzneimitteln, davon mehr als 9 Millionen in Deutschland. Mit dem höchsten Forschungssetat der Branche (2006: 7,6 Milliarden US-Dollar) setzt der Arzneimittelhersteller mit Hauptsitz in New York neue Standards in der Erforschung und Entwicklung von innovativen

Medikamenten. Im Geschäftsjahr 2006 erzielte das Unternehmen weltweit einen Umsatz in Höhe von rund 48,4 Milliarden US-Dollar und beschäftigte ca. 100.000 Mitarbeiter. Die Unternehmen der Pfizer-Gruppe in Deutschland befinden sich an fünf Standorten: Karlsruhe, Feucht, Illertissen, Freiburg und Frankfurt-Höchst. Insgesamt sind etwa 5.200 Mitarbeiter beschäftigt.

Kontakt und weitere Informationen:

Pfizer Deutschland GmbH
Unternehmenskommunikation
Postfach 4949, 76032 Karlsruhe

<http://www.pfizer.de>

Quellen:

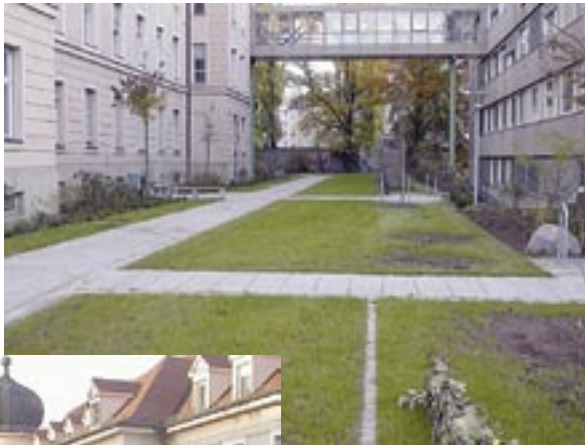
- Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, Bennett JE, Greene RE, Oestmann JW, Kern WV, Marr KA, Ribaud P, Lortholary O, Sylvester R, Rubin RH, Wingard JR, Stark P, Durand C, Caillot D, Thiel E, Chandrasekar PH, Hodges MR, Schlamm HT, Troke PF, de Pauw B; Invasive Fungal Infections Group of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer and the Global Aspergillus Study Group. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl J Med.* 2002 Aug 8;347(6):408-15.
- Maschmeyer G, Haas A, Cornely OA. Invasive aspergillosis : epidemiology, diagnosis and management in immunocompromised patients. *Drugs.* 2007;67(11):1567-601.
- Bohme A, Ruhnke M, Buchheidt D, Karthaus M, Einsele H, Guth S, Heussel G, Heussel CP, Junghans C, Kern WK, Kubin T, Maschmeyer G, Sezer O, Silling G, Sudhoff T, Szelenyi D, Ullmann AJ; Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). Treatment of fungal infections in hematology and oncology--guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Ann Hematol.* 2003 Oct;82 Suppl 2:S133-40.
- Maschmeyer G, Haas A. The epidemiology and treatment of infections in cancer patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2007 Aug 17; [Epub ahead of print]
- Greene RE, Schlamm HT, Oestmann JW, Stark P, Durand C, Lortholary O, Wingard JR, Herbrecht R, Ribaud P, Patterson TF, Troke PF, Denning DW, Bennett JE, de Pauw BE, Rubin RH. Imaging findings in acute invasive pulmonary aspergillosis: clinical significance of the halo sign. *Clin Infect Dis.* 2007 Feb 1;44(3):373-9.
- EMA; Registration Dossier Voriconazole; 2001.
- Schwartz S, Ruhnke M, Ribaud P, Corey L, Driscoll T, Cornely OA, Schuler U, Lutsar I, Troke P, Thiel E. Improved outcome in central nervous system aspergillosis, using voriconazole treatment. *Blood.* 2005 Oct 15;106(8):2641-5.
- Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis.* 2004 Aug 1;39(3):309-17.
- Kullberg BJ, Sobel JD, Ruhnke M, Pappas PG, Viscoli C, Rex JH, Cleary JD, Rubinstein E, Church LW, Brown JM, Schlamm HT, Oborska IT, Hilton F, Hodges MR. Voriconazole versus a regimen of amphotericin B followed by fluconazole for candidaemia in non-neutropenic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2005 Oct 22-28;366(9495):1435-42.
- Meersseman W, Lagrou K, Maertens J, Van Wijngaerden E. Invasive aspergillosis in the intensive care unit. *Clin Infect Dis.* 2007 Jul 15;45(2):205-16.
- Perfect JR, Marr KA, Walsh TJ, Greenberg RN, DuPont B, de la Torre-Cisneros J, Just-Nubling G, Schlamm HT, Lutsar I, Espinel-Ingroff A, Johnson E. Voriconazole treatment for less-common, emerging, or refractory fungal infections. *Clin Infect Dis.* 2003 May 1;36(9):1122-31.

