

Hauner Journal

Zeitschrift des Dr. von Haunderschen Kinderspitals München



**Tuberkulose
Sichelzellanämie
Kompartmentsyndrom**

ColiFin®

ColiFin® 1 Mio. I.E. oder 2 Mio. I.E.
inkl. eFlow®rapid Vernebler
inkl. NaCl 0,9 %

Das Servicepaket

Einzigartig:
Therapieoption mit 2 Mio. I.E.
Zulassung ohne Altersbeschränkung

3 in 1



Nur 1 Rezept für den sofortigen Therapiestart

Jede Packung ColiFin® beinhaltet alle aufeinander abgestimmte Komponenten zur Inhalation:

- 56 Flaschen ColiFin® Pulver zur Herstellung einer Lösung
- 1 eFlow®rapid Vernebler
- 60 Ampullen sterile NaCl 0,9 % – 3 ml für 1 Mio. I.E. bzw. 4 ml für 2 Mio. I.E.

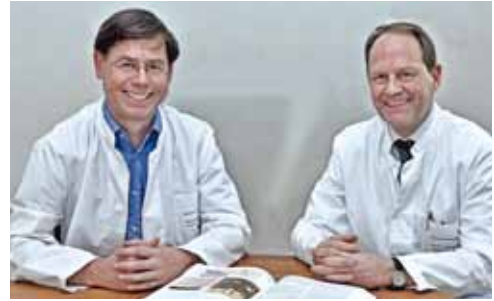
ColiFin® 1 Mio. I.E. Pulver zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler
ColiFin® 2 Mio. I.E. Pulver zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler

Wirkstoff: Colistimethat-Natrium 80 mg entsprechend Colistin 1 Mio. I.E. oder 160 mg entsprechend 2 Mio. I.E. **Zusammensetzung:** Jede 10-ml-Fl. enth. 1 Mio. I.E. entspr. 80 mg Colistimethat-Natrium od. 2 Mio. I.E. entspr. 160 mg Colistimethat-Natrium. **Sonstige Bestandteile:** Keine. **Anwendungsgebiete:** Inhalationsbeh. von Patienten mit zystischer Fibrose b. Lungeninfektion durch *Pseudomonas aeruginosa*. Die allgemein anerkannten Empfehlungen für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung zu berücksichtigen. **Gegenanzeigen:** Überempf. gg. Colistimethat-Natrium (Colistin) oder Polymyxin B, Myasthenia gravis. **Warnhinweise:** Anwendung bei Porphyrie-Patienten unter extremer Vorsicht. Anwendung b. Patienten mit eingeschr. Nierenfunktion nur unter Vorsicht. **Wechselwirkungen:** Die Anwendung von Colistimethat-Natrium zusammen mit potenziell neurotoxischen und/od. nephrotoxischen Arzneimitteln (z.B. Cephalosporine, Aminoglykoside, Cyclosporin) einschließl. der Arzneimittel zur i.v.- oder i.m.-Anwendung sollte vermieden werden. Bei gleichzeit. Gabe von Inhalationsnarkotika, Muskelrelaxantien und Aminoglykosiden auf neurotoxische Reaktionen achten. **Nebenwirkungen:** sehr häufig: Pharyngo-laryngeale Schmerzen/Beschwerden, Husten, Dyspnoe, Pfeifatmung, Kurzatmigkeit, verringerte forcierte Einsekundenkapazität, Apnoe. Häufigkeit nicht bekannt: Bei Patienten mit stark eingeschr. Nierenfunktion können bei höheren Dosierungen Nebenwirkungen auftreten, die von der i.v.-Anwendung her bekannt sind: Verwirrtheit, Psychosen; Parästhesie, Dysarthrie, Dysbalance d. autonomen Nervensystems; Sehstörungen; Schwindel; Nierenversagen.

Verschreibungspflichtig. Nicht über 25°C lagern. Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Pharmazeutischer Unternehmer: PARI Pharma GmbH, Moosstr. 3, 82319 Starnberg, Stand der Information: Dezember 2012

VORWORT



**Sehr verehrte Leserinnen und Leser,
liebe Freunde des Haunerschen Kinderspitals,**

in unserem Vorwort zum letzten Heft des Hauner-Journals im Sommer d. J. haben wir ausführlich auf die größer werdenden Schwierigkeiten der Kindermedizin in unserem Land hingewiesen, die zu einem großen Teil auf die zunehmende Ökonomisierung des Gesundheitswesens zurückzuführen ist. Nachdem durch einschneidende Personalkürzungen in allen Diensten der Druck und die Zeitnot in der täglichen Patientenbetreuung auch bei uns immer größer geworden ist, sind wir nun mit einem Mangel an Pflegekräften konfrontiert, was zu einer spürbaren Einschränkung unserer klinischen Möglichkeiten führt. Dieses liegt nicht nur an der materiellen Vergütung, sondern auch an der nicht überall vorhandenen und gezeigten Wertschätzung pflegerischer und ärztlicher Arbeit in unserer Gesellschaft. Kurzfristig scheint es hier nicht möglich zu sein, Abhilfe zu schaffen, aber wir bemühen uns in vielfältigen Gesprächen mit der Politik um Besserung der Rahmenbedingungen.

Auch außerhalb unseres Spitals erreichen uns alle fast täglich neue Schreckensmeldungen von kriegerischen Auseinandersetzungen, Morden, Hunger und Vertreibungen. So sind wir alle hier zuhause mit einer wachsenden Zahl von Flüchtlingen konfrontiert, die bei uns Schutz und Geborgenheit suchen und sich in unserem reichen und wohlgesättigten Land entfalten möchten. Wir glauben, dass es eine humanitäre Selbstverständlichkeit für uns alle ist, diese armen Menschen mit Offenheit und Zuwendung aufzunehmen. So kommt es auch bei uns im Dr. von Haunerschen Kinderspital zu neuen Herausforderungen, wie zu pädiatrischen Sprechstundeneinsätzen in Flüchtlingsheimen und immer mehr jungen Patienten von dort. Diese bringen nicht nur ihre schwierigen sozialen Probleme mit zu uns in die Klinik, sondern auch vermehrt schon fast vergessene Krankheiten wie die Tuberkulose. Hierüber wird in diesem Hauner-Journal berichtet. Es ist wichtig, dass wir alle uns diesen Herausforderungen stellen. Hierfür danken wir allen Mitarbeitern unseres Kinderspitals von ganzem Herzen.

Mit großen Schritten wandern wir nun wieder auf die Advents- und Weihnachtszeit zu. Eine Zeit, in der wir in besonderer Weise zu einem friedlichen Miteinander aufgerufen sind. In diesem Sinne wünschen wir Ihnen allen eine schöne und gesegnete Advents- und Weihnachtszeit.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Christoph Klein

Prof. Dr. D. von Schweinitz



IN DIESEM HEFT

VORWORT

- 03** .. mangelnde Wertschätzung ..
- 07** Weihnachtsfeier
Arcis Saxophon Quartett
- 08** Research for Rare – Internationale
Fachkonferenz zu seltenen Erkrankungen
- 12** Visiting the Klein's laboratory
- 15** Neuer Gendefekt identifiziert
- 16** Komponenten des Hedgehog-Signalwegs
als prognostische Marker für das infantile
Hämangiom?

IM FOKUS

- 18** Der Epileptische Anfall
- 22** Tuberkulose –
was tun bei Verdacht oder Kontakt?
- 26** Sichelzellerkrankung –
Allogene Stammzelltransplantation
- 30** Die ischämischen Muskellähmungen
- 34** Ganglioneurome
- 36** Spezialsprechstunden im
Dr. von Haunerschen Kinderspital
- 40** Die Stationen des
Dr. von Haunerschen Kinderspitals

RETROSPEKT

- 42** Die Haunersche Farbenlehre

VARIA

- Hauner Freunde (35),*
- PERSONALIA (44),*
- Der Wilms-Tumor (45),*
- Junge Leute engagieren
sich für Kinderkrebsforschung (45),*
- Rudi und Barbara Hierl Stiftung (45),*
- 11. Kinderurologischer Workshop (46),*
- Mitarbeiter des „Haunerschen“
engagieren sich für Flüchtlingskinder (46),*
- nestwärme e.V. – ein Gefühl,
ein Wert, ein Netzwerk (47),*
- Kreative Auszeit für kranke Kinder (48),*
- YEHUDI MENUHIN LIVE MUSIC NOW (49),*
- Einladung zur Wiesn (50),*
- Monis kleine Farm (50),*
- Kleines Weihnachtskonzert – Chor der
Studienstiftung des deutschen Volkes (51),*
- Ein Motorik-Garten für das integrierte
sozialpädiatrische Zentrum (52),*
- 2. Klaus Betke Symposium (53),**
- Prof. Dr. Adelbert Roscher
geht in den Ruhestand (54)*

Verantwortlich für Herausgabe und Inhalt:
Prof. Dr. Rainer Grantzow
Prof. Dr. Christoph Klein
Prof. Dr. Dietrich von Schweinitz

Redaktion:
Prof. Dr. Rainer Grantzow,
Prof. Dr. Christoph Klein
Prof. Dr. Dietrich von Schweinitz
Dr. Florian Hoffmann
Dr. von Haunersches Kinderspital der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Lindwurmstraße 4, 80337 München
Tel. (0 89) 44005 - 28 11

Anzeigen:
Verlag Volker Witthoff
Hauptstraße 54, 24405 Mohrkirch
Tel. 04646 99098-77, Fax -79
E-Mail: info@haunerjournal.de

Art-Direktion und Herstellung:
Verlag Volker Witthoff
für Instituts- u. Firmenperiodika

Vertrieb und Abonnentenbetreuung:
Verlag Volker Witthoff
Hauptstraße 54, 24405 Mohrkirch
Tel. 04646 99098-77, Fax -79

Das Hauner-Journal erscheint 2 Mal im Jahr.
Einzelpreis: 4,- Euro zzgl. Versandkosten
Abonnements können jederzeit zum
Jahresende gekündigt werden.

Haftung:
Der Inhalt dieses Heftes wurde sorgfältig
erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren,
Herausgeber, Redaktion und Verlag für die
Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und
Ratschlägen sowie für eventuelle Druckfehler
keine Haftung.

Bilddokumentation:
Redaktion

Klinikarchiv:
Michael Woelke, Bert Woodward

Titelbild:
R. Grantzow (Kinderzeichnung Heinrich Zille)

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

<http://www.haunerjournal.de>

Mit KOGENATE® Bayer stark durchs Leben. Ihr Vertrauens-Faktor. Bei Hämophilie A.



KOGENATE®/KOGENATE® Bayer: rFVIII-Therapie mit der Erfahrung aus über 25 Jahren und über 20 Milliarden eingesetzten Einheiten

KOGENATE® Bayer

KOGENATE Bayer 250/500/1000/2000/3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksame Best.: Rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII, (Octocog alfa) 250/500/1000/2000/3000 I.E./Durchstechflasche bzw. 100/200/400/400/600 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. **Besondere Warnhinweise / Vorsichtsmaßnahmen:** Wie bei allen intravenös verabreichten Proteinprodukten können allergische Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten. Die Bildung von neutralisierenden Antikörpern (Hemmkörpern) gegen Faktor VIII ist eine bekannte Komplikation. Patienten mit Hämophilie und kardiovaskulären Risikofaktoren könnten das gleiche Risiko wie nicht-hämophile Patienten haben, ein kardiovaskuläres Ereignis zu entwickeln, wenn die Gerinnung durch die FVIII Behandlung normalisiert ist. Wenn ein zentralvenöser Katheter (ZVK) erforderlich ist, sollte an das Risiko von Katheter assoziierten Komplikationen gedacht werden. **Schwangerschaft und Stillzeit:** nur bei zwingender Indikation. **Nebenwirkungen:** *sehr häufig:* Bildung von Hemmkörpern gegen Faktor VIII bei zuvor unbehandelten (PUPs) und minimal vorbehandelten Patienten (MTPs); *häufig:* Reaktionen an der Injektionsstelle, Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut; *gelegentlich:* Bildung von Hemmkörpern gegen Faktor VIII bei vorbehandelten Patienten (PTPs); *selten:* injektionsbedingte fiebrige Reaktion (Pyrexie), systemische Überempfindlichkeitsreaktionen (einschl. anaphylaktischer Reaktion, Übelkeit, abnorme Blutdruckwerte, Benommenheit); *sehr selten/nicht bekannt:* Dysgeusie. Die Bildung von neutralisierenden Antikörpern gegen Faktor VIII (Hemmkörpern) ist eine bekannte Komplikation bei der Behandlung von Patienten mit Hämophilie A. In Studien mit rekombinanten Faktor VIII-Präparaten wird die Entwicklung neutralisierender Antikörper vorrangig bei PUPs beobachtet. Die Patienten sollten sorgfältig klinisch beobachtet und geeigneten Labortests auf Hemmkörperbildung unterzogen werden. Während der Studien hat kein Patient klinisch relevante Antikörper-Titer gegen die in Spuren im Präparat vorhandenen Maus- oder Hamsterproteine gebildet. Es besteht jedoch bei bestimmten prädisponierten Patienten die Möglichkeit einer allergischen Reaktion auf Bestandteile dieses Präparates z. B. auf die in Spuren vorhandenen Maus- oder Hamsterproteine.