(Er)bauliches

R. Grantzow

Gilt das Sprichwort „was lange währt, währt gut“ für die Grünfläche unter der Brücke zwischen den Gebäuden Lindwurmstr. 2a und 4, dann muss dort Münchens erster Freilanddschungel zu finden sein. Und in der Tat nach Jahren der Destruktion und des Hinhaltens entstand jetzt wie Phönix aus der Asche eine recht üppig bepflanzte Grünanlage, in der sogar so bodenständiges wie Apfel-, Walnussbaum und Johannisbeerbüsche zu finden sind (Abb. 1 und 2). Da wurde nach anfänglichem Aufschrei ob möglicher Verschmutzungen statt Vorgartendegeneraten tatsächlich derartiges „Nutzgehölz“ gepflanzt, damit es nicht nur kurzzeitig schön anzuschauen ist, sondern den Kindern auch zeigt, dass so ein Klinikgarten recht interessant sein kann und zu gegebener Zeit sogar etwas zu pflücken gibt. So ist dann auch dieses schier unendliche Kapitel beendet; über die ersten Ernteinsätze wird gebührend berichtet werden.

1
Grünfläche mit
befahrbarem
„Magerrasen“

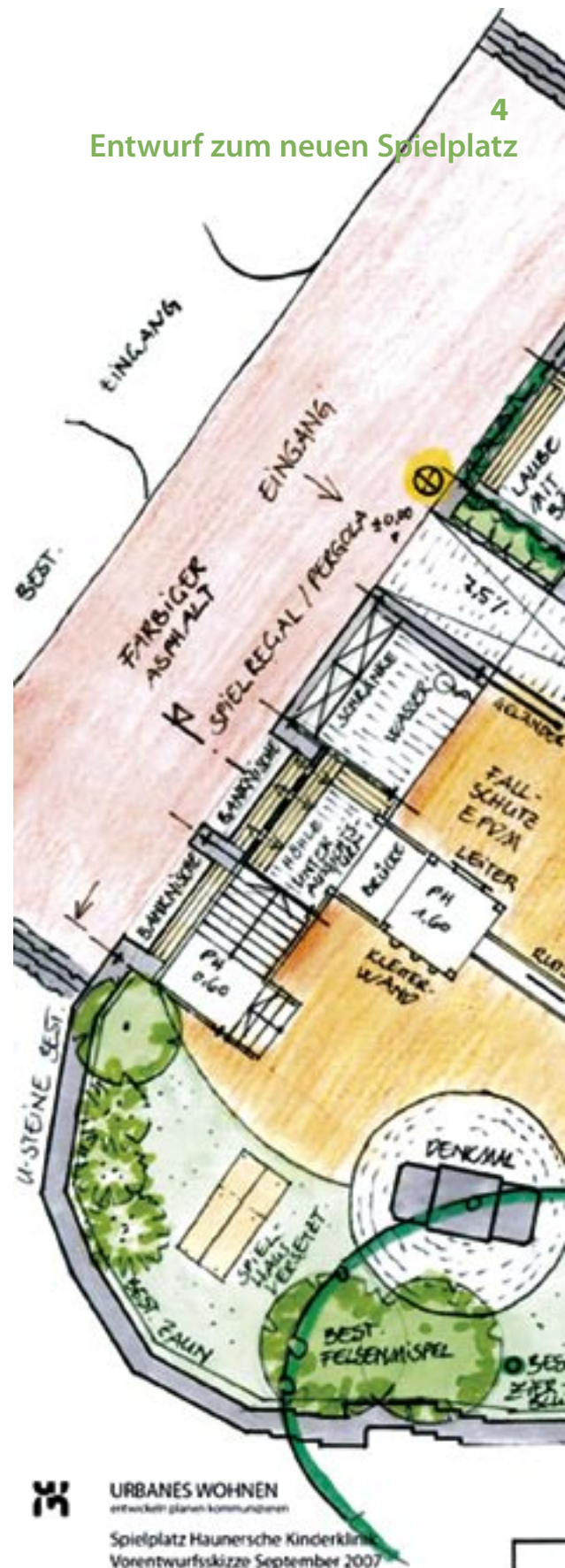


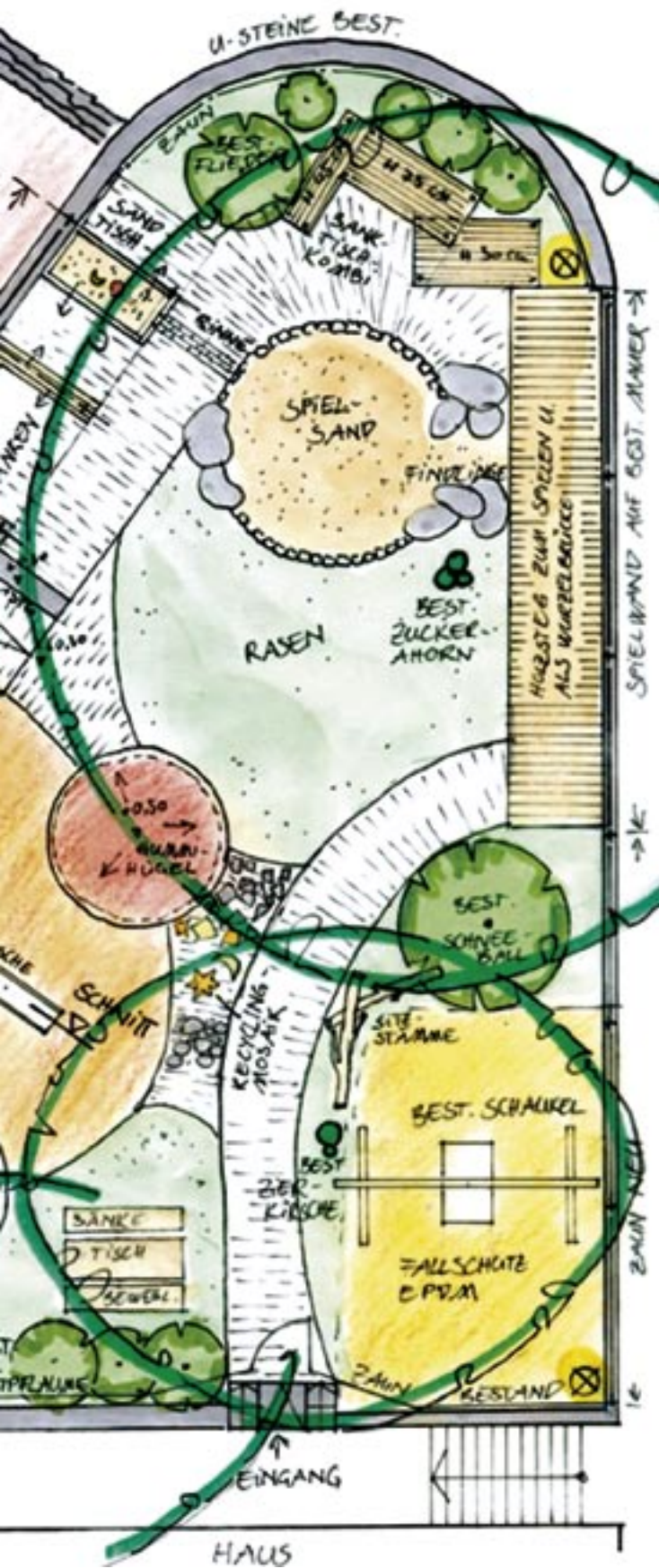
2
Die neue Grünanlage
zwischen Lindwurmstr.
2a und 4