Verschreibungspflichtig. Stand: FI/37, Stand: 02/2014. Bayer Pharma AG, 13342 Berlin, Deutschland

Falls **weitere Informationen** über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung: Bayer Vital GmbH, D-51368 Leverkusen, Tel: +49-(0)214-3051348

www.faktorVIII.de

Physiotherapie für Kinder mit Blutungsneigung

Ratgeber unterstützt Therapeuten bei der Behandlung

Kinder und Jugendliche mit Hämophilie können dank frühzeitiger Prophylaxe mit modernen Faktorpräparaten heute ein fast normales Leben führen. Dennoch lassen sich Blutungen nicht völlig ausschließen. Vor allem Blutungen in die Gelenke können zu schmerzhaften Funktionseinschränkungen führen. Neben einer medikamentösen Versorgung stellen deshalb physikalische Maßnahmen zur Kräftigung der Muskulatur und zum Erhalt der Bewegungsfähigkeit eine sinnvolle therapeutische Ergänzung dar. Wegen der Seltenheit der Erkrankung gibt es allerdings nur wenige physiotherapeutische Praxen, die auf die Behandlung von jungen Patienten mit Blutungsneigung spezialisiert sind. Oft müssen Betroffene dazu mehrere hundert Kilometer bis in dafür spezialisierte Praxen fahren.

Ratgeber vermittelt Therapeuten Sicherheit

Um mehr Physiotherapeuten das nötige Wissen über die speziellen Anforderungen von Patienten mit Hämophilie zu vermitteln und Unsicherheiten bei der Behandlung abzubauen, haben Hämophilie-Spezialisten, Orthopäden und Physiotherapeuten mit Unterstützung von Bayer HealthCare Deutschland den Patienten-Ratgeber **Physiotherapie bei Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie** entwickelt. Das kompakte Taschenbuch bietet einen ausgewogenen Mix aus Aufklärung und praktischen Tipps für Patienten und deren Angehörige. Physiotherapeuten vermittelt es auf leicht verständliche Weise medizinisches Basiswissen und beantwortet krankheitsbezogene Therapiefragen.

Die wichtigste Regel für den Physiotherapeuten heißt: Vor jeder Behandlung zuerst die Faktorgabe abfragen! Denn um das Blutungsrisiko zu minimieren, müssen die Patienten vor Beginn der Physiotherapie den Blutgerinnungsfaktor spritzen. Sicherheit gibt der Ratgeber darüber hinaus durch die Beantwortung von Fragen wie: „Was mache ich, wenn mein Patient sich verletzt oder gestoßen hat?“ Auch die sensible Frage nach der Einbeziehung der Eltern in die Behandlung junger Hämophilie-Patienten wird von den Autoren angesprochen. Außerdem gibt es wertvolle Therapietipps, zum Beispiel für Übungen bei bestimmten Gelenkschäden.

Bewegung und Sport für ein gesünderes Leben

Gerade einmal 10.000 Menschen in Deutschland leiden unter der seltenen Erkrankung, die umgangssprachlich auch „Bluterkrankheit“ genannt wird. Der genetisch bedingte Mangel bzw. Defekt des Gerinnungsfaktors VIII oder IX, von dem fast ausschließlich Jungen betroffen sind, bewirkt eine Störung der Blutgerinnung. Bei



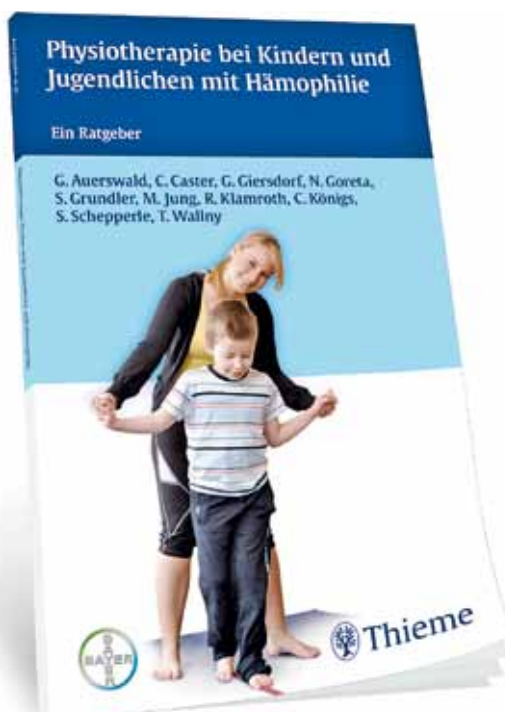
Betroffenen mit der schweren Form kommt es immer wieder zu Blutungen in Muskeln, Gelenken oder anderen Geweben, die zu Langzeitschäden führen können. Während von Hämophilie betroffene Kinder und Jugendliche deshalb früher meist in Watte gepackt wurden, verfolgen Ärzte und Therapeuten heute einen anderen Weg. Sie fördern die Aktivität der jungen Patienten und raten zu gelenkschonenden Sportarten, um Kraft, Ausdauer, Koordination und Beweglichkeit zu verbessern.

„In seiner Bedeutung nicht zu unterschätzen ist auch der Kontakt mit anderen Jugendlichen, die sich in den Sportgruppen austauschen und Spaß zusammen haben“, betont Co-Autor Michael Jung. Der gelernte Physiotherapeut, promovierte Gesundheitswissenschaftler und Medizinpädagoge an der Hochschule Fresenius bekräftigt seit Jahren die nachhaltige Bedeutung der Physiotherapie in der Kinderheilkunde.

Das Buch

G. Auerswald, C. Caster, G. Giersdorf, N. Goreta, S. Grundler, M. Jung, R. Klamroth, C. Königs, S. Schepperle, T. Wallny:
Physiotherapie bei Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie.
Thieme Verlag, 2014.

Der Ratgeber kann bei Bayer unter www.faktorVIII.de angefordert werden, er wird kostenfrei von Hämophiliezentren ausgegeben und ist im Buchhandel erhältlich (Preis: 4,99 Euro, ISBN 978-3-13-177781-2).



LIVE
YEHUDI
MUSIC
MENUHIN
NOW



EINLADUNG ZUR WEIHNACHTSFEIER

MIT DEM
ARCIS SAXOPHON QUARTETT

CLAUS HIERLUKSCH (SOPRANSAXOPHON)
RICARDA FUSS (ALTSAXOPHON)
CLAUDIA JOPE (TENORSAXOPHON)
ADRIAN PLANITZ (BARITONSAXOPHON)

DONNERSTAG DEN 18.12.2014
16:00 UHR
IM GROSSEN HÖRSAAL
DR. V. HAUNERSCHES KINDERSPITAL
LINDWURMSTR. 4 80337 MÜNCHEN

ANSCHLIESSEND ADVENTSTEE



Research for Rare – Internationale Fachkonferenz zu seltenen Erkrankungen

Unter dem Titel “The Translational Science of Rare Diseases – From Rare to Care II” fand vom 8. bis 10. Oktober das diesjährige Fachsymposium der translationalen Medizin auf Herrenchiemsee statt. Führende Experten präsentierten neueste Forschungsergebnisse im Bereich der seltenen Erkrankungen und diskutierten insbesondere deren Umsetzung in klinische Therapiestrategien.

Das internationale Symposium wurde von „Research for Rare“, dem Netzwerk der deutschen Forschungsverbünde für seltene Erkrankungen, ausgerichtet. Der Schwerpunkt lag auf dem Thema „Neue Therapien“. Das Zusammentreffen hochrangiger Experten diente dem Austausch von Ärzten, Patientenverbänden und Wissenschaftlern auf internationaler Ebene und der Repräsentation der wissenschaftlichen Arbeit der deutschen Netzwerke für seltene Erkrankungen. Stipendien ermöglichten Nachwuchsforschern – insbesondere aus Schwellen- und Entwicklungsländern – den Zugang zu internationalen Experten auf dem Gebiet der translationalen Medizin. Forschung zu seltenen Erkrankungen ist nicht nur von vitalem Interesse für die betroffenen Patienten, die an einer von über 7.000 seltenen Erkrankungen leiden. Darüberhinaus eröffnet sie ein neues Verständnis molekular- und zellbiologischer,

physiologischer und pathophysiologischer Zusammenhänge und kann zur Entwicklung neuer Therapien für häufige Erkrankungen beitragen.

Prinz Ludwig von Bayern, der Schirmherr des Symposiums, wies in seiner Eröffnungsrede auf die historische Bedeutung der Herreninsel hin – hier tagte der Verfassungskonvent und legte das Fundament für das Grundgesetz der Bundesrepublik Deutschland.

Die Würde des Menschen ist unantastbar – Artikel 1 des Grundgesetzes ist für Ärzte und Forscher von zentraler Bedeutung. Auch Staatssekretär Bernd Sibler vom Bayerischen Staatsministerium für Bildung und Kultus, Wissenschaft und Kunst sprach Grußworte und betonte die besondere Bedeutung der wissenschaftlichen Zusammenarbeit: „Die Kooperation und der fachliche Austausch zwischen Experten aus aller Welt sind ein wesentlicher Schlüssel, um

bei der Erforschung und Therapie seltener Erkrankungen die oftmals lebensrettenden Fortschritte zu erzielen. Wissenschaftlich gesehen gibt es im medizinischen Bereich wohl nur wenig Gebiete, in denen derartig viele Desiderata in der Forschung bestehen. Mit Blick auf die zahllosen betroffenen Patienten und ihr Angehörigen hoffe ich, dass der Wissenschaft auch in Zukunft noch etliche Durchbrüche bevorstehen.“

Patienten mit seltenen Erkrankungen können zur Avantgarde einer neuen Ära der personalisierten Medizin werden, dies wurde bereits in der einleitenden Podiumsdiskussion deutlich. Vertreter aus Grundlagenwissenschaft, Medizin und Pharmaindustrie kamen zum Auftakt zusammen, um sich über „Unmet needs in rare diseases“, Erwartungen und Herausforderungen im Bereich der translationalen Wissenschaft zu verständigen. Thematisiert wurden u. a. Verbesserungsmöglichkeiten des Informa-

Das Schloss Herrenchiemsee auf der Herreninsel



Die inspirierende Atmosphäre des Chiemsees bot einen hervorragenden Rahmen für das Symposium





Prof. Josef Penninger vom IMBA in Wien referiert zur systematischen Diagnose und Therapien seltener Erkrankungen



Die Teilnehmer der Podiumsdiskussion zum Thema „Unmet needs of rare diseases“: Prof. Josef Penninger, Dr. Richard Gregory, Dr. Siegfried Throm, Prof. Christoph Klein (v. l.)

tionsaustauschs für eine schnellere Translation, das Durchführen klinischer Studien bei geringen Patientenzahlen und Wege zu einer tragbaren Finanzierung.

Neueste Entwicklungen

William A. Gahl, Direktor am National Human Genome Research Institute (NHGRI) in Washington D.C., präsentierte Struktur und Arbeitsweise des NIH Programs „Undiagnosed Diseases Program“.

Diese Einrichtung leistet in den USA und weltweit Pionierarbeit und hat sich als erfolgreiche und weithin akzeptierte Plattform für die Aufarbeitung seltener Erkrankungen etabliert. Josef Penninger vom Institute of Molecular Biotechnology (IMBA) in Wien legte sein Hauptaugenmerk auf die Entwicklung innovativer zellbasierter Therapien für sogenannte „Schmetterlingskinder“. Dan Kastner vom NHGRI

präsentierte die Ergebnisse zu frühkindlichen Schlaganfällen und Vaskulitiden, die durch eine Mutationen in CECR1 (cat eye syndrome chromosome region, candidate 1) verursacht werden. Die Mutationen führen zu einem breiten phänotypischen Spektrum von Vaskulitiden und Autoinflammation an der Schnittstelle zu den Immundefekten. Christoph Klein stellte in seinem Vortrag das Deutsche Netzwerk für Primäre Immundefekte PID-NET sowie die Ergebnisse der weltweit ersten Gentherapiestudie für das Wiskott-Aldrich Syndrom vor. Herausragende Sprecher der Research & Development (R&D) der Pharmaindustrie waren Roland Frank, der die „Open EU Screening platform“ vorstellte, sowie Richard Gregory von Sanofi/ Genzyme als Spezialist für Multiple Sklerose und Immunologie und Siegfried Throm, Geschäftsführer des Verbandes forschender Pharma-Unternehmen.

Ergebnisse

Die Teilnehmer würdigten das Symposium in mehrerer Hinsicht: So wurde einerseits das Spektrum der Forschungsaktivitäten in Deutschland, Österreich, Schweden, England, Japan, Singapur und den USA zum Thema seltene Erkrankungen dargestellt – der internationale Dialog zu diesem wichtigen Thema wurde intensiviert und ausgedehnt. Andererseits sind durch die Zusammenkunft und Vernetzung vieler renommierter Wissenschaftler neue Forschungskooperationen zu seltenen Erkrankungen etabliert worden, wie zum Beispiel die Vermittlung einer PhD-Stelle im Labor von Takanori Takebe (Tokyo, Japan), die Zusammenarbeit zur Identifizierung neuer Gendefekte mit Dan Kastner (Boston, USA) oder die Etablierung einer „Global Alliance for undiagnosed disease centers“ mit William Gahl, NHGRI, USA. Die Förderung von Nachwuchswissenschaftlern aus weniger privilegierten Ländern war ein weiterer wichtiger Meilenstein.

Die internationalen Fellows waren begeistert: *“I would like to thank you for inviting me to this conference. I had the opportunity to meet scientists from different countries and also make a beautiful scientific exchange.”* (Ait Baba Laila, Universität Casablanca Marokko). *“It was a great platform for me to interact with renowned scientists, geneticists and clinicians from all over the world. The conference was amazing and will always hold a special place in my heart.”* (Hemlata Bhatia Neu Delhi, Indien). *“Since I am studying the molecular mechanism of physiological functions in the human being, this congress has given me a really good experience and the chance to shed the light on the importance of clinical view point on the research. Also, dis-*

Ca. 150 Teilnehmer aus verschiedenen Ländern nahmen am wissenschaftlichen Symposium teil





Einige der Teilnehmer vor Schloss Herrenchiemsee nach ihrer Schlossführung



oben Die Arbeitsgruppe um Prof. Klein

unten Sechs Fellows aus Indien, Iran, Marokko, USA, Kolumbien und Japan erhielten ein Care-for-Rare Reisestipendium, um an der Tagung teilnehmen zu können

cussion with researchers/doctors from all over the world inspired me very much. (Megumi Tatsumatu, Tokyo, Japan).

Diese jungen Nachwuchstalente werden als Botschafter das Thema der Konferenz in ihre Heimatländer tragen und somit dazu beitragen, dass die Forschung im Interesse von Kindern und erwachsenen Patienten mit seltenen Erkrankungen weitergeführt wird.

Durch den Austausch in den exzellenten Posterpräsentationen sind weitere neue wissenschaftliche Ideen entstanden. Es ist geplant, die Konferenz „Translational Science of Rare Diseases“ zu verstetigen. Auch die bayerische Staatsregierung hat dem Forschungsnetzwerk „Research for Rare“ Unterstützung zugesichert. Dank sei an dieser Stelle vor allem dem Bundesministerium für Bildung und Forschung sowie dem Projektträger DLR gesagt – ohne eine Förderung aus Bundesmitteln hätte diese spannende Tagung nicht stattfinden können!



RESEARCH FOR RARE
Forschung für seltene Erkrankungen

Hintergrund

Allein in Deutschland leiden rund vier Millionen Menschen an einer seltenen oder noch unbekannten Erkrankung. Da viele dieser Krankheitsbilder regional oft nur sehr vereinzelt vorkommen, ist eine weltweite Vernetzung zwischen Medizinern, Patientenverbänden und Wissenschaftlern essentiell. „Research for Rare“ ist das Netzwerk aus derzeit zwölf vom Bundesministerium für Forschung und Bildung geförderten Forschungsverbünden für seltene Erkrankungen. Koordiniert wird das Netzwerk von der Geschäftsstelle mit Sitz am Dr. von Haunerschen Kinderspital.

Mit dem Symposium „The Translational Science of Rare Diseases – From Rare to Care II“ wurde ein wichtiger Schritt hin zu einer starken internationalen Vernetzung für eine effiziente und sichere translationale Medizin unternommen. Neben den renommierten Spitzenwissenschaftlern konnten dank eines Reisestipendiums der „Care-for-Rare Foundation – Stiftung für Kinder mit seltenen Erkrankungen“ sechs junge Nachwuchswissenschaftler aus Entwicklungs- und Schwellenländern an der Konferenz teilnehmen. ■

Haemoctin® – Der Wildtyp

Die sichere Kombination aus der Natur:
Faktor VIII mit Von-Willebrand-Faktor



Gut geschützt – ein Leben lang

- Wirksam, sicher und niedrig immunogen in einer Anwendungsbeobachtung über 12 Jahre¹
- Mix2Vial und bei Raumtemperatur lagerfähig



Quellen: 1) Nemes L, Pollmann H, Becker T. Interim data on long-term efficacy, safety and tolerability of a plasma-derived factor VIII concentrate in 109 patients with severe haemophilia A. Haemophilia 2012, DOI: 10.1111/j. 1365-2516.2011.02738.x.

Bezeichnung des Arzneimittels: Haemoctin® SDH 250/500/1000. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung:** Haemoctin® SDH setzt sich zusammen aus Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Eine Durchstechflasche enthält 250/500/1000 I.E. Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen. Haemoctin® SDH 250 bzw. Haemoctin® 500 enthält nach Lösen in 5 ml bzw. 10 ml Wasser für Injektionszwecke ca. 50 I.E./ ml Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen. Haemoctin® SDH 1000 enthält nach Lösung der Trockensubstanz in 10 ml Wasser für Injektionszwecke ca. 100 I.E./ml Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen. Die spezifische Aktivität von Haemoctin® SDH 250/500/1000 beträgt ca. 100 I.E./ mg Protein. **Anwendungsgebiete:** Therapie und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel). Dieses Produkt enthält den Von-Willebrand-Faktor nicht in pharmakologisch wirksamer Menge und ist daher nicht für die Behandlung der Von-Willebrand-Krankheit indiziert. **Art der Anwendung:** Die Behandlung sollte unter Überwachung eines Arztes erfolgen, der mit der Therapie von Hämophilie A vertraut ist. Das Produkt wird intravenös verabreicht. Es wird empfohlen, die maximale Infusionsrate von 2-3 ml/min nicht zu überschreiten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den arzneilich wirksamen Bestandteil oder einen der sonstigen Bestandteile. **Warnhinweise:** Wie bei jedem intravenös zu verabreichenden proteinhaltigen Produkt sind allergische Überempfindlichkeitsreaktionen möglich. Das Produkt enthält Spuren anderer humaner Proteine außer Faktor VIII. Patienten sollen über das mögliche Auftreten von frühen Zeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion wie z.B. Ausschlag, generalisierte Urtikaria, Brustenge, Stridor, Hypotonie und Anaphylaxie informiert werden. Wenn diese Symptome auftreten, soll die Behandlung abgebrochen und ein Arzt konsultiert werden. Es sind die in der Fachinformation beschriebenen Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise zu beachten. **Nebenwirkungen:** Überempfindlichkeit oder allergische Reaktionen (wie z.B. Quincke-Ödem, Brennen und Stechen an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Hitzegefühl, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerz, Ausschlag, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, nervöse Unruhe, Tachykardie, Brustenge, Stechen, Erbrechen, Stridor) wurden selten beobachtet. Diese können in manchen Fällen zum anaphylaktischen Schock führen. In seltenen Fällen wurde Fieber beobachtet. Patienten mit Hämophilie A können neutralisierende Antikörper (Hemmkörper) gegen Faktor VIII entwickeln. Diese Situation manifestiert sich in unzureichender klinischer Wirksamkeit. Es wird empfohlen, in einem solchen Fall ein spezialisiertes Hämophilie-Zentrum zu kontaktieren. **Handelsformen:** Haemoctin® SDH 250, Haemoctin® SDH 500 und Haemoctin® SDH 1000. Biotest Pharma GmbH, 63303 Dreieich, www.biotest.de (Stand April 2013).

Visiting the Klein's laboratory

Shogo Baba from the University of Tokyo has been selected in the frame of LMU excellent as guest scientist at Dr. von Hauner Children's Hospital. He learned for three months in the Klein lab. Here you can read about his impression:

"My internship in the Klein's laboratory was full of beneficial experiences and really impressive. I learned and practiced series of experiments for molecular genetics of pediatric immunodeficiency. In addition, I broadened my views of research and clinical medicine through the laboratory meetings and one-day clinical clerkship.

What has enabled me to take the internship in the laboratory was the International Academic Exchange Agreement between the University of Tokyo and Ludwig Maximilian University (LMU) of Munich. I applied to it because I would like to become a linking bridge between our university and others in foreign countries. I chose the university in Germany, since it is one of the countries from which Japan learned Western medicine in 19th century. I believe keeping the interaction between foreign countries will provide fresh insights in science and extend the possibility of further collaboration.

In the laboratory, I learned how to investigate the function of presumable disease causative gene. My supervisor established

a working plan, which embodied the outline of projects and allowed me to act as a member of the laboratory rather than a mere guest. He explained the overview of each study and showed me how to perform the experiment. Finally, I was able to perform blood separation, PCR optimization, sequence analysis, plasmid production, transfection, and transduction myself. Moreover, I have gained better understanding of the research by observing the demonstrations

of western blot, chromatin immunoprecipitation, and FACS. So I have achieved my goal, which was to acquire basic skills, general knowledge, and strategic way of thinking.

Other members of the laboratory were also really helpful in my internship. Observing them together with another me-

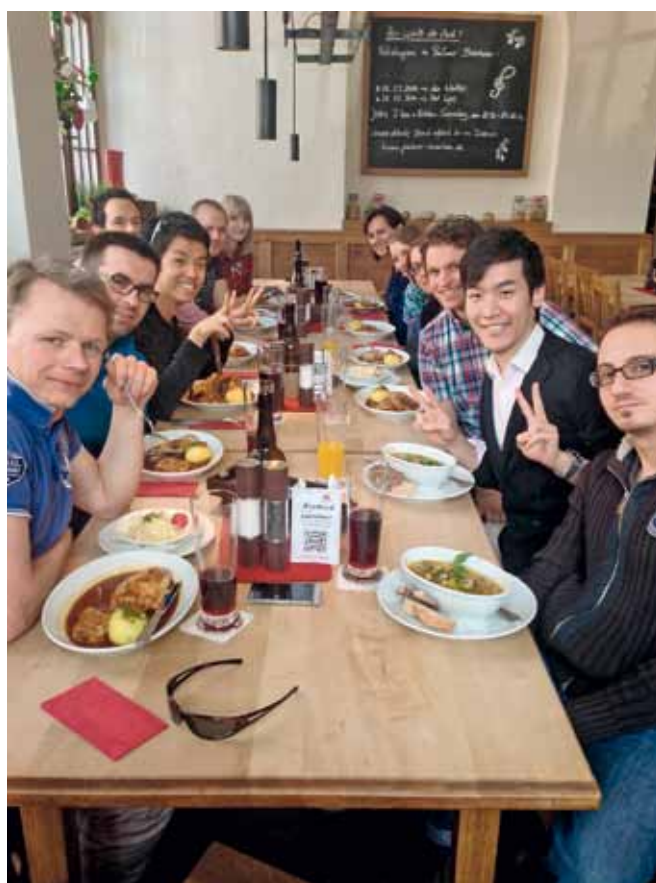
dical student of LMU, I was impressed that patients at Dr. von Hauner children's hospital came from so various countries and that students work more actively than ordinary Japanese students. The weekly laboratory meetings were opportunities to study cutting edge science of molecular genetics of pediatric immunodeficiency.

I enjoyed not only research, but also casual time in the laboratory. The laboratory was so international that people were affirmative to different cultures, making it comfortable for anyone. We had conversations over general matters and funny jokes as well as earnest discussions about experiment, and small parties

as well as medical seminars. I was even lucky enough to join hiking to Tegernsee! I am really grateful to the laboratory members for giving me such great opportunities."

Shogo Baba

Medical student of the University of Tokyo



Vom Menschen für den Menschen

Erster rekombinanter Faktor-VIII aus humanen Zellen* zur Behandlung der Hämophilie A

- Humane Glykosylierung
- Hohe Bindung an VWF
- Für Kinder und Erwachsene zugelassen
- Packungsgrößen:
 - 250 I.E.
 - 500 I.E.
 - 1000 I.E.
 - 2000 I.E.

*zugelassen in der EU

Basisinformation Nuwiq 250/500/1000/2000

Wirkstoff: humaner Blutgerinnungsfaktor VIII (rDNA), Simoctocog alfa.

Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: humaner Blutgerinnungsfaktor VIII (rDNA), Simoctocog alfa. Gehalt in Einheiten: 250 I.E. / 500 I.E. / 1.000 I.E. / 2.000 I.E.

Auflösen in 2,5 ml Wasser für Injektionszwecke.

Sonstige Bestandteile: Saccharose, Natriumchlorid, Calciumchlorid-Dihydrat, Argininhydrochlorid, Natriumcitrat-Dihydrat, Poloxamer 188.

Darreichungsform: Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Anwendungsgebiete: Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel). Nuwiq kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nebenwirkungen: Selten: Überempfindlichkeits- oder allergische Reaktionen [wie z.B. Angioödem, Brennen und Stechen an der Infusionsstelle, Schüttelfrost, Gesichtsrötung mit Hitzegefühl (Flushing), generalisierte Urtikaria, Kopfschmerzen, Nesselausschlag, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Unruhe, Tachykardie, Engegefühl in der Brust, Kribbeln, Erbrechen, Keuchen]. Die Symptome können sich in einigen Fällen zu schwerer Anaphylaxie (einschließlich Schock) entwickeln. Patienten mit Hämophilie A können neutralisierende Antikörper (Hemmkörper) gegen Faktor VIII entwickeln. In klinischen Studien wurden folgende Nebenwirkungen gelegentlich beobachtet: Parästhesien, Kopfschmerzen, Schwindel, Mundtrockenheit, Rückenschmerzen, Entzündungen und Schmerzen an der Injektionsstelle, nicht-neutralisierende Antikörper gegen Faktor VIII.