3
Der abgebaute Spielplatz
im Innenhof. Hier soll im
Frühjahr 2008 der neue Platz
entstehen



4 Entwurf zum neuen Spielplatz





Blieben wir im Außenbereich und gehen ein Stück weiter in den Innenhof der Kinderklinik. Wie bereits im letzten Heft geschrieben soll hier ein neuer Spielplatz entstehen, der ein wenig anders als übliche Spielplätze sein soll. Geplant wurde zusammen mit Kindern und Mitarbeitern, um Wünsche und Bedürfnisse zu erfahren und umzusetzen. Am Schluss galt es dann mal wieder alles unter einen Hut zu bringen, nämlich Wünsche, Platz und - man spricht ja nur ungern von - Geld. Letzteres wurde unter der Obhut des Hauner Vereins als Spenden soweit eingebracht, dass nun die Umsetzung begonnen werden kann. So ist bereits der alte Platz abmontiert (Abb. 3), aus dem Entwurf (Abb. 4) entsteht ein Plan und im Frühjahr 2008 ist alles fertig.

Inzwischen geht auch ein anderes Projekt seinem Ende entgegen, nämlich die Sanierung und statische Ertüchtigung des Gebäudes KKG. Hier soll im ersten Stock bleibend die Manometrie und die Abteilung für Gastroenterologie einziehen (Abb. 5), die in den letzten Jahren kümmerlich in zwei engen Räumen des ehemaligen LAF fristen mussten. So wird denn dort wieder Platz frei werden für Räume der Onkologie. Der zweite Stock KKG wird ab dem nächsten Jahr Ausweichquartier für die Station Intern 5, deren bitter notwendige Sanierung nun endlich begonnen werden kann. Damit wird auch die letzte Uraltstation aus der Zeit der 70er Jahre dem 21. Jahrhundert angepasst und heutigen Ansprüchen an eine moderne Kinderstation entsprechen. Diese eigentlich originäre Staatsaufgabe wird wie etliche andere frühere Projekte wieder wesentlich durch Spendenaufkommen finanziert. Im Reigen dringend notwendiger Sanierungen verbleiben jetzt „nur“ noch der Op-Bereich, die chirurgische Ambulanz und die chirurgische Intensivstation, drei Brocken, die zu schultern im Moment man allerorten leider nur auf äußerst wenig Gegenliebe trifft. Hier können auch Spenden recht wenig weiterhelfen, da zum einen derartige Maßnahmen finanziell in einer anderen Liga spielen und zum anderen in unseren Breitengraden wenig Verständnis für eine „kleine Spende für den Op“ entgegengebracht wird. So heißt es dann wieder hoffen, dass staatliche Geldflüsse auch diese lange ausgetrockneten Ufer mal wieder umspülen, denn, wie hinlänglich bekannt, die Hoffnung stirbt zuletzt.

5

1. Stock, Gebäude KKG, neue Heimat für Manometrie und Gastroenterologie



Vorbeugende Therapie mit rekombinantem Faktor VIII verhindert Gelenkschäden bei Jungen mit Hämophilie A

Prophylaktische Gaben mit dem rekombinanten Faktor VIII (rFVIII) verringern das Risiko von Gelenkschäden bei Kindern mit Hämophilie A deutlich. Zu diesem Ergebnis kommt die kürzlich im „New England Journal of Medicine“ (NEJM) veröffentlichte JOS-Studie („Joint Outcome Study“)¹⁾.

Diese prospektive und randomisierte Studie verglich erstmalig die prophylaktische Therapie mit der Bedarfstherapie. Den Daten zufolge hatten 93 Prozent der Jungen mit der vorbeugenden Behandlung im Alter von sechs Jahren normale Gelenke gegenüber nur 55 Prozent in der Gruppe mit der Bedarfstherapie, bei der rFVIII nur zur Blutungsbehandlung gegeben wurde. Das prophylaktische Therapieregime wird in Europa schon seit Jahren eingesetzt.