Pharmazeutischer Unternehmer: Octapharma AB, Elersvägen 40, 112 75 Stockholm, Schweden

Verschreibungspflichtig

Stand der Information: Juli 2014



Octapharma GmbH
 Elisabeth-Selbert-Str. 11
 40764 Langenfeld
 Tel.: 02173 917-0
 Fax: 02173 917-111
 info@octapharma.de
 www.octapharma.de

octapharma®

For the safe and optimal use of human proteins



THE SCIENCE *of* POSSIBILITY

Vertex entwickelt neue Therapieoptionen mit dem Ziel, Erkrankungen zu heilen und die Lebensqualität zu verbessern.

Die Lebensperspektiven von Menschen mit schwerwiegenden Erkrankungen und deren Familien zu verbessern ist unsere Vision. Um diese zu verwirklichen, arbeiten wir mit führenden Forschern, Ärzten, Gesundheitsexperten und anderen Spezialisten zusammen.





Eine Betroffene berichtet

Neuer Gendefekt identifiziert

LMU-Forscher haben eine neue Ursache angeborener Immunschwächekrankheiten entdeckt: Gendefekte im Gen „Jagunal-1“ verhindern die Bildung weißer Blutkörperchen. Die Folgen sind oft lebensbedrohliche Infektionen.

In Zusammenarbeit mit dem CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin Wien der ÖAW und dem IMBA in Wien haben Ärzte und Wissenschaftler am Dr. von Haunerschen Kinderspital München nun einen Gendefekt im Gen „Jagunal-1“ als neue Ursache entdeckt.

Das internationale Forscherteam um Professor Dr. Christoph Klein konnte nun zeigen, dass das kleine Eiweißmolekül Jagunal-1 beim Menschen für die Funktion der neutrophilen Granulozyten wichtig ist.

Fehlen diese weißen Blutkörperchen, so neigen Patienten zu schweren und oft lebensbedrohlichen bakteriellen Infektionen. Bei insgesamt 14 Kindern aus aller Welt mit schwerer kongenitaler Neutropenie fanden die Ärzte nun kleine Webfehler in einem Gen namens Jagunal-1.

Im Gegensatz zu den meisten Patienten mit dem Krankheitsbild der angeborenen Neutropenie zeigt das Medikament G-CSF bei Patienten mit jagunal-1 Defekt oft nicht die erwünschte Wirkung. Grund dafür ist eine Fehlfunktion der entsprechenden Antenne auf den Immunzellen.

Eine Arbeitsgruppe um Professor Dr. Josef Penninger in Wien konnte anhand eines neuen Mausmodells nun erstmals zeigen, dass ein bereits zugelassenes Medikament, GM-CSF, zumindest bei Mäusen wirksam ist. Nun müssen klinische Studien in Erfahrung bringen, ob Patienten mit Jagunal-1 Defekt möglicherweise mit GM-CSF erfolgreich behandelt werden können.

Veröffentlicht wurden die Forschungsergebnisse in zwei wissenschaftlichen Publikationen in *Nature Genetics* (Boztug, K. et al.: *JAGN1 deficiency causes aberrant myeloid cell homeostasis and congenital neutropenia*. *Nat Genet.*, 2014; Wirnsberger, G. et al.: *Jagunal-homolog 1 is a critical regulator of neutrophil function in fungal host defense*. *Nat Genet.*, 2014).

Veronika O., mittlerweile Medizinstudentin an der LMU, litt als Kind an einer angeborenen Immunschwächekrankheit. Durch eine Stammzelltransplantation konnte sie vor einigen Jahren von ihrer quälenden Krankheit geheilt werden. Professor Dr. Christoph Klein hat mit seiner ehemaligen Patientin Veronika O. über die Entdeckung ihrer Krankheitsursache gesprochen:

Prof. Klein: *Liebe Veronika O., wir danken Ihnen, dass Sie zu einem Gespräch bereit sind. Vor kurzem wurde bei 14 Patienten weltweit ein neuer Gendefekt entdeckt, der zum Krankheitsbild der kongenitalen Neutropenie führt. Sie sind eine von 14 Patienten, heute studieren Sie Medizin an der LMU. Wie haben Sie diesen wissenschaftlichen Durchbruch aufgenommen, was bedeutet er für Sie?*

Veronika: Als Sie mir von der Entdeckung des neuen Gendefektes als Ursache der kongenitalen Neutropenie erzählt haben, war ich darüber sehr erfreut. Obwohl die Neutropenie bei mir mittlerweile geheilt wurde, ist es ein gutes Gefühl, zu wissen, was die Ursache dafür war. Außerdem besteht nun für viele weitere Patienten die Hoffnung auf Heilung durch eine Gentherapie.

Erinnern Sie sich noch daran, wie Ihr Leben mit einer kongenitalen Neutropenie war?

Die Neutropenie wurde bei mir im Alter von 8 Monaten diagnostiziert. Aufgrund des geschwächten Immunsystems hatte ich oft Infekte, Mittelohrentzündungen, Lungenentzündungen und Abszesse. Da ich deswegen auch oft in eine Kinderklinik musste, war meine Kindheit nicht so unbeschwert wie die von anderen Kindern und ich fühlte mich oft benachteiligt. Im Teenageralter hat sich das aber gebessert, da ich

mir G-CSF, einen Wachstumsfaktor für die Granulozyten, spritzen musste, dadurch mein Immunsystem etwas besser wurde und ich ein fast normales Leben führen konnte.

Hat Sie diese Krankheitserfahrung bei Ihrer Studienwahl beeinflusst?

Die Entscheidung, Medizin zu studieren, hatte zum größten Teil schon mit meiner langen Erfahrung als Patientin zu tun. Durch meine eigenen Klinikerfahrungen kann ich mich gut in die Patienten hineinversetzen und es ist ein schönes Gefühl, Menschen helfen zu können.

Sie mussten sich vor einigen Jahren einer Knochenmarktransplantation unterziehen und sind heute ganz gesund – haben Sie von der Forschung profitiert?

Im Allgemeinen habe ich sicher von der Forschung profitiert. Nur von der aktuellen Entdeckung des neuen Gendefektes nicht, da die Transplantation zuvor stattgefunden hat.

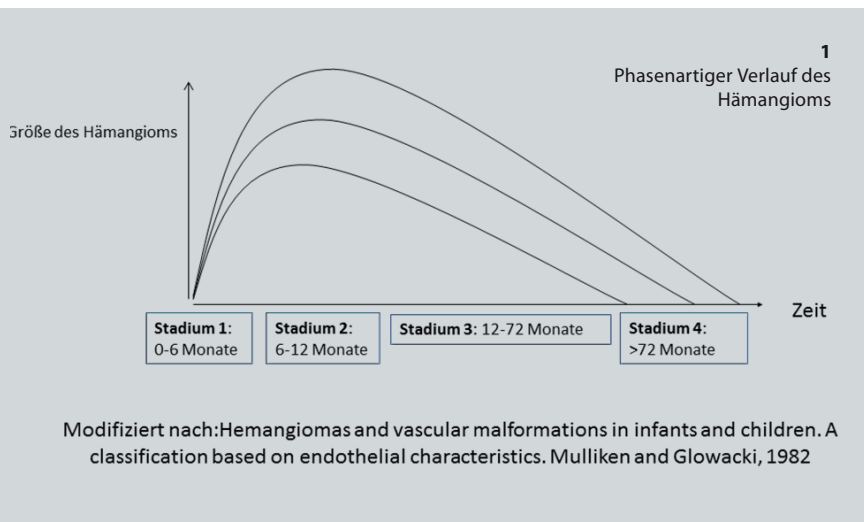
Aber ich hoffe, dass dadurch in der Zukunft vielen anderen Patienten geholfen werden kann.

Viele junge Patienten leiden an seltenen Erkrankungen, deren Ursachen immer noch im Dunkeln liegen und für die es noch keine Hoffnung auf Heilung gibt. Was würden Sie Ihnen sagen?

Es gibt so viele seltene Erkrankungen, deren Ursachen noch nicht erforscht worden sind.

Die Forschung wird von Jahr zu Jahr besser und es werden immer wieder neue Entdeckungen gemacht. Man sollte in die Zukunft blicken und die Hoffnung nicht aufgeben! ■

Komponenten des Hedgehog-Signalwegs als prognostische Marker für das infantile Hämangiom?



Hämangiome gehören zu den häufigsten benignen Tumoren im Kindesalter. Es handelt sich hierbei um kapillare Gefäßkonvolute, die charakteristischerweise in den ersten 6 Lebensmonaten rasch proliferieren. Anschließend folgt eine „Plateau-Phase“, in der die Größe des Hämangioms stagniert. Diese dauert meistens bis zum Ende des ersten Lebensjahres und ist gefolgt von einem Stadium der Involution, das 2–4 Jahre dauern kann (Abb. 1).

Danielle Wendling, Lynn Wanie, Roland Kappler

Obwohl die meisten Hämangiome harmlos sind, können sowohl die Proliferationsgeschwindigkeit als auch das endgültige Ausmaß der Hämangiome stark variieren. Abhängig von ihrer Lokalisation und ihrer Größe können Hämangiome daher zu schweren Komplikationen führen, unter anderem sind hier die Deprivationsamblyopie, schmerzhaftes Ulzerationen, schwere Narbenzüge und eine Kompression der Atemwege zu erwähnen.

Des Weiteren kann es im Rahmen von multiplen oder sehr ausgedehnten Hämangiomen zum Vorwärts-Herzversagen kommen.

Leider konnten Ätiologie und Pathogenese der Hämangiome bisher noch nicht geklärt werden. Auch wenn eine Beteiligung des VEGF (vascular endothelial growth factor)- und NOTCH-Signalwegs nachgewiesen werden konnte, ist bis dato nicht untersucht, warum es bei den Betrof-

fenen Kindern zur Entwicklung der Hämangiome kommt.

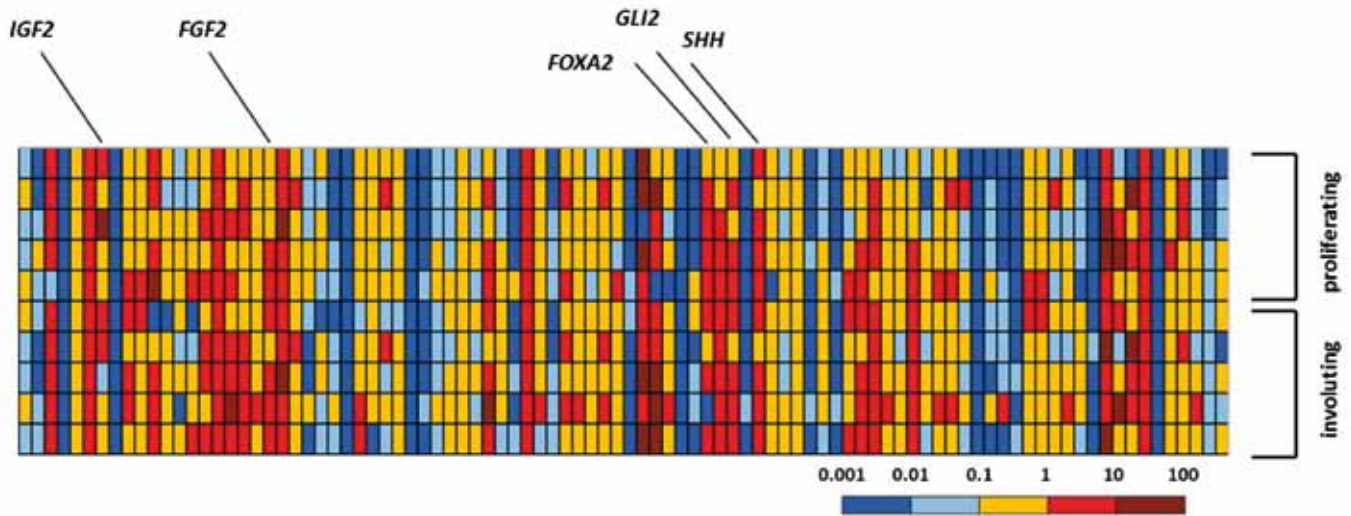
Zudem gibt es auch bisher keinerlei Hinweise darauf, warum es bei manchen Hämangiomen zu besonders schweren Formen mit großer Ausdehnung sowie Ulzeration und ausgeprägter Narbenbildung kommt. Um diese Hämangiome mit schlechter Prognose frühzeitig erkennen zu können und rechtzeitig entsprechende Therapiemaßnahmen ergreifen zu können,

2 Unkomplizierter Verlauf



3 Komplizierter Verlauf





wäre es hilfreich, Prognosemarker zu entwickeln, mit Hilfe derer eine Differenzierung von unkomplizierten und schweren Verläufen von Hämangiomen auf molekularer Ebene möglich wäre.

Daher war es Ziel unserer Studie, Prognosemarker zu finden, die eine derartige Einschätzung und Therapieplanung ermöglichen würden. Hierfür wurden Hämangiome mit schwerem Verlauf durch folgende Charakteristika definiert: Ulzerationen, Proliferation trotz Therapie (Laser, Cortison, Kryotherapie), mehrfache Behandlungen notwendig, und multiple Hämangiome (**Abb. 2 und 3**).

Um Signalwege zu detektieren, die bei der Entwicklung der schweren Formen der Hämangiome beteiligt sind, haben wir als Screening eine Genexpressionsanalyse durchgeführt. Hierfür untersuchten wir 5

Hämangiome der Proliferationsphase und 5 Hämangiome der Involutionsphase mittels quantitativer PCR unter der Verwendung von 94 Genen aus den Bereichen Proliferation, Migration und Adhäsion (**Abb. 4, s. o.**).

Als Qualitätskontrolle dienten hierbei die aus der Literatur bekannten Marker IGF2 und FGF2, die wir ebenfalls nachweisen konnten.

Des Weiteren lag unser spezieller Fokus auf dem sog. Hedgehog Signalweg. Dieser spielt eine wichtige Rolle bei der Embryonalentwicklung, aber auch bei der Angiogenese, Proliferation und im Rahmen der Stammzellentwicklung.

Die wichtigsten Komponenten dieses Hedgehog-Signalweges sind im Folgenden beschrieben: Wenn der Ligand Sonic Hedgehog an seinen Rezeptor Pat-

ched bindet, kommt es zur Aufhebung der inhibierenden Funktion des Patched-Rezeptors und das transmembrane Protein Smoothed aktivierte somit die Transkriptionsfaktoren Gli sowie die Zielgene des Signalwegs.

Um als nächstes unsere Screening-Analyse zu verifizieren, führten wir eine Genexpressionsanalyse mit 20 proliferativen und 20 involutierenden Hämangiomen mittels quantitativer PCR durch.

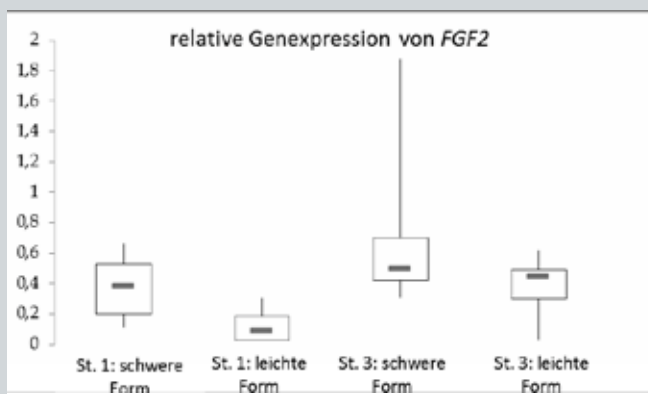
Auch hier konnten wir zunächst die Expression des Hämangiom-Markers FGF2 nachweisen.

Allerdings sahen wir erstaunlicherweise keinen Unterschied zwischen proliferierenden und regredierenden Hämangiomen, eine Tatsache, die auch in der Literatur so beschrieben und kontrovers diskutiert wird.

Interessanterweise fanden wir jedoch eine tendenziell höhere Expression von FGF2 in Hämangiomen mit schweren Verläufen im Vergleich zu denen mit unkompliziertem Verlauf (**Abb. 5**).

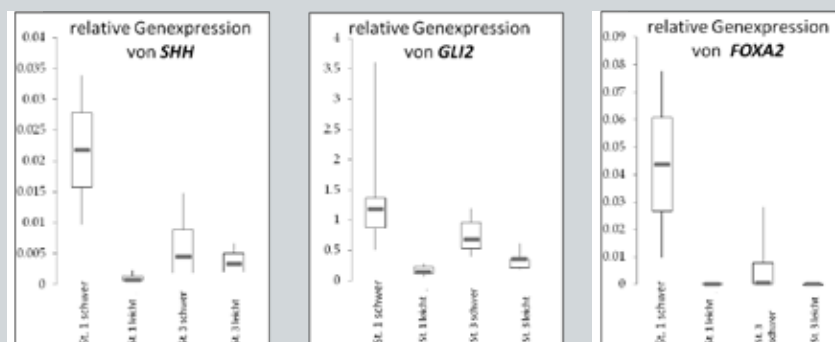
Zudem konnten wir eine deutliche Überexpression der Kandidatengene SHH, GLI2 und FOXA2 in proliferierenden Hämangiomen mit schweren Verläufen zeigen (**Abb. 6**). Überdies war die Überexpression von GLI2 auch in regredierenden Hämangiomen nach schweren Verläufen zu sehen.

Zusammenfassend konnten wir feststellen, dass der bekannte Hämangiommarker FGF2 bei Hämangiomen mit schwerem Verlauf eine tendenziell höhere Expression zeigt als bei denen mit leichtem Verlauf. Des Weiteren zeigen unsere Kandidatengene SHH, GLI2 und FOXA2 eine deutliche Überexpression in diesen schwerwiegenden Hämangiomenformen, so dass diese Gene möglicherweise für die Evaluation der Prognose und die Planung der Therapie in Betracht gezogen werden können.



5

6



Der Epileptische Anfall

Ein häufiger Pädiatrischer Notfall

Epileptische Anfälle stellen bei pädiatrischen Notfällen im Notarztdienst eine der häufigsten Einsatzindikationen dar. In der überwiegenden Mehrheit der Fälle handelt es sich dabei um Fieberkrämpfe [2,5]. Neben einfachen Fieberkrämpfen dürfen allerdings bei Auftreten von epileptischen Anfällen im Kindesalter auch akut symptomatische epileptische Gelegenheitsanfälle aufgrund z.B. Infektionen des ZNS (Meningitis oder Enzephalitis), Stoffwechselerkrankungen, Hypoglykämien, Intoxikationen, Schädelhirntraumata oder Kindesmisshandlung usw. nicht außer Acht gelassen werden.

Martin Olivieri(1), Lucia Gerstl(2), Ingo Borggräfe(2)

(1) Interdisziplinäre Pädiatrische Intensivstation, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum der Universität München
(2) Pädiatrische Neurologie, iSPZ, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum der Universität München

FIEBERKRÄMPFE

Fieberkrämpfe treten bei ca. 2–5% aller Kinder im Alter zwischen 6 Monaten und 5 Jahren auf. Es sind meistens selbstlimitierende Ereignisse ohne Langzeitfolgen, die durch eine erhöhte kortikale Erregbarkeit bei erhöhter Körpertemperatur, insbesondere bei Fieberanstieg, aber auch beim Abfallen, im Rahmen eines banalen Infektes ausgelöst werden. Aufgrund verschiedener Kriterien (**Tab. S. 17**) erfolgt die Unterscheidung in einfache und komplizierte Fieberkrämpfe. Etwa 70% der Fieberkrämpfe sind einfach oder unkompliziert. Da in 20% Krampfanfälle die ersten Symptome einer Meningitis oder Enzephalitis sind, muss man annehmen dass in ca. 2–3% der Fieberkrämpfe, insbesondere bei komplizierten, eine Meningitis oder Enzephalitis der Auslöser ist. [10]

Nach einem einfachen Fieberkrampf ist gegenüber der Normalbevölkerung das Risiko, später eine Epilepsie zu entwickeln, mit 1–1,5% nur unwesentlich erhöht. Das Risiko steigt bei einem komplizierten Fieberkrampf auf 4–15%. [2]

EPILEPSIEN IM KINDESALTER

Im Kindesalter beträgt die Prävalenz einer Epilepsie ca. 0,5% [6]. Die Klassifikation berücksichtigt Ätiologie, Anfallssemiotik, Lokalisation und Manifestationsalter. Hinsichtlich der Akuttherapie unterscheiden sie sich aber nicht von den Fieberkrämpfen.

EPILEPTISCHER GELEGENHEITSANFALL

Bei vielen Erkrankungen wie Meningitis oder Enzephalitis, verschiedenen

Stoffwechselerkrankungen, Elektrolytentgleisungen oder Hypoglykämien, Intoxikationen, Schädelhirntraumata oder Schütteltrauma treten Krampfanfälle als initiales Symptom auf. Eine genaue Anamneseerhebung (Anfallssemiotik, Dauer, zugrundeliegende Erkrankungen, Intoxikation, zusätzliche Symptome) sowie klinische Untersuchung sind daher unerlässlich zur Diagnosestellung und anschließenden Einleitung einer adäquaten Therapie.

NOTFALLTHERAPIE

Eine Evaluation und Vorgehen nach ABCD Richtlinien gibt Sicherheit und hilft nichts zu übersehen.

Auch bei Krampfanfällen ist diese Evaluation und eine Sicherung der Vitalfunktionen nach ABCD Schema notwendig.

Interessenskonflikte: Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Definition Fieberkrampf (modifiziert nach Borggräfe et al.[2])		
Fieberkrampf	Einfach	kompliziert
Alter	6 Monate – 5 Jahre	<6 Monate, >5 Jahre
Dauer	<15min	>15min
Anfallsmuster	Generalisiert tonisch- klonisch, hypomotorisch	Fokal
Rezidiv <24h	Nein	Ja
Postiktale neurologisches Defizit	nein	Ja

Tabelle

STRUKTURIERTES VORGEHEN NACH ABCD ALGORITHMUS BEIM KRAMPFANFALL

Die primäre Einschätzung des Bewusstseins kann bei Kindern bereits durch Aufnahme von Blickkontakt, Schreien, Weinen, verbale Äußerungen oder Spontanbewegung erfolgen.

Bei fehlender Reaktion auf Ansprache oder Schmerzreiz mit Bewusstlosigkeit erfolgt zur Überprüfung der Atmung, das Freimachen der Atemwege durch leichtes Überstrecken (Neutralposition bei Säuglingen) und ggf. Entfernen von sichtbaren Fremdkörpern oder Erbrochenem.

Neben der Thoraxexkursion werden insbesondere Atemfrequenz und Atemarbeit beurteilt. Bei hypoxischen Kindern erfolgt die Sauerstoffgabe über Brille oder Maske, bei Atemstillstand die Beutel-Masken-Ventilation.

In der Kreislaufevaluation erfolgt die Bestimmung der Rekapillarisationszeit als sensitivstes Merkmal der Kreislaufsituation. Blutdruckmessungen sind bei Kindern in der Regel nicht valide und die Herzfrequenz ist ein sehr unspezifischer Parameter. [3]

Zur weiteren neurologischen Beurteilung gehört neben der Beurteilung der Pupillen die Bestimmung der Serumglukose und ggf. sofortige Glukosegabe (G50% 1ml/kg KG, G20% 2-3ml/kg KG). Sollte eine Messung der Glukosekonzentration nicht sofort möglich sein, muss bei bewusstseinsgestörtem Kind sofort eine probatorische Gabe von Glukose erfolgen.

Zur erweiterten Untersuchung und Anamnese gehören insbesondere die Überprüfung auf Nackensteifigkeit, Inspektion der Haut (Petechien?) und die Messung der Körpertemperatur

sowie Hinweise auf weitere neurologische Auffälligkeiten wie Sensibilitätsstörungen oder Lähmungen.[5]

Nach jeder Maßnahme muss eine Reevaluation nach dem ABCD Schema erfolgen.

Schwierigkeiten in der Beurteilung von Kindern mit Krampfanfällen stellen insbesondere nicht-convulsive Anfälle ohne Muskelzuckungen oder erhöhten Muskeltonus aber auch die postiktale Somnolenz dar.

Gerade hier ist es wichtig durch eine gute klinische Reevaluation die richtigen Maßnahmen zu treffen ohne z.B. den Patienten durch eine unnötige Intubation zu gefährden.

MEDIKAMENTÖSE THERAPIE ZUR ANFALLS- DURCHBRECHUNG

Grundsätze zur Anfallsdurchbrechung:

- *Je länger der Anfall dauert desto unwahrscheinlicher ist ein spontaner Sistieren*
- *Je länger ein Anfall dauert, desto schlechter ist das Ansprechen auf antiepileptische Behandlung (v.a. mit Benzodiazepinen)*
- *Ein generalisierter tonisch-klonischer Anfall, der länger als 5 Minuten dauert, wird als drohender Status epilepticus bezeichnet*
- *Anhaltende epileptische Aktivität führt zu irreversibler neuronaler Schädigung*

Aus diesen Gründen sollte ein epileptischer Anfall möglichst früh und ausreichend dosiert behandelt werden.

Zur medikamentösen Anfallsterminierung stehen in der Regel Benzodiazepine, Barbiturate und Propofol zur Verfügung. Antiepileptika wie Phenytoin, Valproat oder Levetiracetam stehen nur

an vereinzelten Notarztstandorten zur Verfügung. Die *Abb. a.d.n. Seite* zeigt eine Aufstellung der Medikamente, Applikationsarten und Dosierung im Zeitablauf.