„Diese Ergebnisse sprechen für die Bedeutung einer prophylaktischen Behandlung vor dem Einsetzen von Blutungen bei Jungen mit schwerer Hämophilie A“, betonte der Prüfarzt Professor Dr. Keith Hoots, University of Texas Medical School, Houston, USA.

Die Studienteilnehmer an der fünfjährigen „Joint Outcome Study“ erhielten ein rekombinantes Faktor VIII-Präparat von Bayer HealthCare, das in Europa bereits für die Behandlung und Vorbeugung von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A zugelassen ist. Die Studie wurde an 15 akademischen und anderen großen Hämophilie-Zentren in Zusammenarbeit mit den „Centers for Disease Control and Prevention“ und den „National Institutes of Health“ in den USA durchgeführt. „Bayer hat an dieser bedeutenden Studie mitgewirkt, indem wir für die Therapie der Kinder 17 Millionen Einheiten des rekombinanten Faktor VIII bereitgestellt haben. Wir unterstützen Forschungsinitiativen, die Ergebnisse für eine verbesserte Versorgung und Lebensqualität der Patienten mit dieser oft zu Behinderungen führenden Krankheit liefern“, sagte Dr. Georg Lemm, Director of Global Clinical Development bei Bayer Schering Pharma.

WIEDERHOLTE EINBLUTUNGEN SIND URSÄCHLICH FÜR GELENKSCHÄDEN

Durch wiederholte Einblutungen verursachte Gelenkschäden (hämophile

Arthropathie) gehören zu den häufigsten und kostenintensivsten Komplikationen der Hämophilie A. Sie können zu einer chronischen Entzündung und Zerstörung der Gelenke sowie schweren Behinderungen führen. Bereits frühere Studien haben gezeigt, dass regelmäßige Faktor-VIII-Gaben vor der Entwicklung von bleibenden Gelenkschäden schützen und das Arthropathie-Risiko verringern. Die jetzt im NEJM veröffentlichte Studie bietet die bisher eindeutigsten Belege für den Nutzen der vorbeugenden Therapie. „Unsere Ergebnisse zeigen zum ersten Mal, dass eine prophylaktische Therapie mit Beginn in einem Alter zwischen sechs und 30 Monaten effektiv Gelenkeinblutungen verhindert und die Gelenkfunktion erhält. Anhand der Daten sind die behandelnden Ärzte und auch die Eltern über eine optimale Behandlungsoption informiert“, erläuterte Dr. Marilyn Manco-Johnson, leitende Prüfarztin der Studie und Direktorin des Mountain States Regional Hemophilia and Thrombosis Center, University of Colorado and Denver Health Science Center, USA.

Frühe Anzeichen von Gelenkschäden wurden in der Studie mit der Magnetresonanztomographie (MRT) diagnostiziert. Im letzten Studienjahr, in dem die Patienten etwa fünf bis sechs Jahre alt waren, traten Gelenk- und Knorpelschäden in der Gruppe mit der Bedarfstherapie sehr viel häufiger auf als im anderen Therapiearm.

PROPHYLAXEBEGINN BEEINFLUSST DIE INHIBITOR-ENTWICKLUNG

Ergebnissen der CANAL-Studie^{2,3)} zufolge erhöht eine frühe, intensive Behandlung – und nicht ein junges Alter bei Erstexposition – das Risiko für die Entwicklung von Inhibitoren, d.h. die Antikörperbildung gegen FVIII. Dieses Risiko lasse sich jedoch durch eine frühe, regelmäßige Prophylaxe beträchtlich reduzieren, wie die Forscher S.C. Gouw

und Kollegen vom University Medical Centrum Utrecht berichten. Das Forscherteam stellte fest, dass es keinen Unterschied für eine Inhibitor-Entwicklung gibt zwischen den verschiedenen Produktgruppen, die gentechnisch hergestellt oder aus Blutplasma gewonnen werden. Wie die Forscher zudem beobachteten, erhöhte auch ein Wechsel zwischen den verschiedenen FVIII-Präparaten das Risiko für eine Inhibitor-Entwicklung nicht. „Unsere Befunde lassen vermuten, dass der zuvor berichtete Zusammenhang zwischen einem jungen Alter bei der ersten Exposition und dem Risiko einer Inhibitor-Entwicklung größtenteils durch eine frühe intensive Behandlung erklärt werden kann“, schlussfolgern die Forscher. Solche Forschungserkenntnisse spielen für eine Verbesserung der Hämophilie-therapie eine bedeutsame Rolle.