Benzodiazepine sind die Medikamente der ersten Wahl. Auch ohne liegenden Zugang können diese intranasal, buccal oder rektal verabreicht werden. Die weit verbreitete rektale Diazepam (Rektiole®) Gabe ist im Vergleich zur bukkalen oder intranasalen Gabe mit einem verzögerten Wirkungseintritt verbunden und es besteht die Gefahr der verminderten oder ausbleibenden Resorption durch Absetzen von Stuhl.

Zudem ist die antiepileptische Wirkdauer sehr kurz und es kommt zur einer schnellen Anflutung ins Fettgewebe mit der Gefahr der Akkumulation bei gleichzeitig geringer Krampf-Durchbrechungsrate.

Vorteil der intranasalen oder bukkalen Gabe von Midazolam – Anwendung der i.v. Lösung über den nasalen Zerstäuber MAD (Mucosal atomization device®) oder die oral-buccale Gabe in die Wangentasche – ist der schnelle Wirkungseintritt durch schnelle Resorption über die große und gefäßreiche Nasen- und Mundschleimhaut [8]. Zudem ist es gut steuerbar und akkumuliert deutlich weniger.

Das zur oralen Applikation zur Verfügung stehende Buccolam® (Midazolam) wird aufgrund der hohen Kosten präklinisch kaum eingesetzt und ist inhaltlich nur eine umgefüllte i.v.-Lösung 5 mg/ml.

Lorazepam kann als Tavor expedit® bukkal bzw. als Infusionslösung (muss gekühlt werden) intravenös verabreicht werden, wobei die bukkale Applikationsform auch in der Regel nicht präklinisch vorhanden ist.

Korrespondenzadresse:
Dr. med. univ. Martin Olivieri
Kinderklinik und Kinderpoliklinik im
Dr. von Haunerschen Kinderspital
Ludwig-Maximilians-Universität München
Interdisziplinäre Kinderintensivstation/
Pediatric Stroke Unit
Lindwurmstr.4
80337 München
Tel. 089-44005-2811
Fax. 089-44005-4453
Email:
martin.olivieri@med.uni-muenchen.de

(Re-)Evaluation nach ABCD	Zeitablauf Krampfanfall	Massnahme	Medikament und Dosierung
	> 3min.	Benzodiazepin-Gabe nasal, oral/buccal, rektal	Midazolam 0,3mg/kg KG intranasal über MAD Midazolam 0,5mg/kg KG buccal Lorazepam (Tavor expidet®) buccal 0,1mg/kg KG Diazepam rektal <15kg: 5mg, >15kg 10mg
	< 5min.	i.v./i.o. Zugang legen	
	5-10min.	1. i.v./i.o. Benzodiazepingabe	Midazolam 0,05 – 0,1mg/kg KG Lorazepam 0,05-0,1mg/kg KG Clonazepam 0,02mg/kg KG
	10-15min.	2. i.v./i.o. Benzodiazepingabe	
	>15min.	Wechsel Substanzklasse	Phenobarbital 15mg/kg KG i.v./i.o. über 10min. Phenytoin 15mg/kg KG i.v./i.o. über 15-20min. Valproat 20mg/kg KG i.v./i.o. über 5-10min. Levetiracetam 20mg/kg KG i.v./i.o. über 5-10min.
	bei persistierenden Anfall	Narkoseeinleitung	Midazolam DTI 0,1-0,3mg/kg KG i.v./i.o. Propofol 3mg/kg KG i.v./i.o. Thiopental 5mg/kg KG i.v./i.o.

CAVE: Gefahr der Atemdepression bei wiederholter Benzodiazepingabe!

Die Gabe von Lorazepam ist aufgrund seiner längeren antiepileptischen Wirkdauer insbesondere bei Anfallsrezidiven indiziert [1, 2, 4].

Bei Fortbestehen des Krampfanfalls ist die frühzeitige Etablierung eines intravenösen Zugangs ggf. auch eines intraossären Zugangs zur Medikamentenapplikation notwendig. Sollte nach 10–15 min und zweimaliger intravenöser Benzodiazepingabe der Krampfanfall fortbestehen sollten Medikamente einer anderen Substanzklasse angewendet werden.

Dazu steht präklinisch primär Phenobarbital zur Verfügung. Sollte der Anfall auch damit nicht sistieren sind spätestens jetzt weitere intensivmedizinische Maßnahmen wie Intubationsnarkose mit Propofol oder Thiopental zur Anfallsdurchbrechung notwendig. Eine sehr gute Alternative, die möglicherweise in Zukunft auch zunehmend

Zugang zur präklinischen Anwendung finden wird, sind Levetiracetam und Valproat. Beide Medikamente zeichnen sich durch fehlende Atemdepression und hohe Effektivität in der Anfallsdurchbrechung im Status epilepticus aus, sind allerdings für diese Indikation bisher nicht zugelassen.

Fiebersenkung dient auch beim Fieberkrampf als rein symptomatische Maßnahme, um das Wohlbefinden des Kindes zu verbessern. Das Rezidivrisiko für einen Fieberkrampf kann auch durch frühe Fiebersenkung nicht verringert werden.

MEDIKAMENTE ZUR FIEBERSENKUNG

- **Paracetamol i.v./supp.: 10-20mg/kg KG**
 - **Metamizol i.v.: 10-20mg/kg KG**
- Stellt der epileptische Anfall ein Symptom einer zugrundeliegenden Erkrankung

dar, steht neben der Anfallsdurchbrechung die Behandlung der Grunderkrankung z.B. Schockbehandlung bei Meningokokkensepsis, Behandlung einer Intoxikation usw. im Mittelpunkt.

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

- **Krampfanfälle sind einer der häufigsten pädiatrischen Notfälle im Notarztdienst**
- **Vorgehen nach dem ABCD Algorithmus**
- **Schnellstmögliche Anfallsdurchbrechung durch frühe und ausreichend dosierte Medikamentengabe intranasal, bukkal, rektal und intravenös**
- **Behandlung zugrundeliegender Erkrankungen**

Literatur

- 1 Abend NS, Gutierrez-Colina AM, Dlugos DJ. Medical treatment of pediatric status epilepticus. *SeminPediatrNeurol.* 2010;17:169-175
- 2 Borggräfe I, Gerstl L, Heinen F. Fieberkrämpfe. *Monatsschrift Kinderheilkunde.* 2013; 161:953-962
- 3 Keil J, Olivieri M, Hoffmann F. Das 1 x 1 der Kindernotfälle. *Notfallmedizin Uptodate.* 2013; 8(2):133-147
- 4 Keimer R. Therapie zerebraler Krampfanfälle im Kindesalter. *Notfall& Rettungsmedizin.* 1999;2:160-163
- 5 Merckenschlager A, Nicolai T. Koma als Notfall im Kindesalter. *Notfall&Rettungsmedizin* 2004;7:168-173
- 6 Neubauer BA, Groß S, Hahn A. Epilepsie im Kindes- und Jugendalter. *Deutsches Ärzteblatt* 2008; 105(17):319-328
- 7 Nicolai T, Hoffmann F. *Kindernotfall- ABC, 2. Auflage.* Springer- Verlag 2014
- 8 Timothy RW, Darren A. Intranasal medication delivery for children: A Brief Review and Update. *Pediatrics* 2010;126:532-537
- 9 Zink W, Bernhard M, Keul W, Martin E, Völkl A, Gries A. Invasive Techniken in der Notfallmedizin. *Der Anästhesist.* 2004;53(11):1086-1092
- 10 <http://www.dgfe.info/home>

2. Kinder Notfall Tage



22. - 24. 01. 2015

Garmisch-Partenkirchen

Seminarkongress für Ärzte, Pflegepersonal und Rettungsdienste

- praxisorientiert
- interdisziplinär

Information / Anmeldung / Programmanforderung:

Markus Lücke Kongress-Organisation

Postfach 17 11 · 29657 Walsrode

Telefon 05161 - 789536

www.luecke-kongresse.de

info@luecke-kongresse.de

www.kindernotfalltage.de

Tuberkulose – was tun bei Verdacht oder Kontakt?

Im Kindesalter ist die Tuberkulose (Tb) heutzutage glücklicherweise selten geworden. Allerdings wird man im Ambulanzalltag doch immer wieder mit dieser Erkrankung konfrontiert, vor allem nachdem Kinder gegenüber Tb exponiert wurden. Deshalb folgt hier eine aktuelle Zusammenfassung des Leitliniengerechten Vorgehens nach Tb-Exposition.

Anna Kern, Johannes Hübner

EPIDEMIOLOGIE

Mit etwa 9 Millionen Neuerkrankten pro Jahr ist die Tb weltweit neben Malaria und HIV eine der häufigsten Infektionskrankheiten.

In Deutschland infizieren sich etwa 4300 Menschen pro Jahr und die Tb gehört somit glücklicherweise zu den seltenen Erkrankungen. Etwa die Hälfte der erkrankten Personen ist im Ausland geboren.

Bei Kindern lag die Inzidenz 2011 bei etwa 1,7/100.000. Obwohl die Zahl der Neuerkrankungen bei Erwachsenen in den letzten Jahren in etwa gleich geblieben ist, so ist bei Kindern ein Anstieg der Neuerkrankungen zu beobachten (2009: 146 neu erkrankte Kinder, 2011: 179 neu erkrankte Kinder).¹

Säuglinge und Kleinkinder infizieren sich meist durch einen im Haushalt lebenden Erwachsenen mit einer infektiösen Tuberkulose. Etwa $\frac{3}{4}$ der Kinder hat einen Migrationshintergrund.²

INFEKTION

Die Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis* erfolgt aerogen von Mensch zu Mensch durch Husten, Niesen oder Sprechen. Die Erreger werden in kleinsten Tröpfchen (Aerosolen) übertragen, die mehrere Stunden in der Luft schweben können.

Jeder intensive Kontakt zu einem Patienten, der an einer offenen Tb leidet, auch wenn dieser nur sehr kurz war, gilt als potentiell ansteckend. Um das Risiko einer tatsächlich relevanten Exposition abschätzen zu können gelten folgende Richtlinien: **(Tabelle unten)**.

Gelangen erregerrhaltige Tröpfchen in die Lunge werden die Mykobakterien dort durch Alveolarmakrophagen aufgenommen (phagozytiert). Anschließend werden sie durch eine T-Zell-vermittelte Reaktion entweder erfolgreich beseitigt (in den meisten Fällen) oder zumindest an ihrer Ausbreitung gehindert. Können die Erreger nicht

vollständig eliminiert werden, persistieren sie in kleinen „verkäsenden“ (granulomatösen) Herden, die so bezeichnet werden, da das Zentrum der Läsion weißlich und von krümeliger Konsistenz ist. Hier stellt sich dann ein Gleichgewicht ein zwischen den sich vermehrenden Erregern und deren kontinuierlicher Eliminierung durch die T-Zell-vermittelte Immunreaktion.

Diese Immunreaktion kann etwa 6 bis 8 Wochen nach der Infektion durch folgende spezifische immunologische Tests nachgewiesen werden:

- **Interferon- γ -Release-Assays (IGRA) (Abb. 1)**
- **Tuberkulinhauttest (THT) (Abb. 2)**

Fällt einer der beiden Tests positiv aus, ohne dass weitere Krankheitszeichen vorhanden sind und ein Röntgenbild des Thorax unauffällig ist, so muss von einer latenten Tb-Infektion (LTBI) ausgegangen werden. Es kann

Grad der Infektiosität des Patienten:	Relevante Expositionszeitdauer:
Hoch infektiös = direkter Nachweis von säurefesten Stäbchen im Sputum	8 h kumulative Expositionszeitdauer in geschlossenen Räumen
Niedrig infektiös = Kultureller Nachweis von Tuberkulosebakterien im Sputum	40 h kumulative Expositionszeitdauer in geschlossenen Räumen

Geschätzte relevante Expositionszeitdauer je nach Grad der Infektiosität des Patienten

1
Interferon- γ -Release-Assays (IGRA): Gemessen wird die Interferon- γ -Sekretion von T-Lymphozyten, die durch Tuberkulose spezifische Antigene stimuliert wurden. Für den Test werden etwa 5 ml heparinisiertes Vollblut benötigt, welches innerhalb von 12 Stunden nach Abnahme verarbeitet werden muss

Quelle: QIAGEN / Andreas Fechner



2
Tuberkulinhauttest (THT): intradermale Injektion einer standardisierten Menge (0,1 ml) von gereinigten Antigenen aus Mykobakterien. Der Test muss nach 72 h abgelesen werden. Positives Testergebnis: Hautinduration > 5 mm

Quelle: Wikipedia http://de.wikipedia.org/wiki/Tuberkulose_mediatviewer/File:Mantoux_tuberculin_skin_test.jpg



nach einer Infektion mit Tuberkelbakterien jedoch auch sofort zu einer aktiven Tuberkulose kommen oder es kann sich aus einer LTbI erst nach Jahren eine aktive Tb entwickeln. Gerade bei Kleinkindern kann die Zeit zwischen Primärinfektion und Erkrankung sehr kurz sein.

Je nachdem, in welchem Stadium sich die Erkrankung befindet, gibt es zu verschiedenen Zeitpunkten unterschiedliche Therapieoptionen. Die möglichen Verläufe nach Tb-Exposition sowie die jeweiligen Therapieoptionen sind in **Abb. 3** dargestellt.