Gemeinsam mit externen Forschungszentren arbeitet Bayer HealthCare außerdem intensiv an der Entwicklung von Faktor VIII-Produkten mit längerer Wirksamkeit. Die Produkte der nächsten Generation sollen Liposomen als Trägermoleküle für den Faktor VIII nutzen. Für Hämophilie-Patienten könnte das bedeuten, dass sie sich künftig weniger häufig spritzen müssten, da diese Produkte eine längere Wirksamkeit haben könnten.

(1) Manco-Johnson M et al.: Prophylaxis versus Episodic Treatment to Prevent Joint Disease in boys with Severe Hemophilia. *N Engl J Med* (2007) 357; 6: 535-544

(2) Gouw SC et al.: Recombinant versus plasma-derived factor VIII products and the development of inhibitors in previously untreated patients with severe hemophilia A: the CANAL cohort study. *Blood* 2007, 109 (11): 4693-4697

(3) Gouw SC et al.: Treatment related risk factors of inhibitor development in previously untreated patients with hemophilia A: the CANAL cohort study. *Blood* 2007, 109 (11): 4648-4654 (562)



Liebe Freunde und Förderer des „Hauner Vereins“,

wenn die vierjährige an akuter Leukämie erkrankte Marie mit ihrer Mutter in die Onkologisch-Hämatologische Tagesklinik (OHTK) des Dr. von Haunerschen Kinderspitals kommt, ist sie eines von etwa 30 Kindern, die dort täglich untersucht und behandelt und deren Eltern beraten werden.

Diese Flut von medizinisch-therapeutischen Problemen, die Kinder und Jugendliche mit schweren Erkrankungen aufweisen, versuchen zur Zeit eine Oberärztin und zwei Assistenzärzte zu bewältigen. Während sich die Patientenzahlen in der OHTK in den vergangenen 5 Jahren verdoppelt haben (2007: ca. 750 Patienten, ca. 7600 Patientenvorstellungen) blieben die Arztstellen konstant. Eine äußerst prekäre Situation. Auch in anderen Bereichen des Dr. von Haunerschen Kinderspitals fehlt ärztliches und psychosoziales Personal.

Um diesen Missstand zu verbessern, finanziert der „Hauner Verein“ zur Zeit ganz oder teilweise sieben Mitarbeiter der Kinderklinik: 2 Erzieherinnen, einen Sozialpädagogen, eine Diplompsychologin sowie 3 Ärztinnen, damit Kindern wie Marie ausreichend Zeit eingeräumt werden kann, um sich mit ihnen und mit ihren spezifischen medizinischen und psychosozialen Problemen eingehend zu befassen.

Leider reicht der finanzielle Rahmen des Vereins hierfür bei weitem nicht aus. Viele sinnvolle Anträge an den Verein müssen abgelehnt werden, weil die finanziellen Mittel nicht vorhanden sind. Daher bitten wir Sie eindringlich:

**Helfen Sie uns und unseren kleinen und großen Patienten mit einer Spende!
Wir freuen uns über jeden Betrag!**

Gerne können Sie sich unsere Spendenprojekte im Internet auf unserer neu gestalteten Webseite **www.haunerverein.de** ansehen.

In der Hoffnung auf Ihre Hilfe verbleiben wir mit den besten Wünschen für ein schönes Weihnachtsfest und ein gutes neues Jahr!

Ihr

Prof. Dr. Dr. Dr. hc. mult. Dieter Adam
1. Vorsitzender des „Hauner Vereins“

Spendenkonto:

Postbank Konto: 4515-808 · BLZ: 700 100 80

Stichwort: „Marie“



FAKTOR **VIII**
VIII...: ADVATE



Bereit für die Zukunft

Die Basisinformation finden Sie auf Seite 39

www.haemophilie.org

Baxter


ADVATE
Octocog alfa (Rekombinanter
Gerinnungsfaktor VIII)