VORGEHEN NACH EXPOSITION MIT EINEM INFEKTIOSEN TB PATIENTEN

Das Vorgehen nach einer Exposition mit einem infektiösen Tb Patienten ist altersabhängig. Kinder über 15 Jahre werden wie Erwachsene behandelt. Acht Wochen nach dem letzten Kontakt zum Index-Patienten wird ein IGRA-Test sowie ein Röntgen-Bild des Thorax durchgeführt. Ergibt sich dabei kein Hinweis auf eine Tb-Infektion, sind keine weiteren Maßnahmen erforderlich. Ist der Patient symptomfrei und das Röntgen zeigt keine Auffälligkeiten, der IGRA-Test jedoch positiv, erfolgt

eine Chemoprävention mit Isoniazid (INH, 200 mg/m² Körperoberfläche pro Tag, max. Tagesdosis 300mg) über 9 Monate. Alternativ ist eine Kombinationstherapie mit INH und Rifampicin (RMP) über drei Monate möglich.

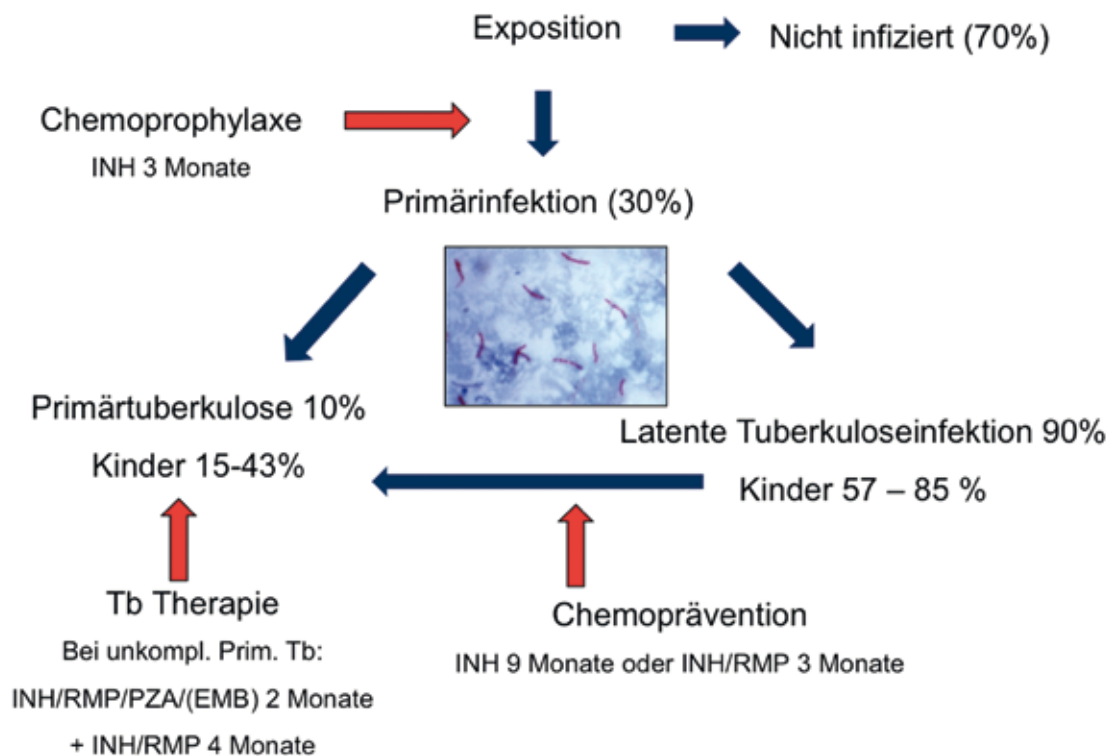
Kinder unter 15 Jahren werden sofort nach bekannt werden einer Exposition untersucht. Bei Kindern zwischen 5 und 15 Jahren erfolgt bei positivem IGRA-Test und unauffälligem Röntgenbild ebenfalls eine Chemoprävention mit INH über 9 Monate. Allerdings sollte je nach Risikoprofil (Immunsuppression, andere Grunderkrankungen, Art und Dauer des Kontakts) in beiden oben genannten Altersgruppen eine sofortige Chemoprophylaxe mit INH über 3 Monate (200 mg/m² Körperoberfläche pro Tag) erwogen werden.

Bei Kindern unter 5 Jahren wird auch bei anfänglich negativen immunologischen Tests (THT und IGRA) und unauffälligem Röntgenbild in jedem Fall eine prophylaktische Therapie mit INH über 3 Monate begonnen, da das Erkrankungsrisiko nach einer Tb-Exposition deutlich erhöht ist.

Nur bei Kindern unter 5 Jahren sollte in der anfänglichen Diagnostik gleichzeitig ein THT und ein IGRA-Test durchgeführt werden, da die Datenlage zur Zuverlässigkeit des IGRA in dieser

Altersgruppe noch nicht ausreichend ist. Für Kinder über 5 Jahren ist der IGRA inzwischen der Goldstandard und wird den THT wahrscheinlich bald vollständig ablösen. Wird eine Chemoprophylaxe begonnen, sollte nach Abschluss der Behandlung eine Tb-Infektion erneut mittels IGRA (bei Kindern unter 5 Jahren zusätzlich mittels THT) ausgeschlossen werden. Hat in dieser Zeit eine Konversion stattgefunden, so ist von einer LTbI auszugehen. Dann sollte eine erneute Röntgen-Thorax-Kontrolle durchgeführt werden, um ggf. eine aktive Tb rechtzeitig zu erkennen. Ist das Röntgenbild unauffällig und es bestehen keine weiteren Krankheitssymptome, so wird die Therapie mit INH über weitere 6 Monate (also insgesamt über 9 Monate) fortgeführt.

Ist bei einer LTbI eine Chemoprävention erforderlich, kann eine Therapie mit INH über 9 Monate bei guter Compliance eine aktive Tb sehr wirkungsvoll verhindern. Zudem sind im Kindesalter die Nebenwirkungen gering (nur etwa 0,15% entwickeln eine Hepatopathie).³ Patienten die INH und RMP über drei Monate erhalten, zeigen bei gleicher Wirksamkeit eine etwas höhere Compliance. Allerdings ist auch das Risiko der Entwicklung einer Hepatopathie etwas erhöht.



3 Verlauf sowie Therapieoptionen der Tb im Kindesalter, INH Isoniazid, PZA Pyrazinamid, RMP Rifampicin, EMB Ethambutol. (Mod nach 4 und 5)

Quelle: Bild Tuberkelbakterien: Wikipedia http://de.wikipedia.org/wiki/Tuberkulose_mediatviewer/File:Mycobacterium_tuberculosis_Ziehl-Neelsen_stain_02.jpg

Nach Beginn einer Chemoprävention sollten nach 3 Monaten, nach etwa 9 Monaten (vor Ende der Therapie) sowie 1 und 2 Jahre nach dem Ende der Therapie Folgeuntersuchungen sowie Röntgenaufnahmen des Thorax durchgeführt werden. Neben den Folgeuntersuchungen ist nach Beginn einer INH-Therapie die Kontrolle der Transaminasen nach 2, 4 und 8 Wochen erforderlich um eine Leberschädigung rechtzeitig erkennen zu können.

Unter einer INH Therapie kann es selten zu einem symptomatischen Vitamin-B6-Mangel kommen.³ Deshalb sollte vor allem bei Säuglingen

und dystrophen Kindern während einer INH-Therapie Vitamin B6 substituiert werden. Es gibt bereits INH-Präparate auf dem Markt, die auch Vitamin B6 enthalten.

ZUM SCHLUSS NOCH DREI WICHTIGE TIPPS FÜR DIE PRAXIS

- Eine Tb-Exposition bei fehlenden klinischen Symptomen ist kein Notfall! Kinder sollten zeitnah geplant in die Praxis einbestellt werden, wenn auch die Durchführung eines IGRA-Tests möglich ist.

- Ein Tb-exponiertes aber symptomfreies Kind (kein Husten) infiziert keine Geschwister oder Familienangehörige. Selbst Kinder mit einer offenen Tuberkulose sind nicht im selben Maße ansteckend wie Erwachsene, da sie meist nicht kräftig genug husten können um relevante Erregermengen in der Luft zu verbreiten.

- Falls sich radiologisch der Verdacht auf eine Tb ergibt, sollten Kinder in der Regel stationär aufgenommen und isoliert werden. Je nach Alter erfolgt dann eine Erregerdiagnostik mittels Sputum oder Magensaft.

Literatur

- 1 Robert-Koch-Institut (2013) Bericht zur Epidemiologie der TB in Deutschland 2011. Robert-Koch-Institut, Berlin, S. 37-38.
- 2 Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS et al. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the prechemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis.* Mar 2004; 8(3):278-85.
- 3 Magdorf K 6. vollständig überarbeitete Auflage 2013. TB und nichttuberkulöse mykobakterielle Krankheiten. In: Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI), Hrsg. DGPI Handbuch: Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. Stuttgart: Georg Thieme 2013.
- 4 Brinkmann et al. Update zur Therapie der Tuberkulose im Kindesalter. *Monatsschrift Kinderheilkunde* Feb 2014; 162:122-129.
- 5 Bös L, Otto-Knapp R. Das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK e.V.). 3. Gesundheitsbericht 2014, Tuberkulose in der Region Hannover: 79-81. Online im Internet: http://www.hannover.de/content/download/498313/11073752/version/1/file/Tuberkulosebericht_Einzelseiten.pdf



XOLAIR® –

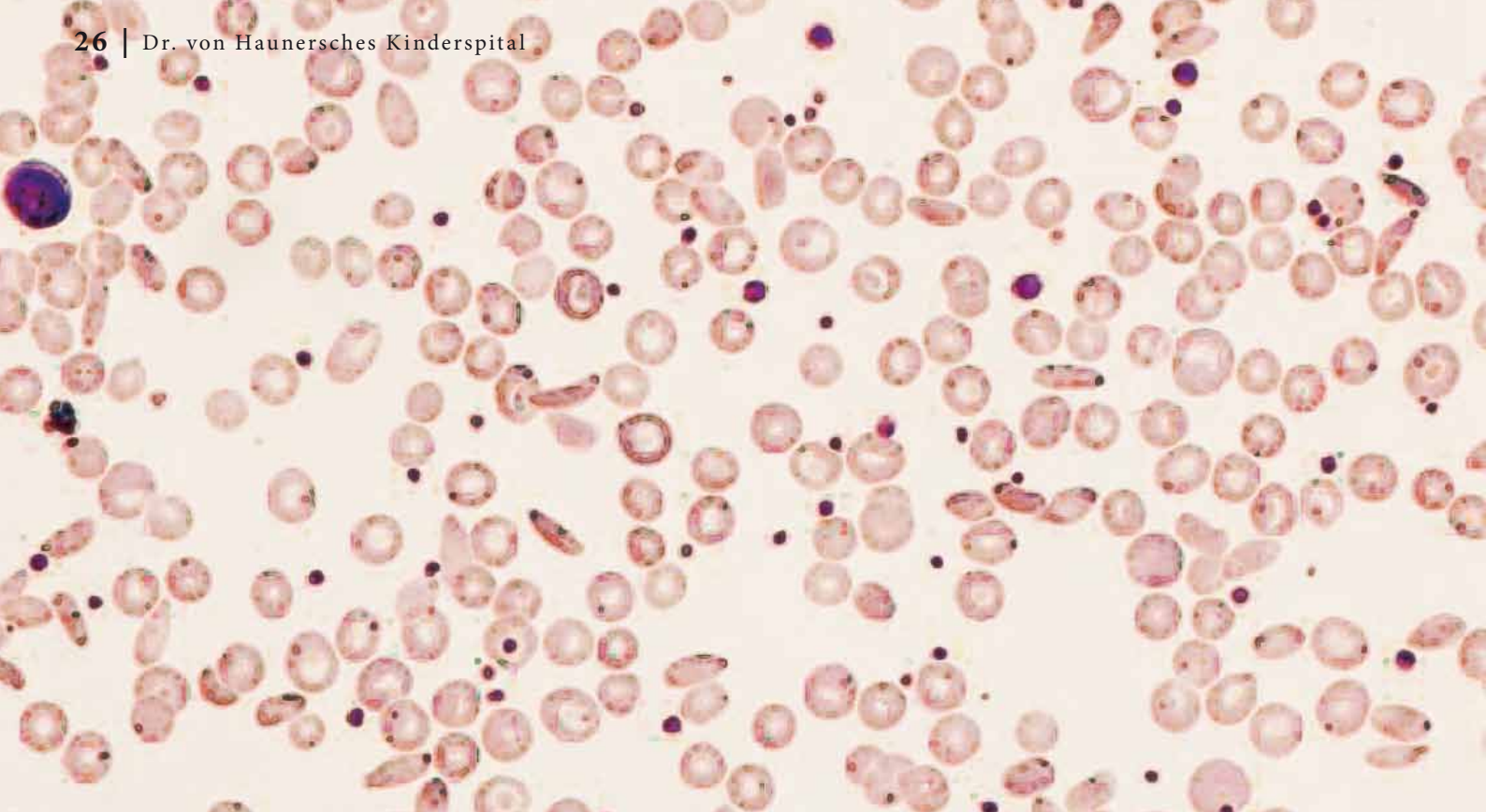
Ihr Werkzeug zur Kontrolle des Asthma-Exazerbationsrisikos¹⁻²

¹ Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Allergy 2005;60:309–16 | ² Lanier B, Bridges T, Kulus M, et al. J Allergy Clin Immunol. 2009 Dec;124(6):1210–6

Xolair® 75 mg/- 150 mg Injektionslösung. Wirkstoff: Omalizumab, humanisierter monoklonaler Antikörper. **Zusammensetzung:** Jede Fertigspritze mit 0,5 ml/1 ml Injektionslösung enthält 75 mg/150 mg Omalizumab. **Sonstige Bestandteile:** L-Argininhydrochlorid, L-Histidinhydrochlorid, L-Histidin, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Xolair wird angewendet als Zusatztherapie zur verbesserten Asthmakontrolle bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (6 bis < 12 Jahre) mit schwerem persistierendem allergischem Asthma, die einen positiven Hauttest oder Invitro-Reaktivität gegen ein ganzjährig auftretendes Aeroallergen zeigen und unter häufigen Symptomen während des Tages oder nächtlichem Erwachen leiden und trotz täglicher Therapie mit hoch dosierten inhalativen Kortikosteroiden und einem lang wirkenden inhalativen Beta2-Agonisten mehrfach dokumentierte, schwere Asthma-Exazerbationen hatten. Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren müssen zusätzlich eine reduzierte Lungenfunktion (FEV1 < 80 %) aufweisen. Nur für Patienten mit IgE-vermitteltem Asthma. Zusätzlich bei Xolair 150 mg Injektionslösung: Als Zusatztherapie für die Behandlung der chronischen spontanen Urtikaria (csU) bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren) mit unzureichendem Ansprechen auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den arzneilich wirksamen Bestandteil oder einen der sonstigen Bestandteile. Xolair ist nicht angezeigt zur Behandlung von akuten Asthma-Exazerbationen, akuten Bronchospasmen oder eines Status asthmaticus, bei Hyper-Immunglobulin-E-Syndrom oder allergischer bronchopulmonärer Aspergillose oder zur Vorbeugung von anaphylaktischen Reaktionen, einschließlich durch Nahrungsmittelallergien, atopischer Dermatitis oder allergischer Rhinitis ausgelöster Anaphylaxien. **Anwend.** in der Schwangerschaft nur bei eindeutiger Indikation, nicht stillen unter Xolair. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Fieber, Kopfschmerzen (bei Kindern von 6- <12 Jahren). *Häufig:* Kopfschmerzen, Schmerzen im Oberbauch (bei Kindern von 6- <12 Jahren), Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schwellung, Erythem, Schmerzen, Pruritus; zusätzlich bei csU-Patienten: Sinusitis, Arthralgie und Infektionen der oberen Atemwege. *Gelegentlich:* Synkope, Parästhesie, Schläfrigkeit, Schwindel, allergischer Bronchospasmus, Husten, dyspeptische Anzeichen und Symptome, Diarrhö, Übelkeit, Photosensibilität, Urtikaria, Hautausschlag, Pruritus, Pharyngitis, Orthostasesyndrom, Flush, grippeähnliches Krankheitsbild, Anschwellen der Arme, Gewichtszunahme, Müdigkeit. *Selten:* Larynxödem, Angioödem, parasitäre Infektionen, anaphylaktische Reaktionen, andere schwerwiegende allergische Zustände, Bildung von Anti-Omalizumab-Antikörpern. **Nicht bekannt:** Idiopath. Thrombozytopenie einschl. schwerer Fälle, allerg. granulomatöse Vaskulitis (Churg-Strauss-Syndrom), Haarausfall, Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Gelenkschwellung, Serumkrankheit evtl. mit Fieber und Lymphadenopathie. **Verschreibungspflichtig. Weitere Angaben:** Siehe Fachinformation. Stand: Juli 2014 (MS 09/14.7). **Novartis Pharma GmbH, Roonstr. 25, 90429 Nürnberg.** Tel.: (09 11) 273-0, Fax: (09 11) 273-12 653. www.novartis.de

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
www.novartis.de





Blutausstrich mit multiplen Sichelzellen
(Quelle: www.hematoimages.eu)

Sichelzellerkrankung

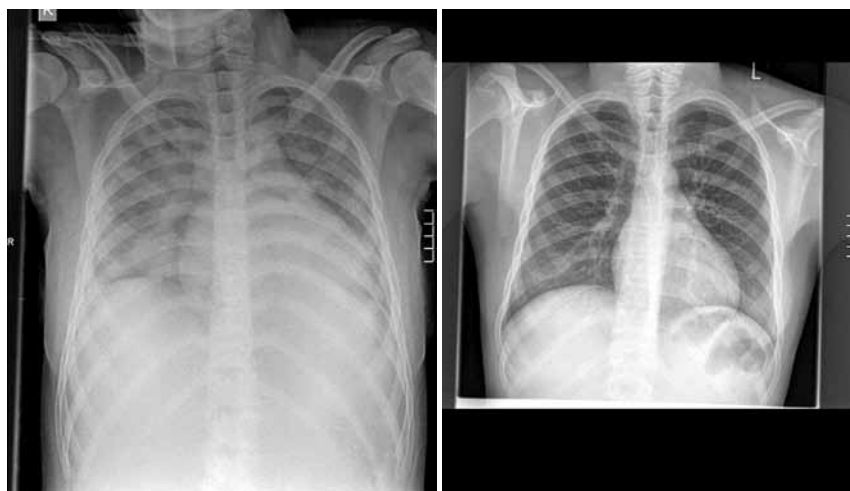
Allogene Stammzelltransplantation als kurative therapeutische Option

Die Sichelzellerkrankung ist eine autosomal rezessiv vererbte Krankheit, die zu der Bildung des Hämoglobin S (HbS) führt (Abb oben). Aufgrund dieses abnormalen Hämoglobins kommt es zu Hämolyse sowie zu vasookklusiven Krisen, was zu lebensgefährlichen Komplikationen und chronischem Multiorganversagen führen kann. Betroffen sind vor allem Schwarzafrikaner und Bewohner des (östlichen) Mittelmeerraums. Durch vermehrte Zuwanderung der aus endemischen Gebieten stammenden Bevölkerung in Deutschland, wird eine Optimierung der Betreuung dieser Patienten eine zunehmende medizinische Herausforderung. Dabei stehen die Verhinderung und Behandlung von schwerwiegenden Komplikationen im Vordergrund. Darüber hinaus steht in ausgewählten Fällen die allogene Stammzelltransplantation als aktuell einzige kurative Option zur Verfügung.

Anna Eichinger, Michael Albert



2 PET-CT im Rahmen von Salmonellensepsis mit Abszessformation im rechten Musculus subscapularis mit angrenzender Stoffwechselsteigerung im rechten Humeruskopf



3 Rasche Verschlechterung des Röntgen Thorax (im Abstand von 32 Stunden) einer 16 jährigen Patientin mit akutem Thoraxsyndrom

KOMPLIKATIONEN

Zu den häufigsten Komplikationen der Erkrankung gehören das akute Schmerzsyndrom, das akute Thoraxsyndrom, schwere Infektionen, aplastische Krisen, Milzsequestrationskrisen sowie zerebrale Schlaganfälle.

Das akute Schmerzsyndrom ist der häufigste Grund für Sichelzellerkrankte, sich in ärztliche Behandlung zu begeben. Hierbei müssen andere Ursachen als ein vaso-okklusives Geschehen ausgeschlossen werden und die Patienten einer Rehydrations- und Schmerztherapie zugeführt werden. Unter bestimmten Umständen werden auch eine antibiotische Therapie sowie die Gabe von Bluttransfusionen nötig (Rees, Olujohungbe et al. 2003).

Sichelzellerkrankte haben ein deutlich erhöhtes Risiko für schwere infektiöse Komplikationen. Hierbei sind aufgrund der oft vorliegenden funktionellen Asplenie besonders häufig bekapselte Organismen als Erreger nachzuweisen (OPSI). Über alle Altersstufen hinweg finden sich am häufigsten *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* sowie *Salmonella* Stämme (Zarrouk, Habibi et al. 2006). Im Rahmen der Salmonelleninfektion kann es vor allem auf dem Boden von

Knocheninfarkten zu Osteomyelitiden mit multiplen Foci kommen (**Abb. 2**), welche zur Sanierung zum Teil chirurgische Maßnahmen nötig machen. Oft ist die Bakteriämie auch mit dem Auftreten des akuten Thoraxsyndroms assoziiert (Vichinsky, Styles et al. 1997).

Das akute Thoraxsyndrom ist die häufigste akute Todesursache von Sichelzellerkrankten (Vichinsky, Neumayr et al. 2000). Es wird definiert durch ein neu auftretendes pulmonales Infiltrat kombiniert mit einem weiteren Symptom (Thoraxschmerzen, Dyspnoe, Fieber oder Hypoxämie). Die genaue Pathogenese ist unklar, die Abgrenzung zur Pneumonie schwierig und die Behandlung supportiv. Das Thoraxsyndrom stellt die häufigste Indikation für eine Austauschtransfusion dar, um die HbS-Konzentration des Patienten zu erniedrigen (**Abb. 3**).

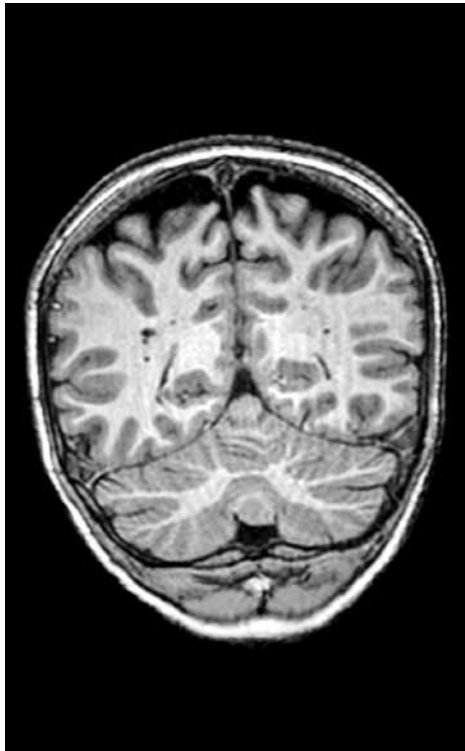
Des Weiteren sind die verschiedenen neurologischen Komplikationen, wie TIAs, Schlaganfälle sowie Hirnblutungen gefürchtet. Neben klinisch relevanten ischämischen Komplikationen (**Abb. 4a, b**), die ca. 10% der Sichelzellerkrankten bis zum 20. Lebensjahr betreffen (Ohene-Frempong, Weiner et al. 1998), können bei vielen Patienten bereits in jungen Jahren angiopathische

Veränderungen im MRT nachgewiesen werden (Moser, Miller et al. 1996). Die regelmäßige Durchführung von transkranialen Doppleruntersuchungen bei Patienten über 5 Jahren ist die wichtigste Methode, um Risikopatienten zu identifizieren, welche einer regelmäßigen Transfusionstherapie zugeführt werden sollten, um die Menge an HbS-tragenden Erythrozyten im Blut zu verringern und irreversible neurologische Schäden zu verzögern.

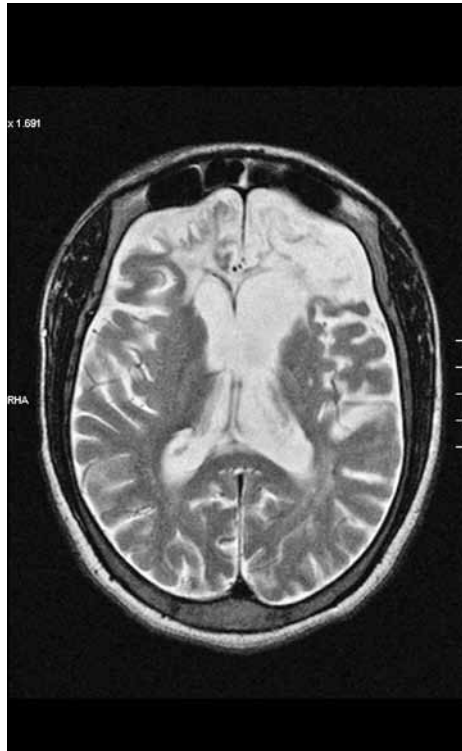
Bei der zumeist Vorschulkinder betreffenden Milzsequestrationskrise kommt es zu einer akut auftretenden Vergrößerung der Milz, einem Abfall der Hämoglobinkonzentration um mindestens 2 g/l sowie einer Thrombozytopenie und Retikulozytose. Hier muss vor allem ein hypovolämischer Schock verhindert werden. Im frühen Kindesalter finden sich auch häufig Episoden schwerer aplastischer Krisen, oft durch akute Infektionen, v.a. durch Parvovirus B19 ausgelöst.

Des Weiteren treten bei fast allen Patienten im Laufe des Lebens chronische Schädigungen verschiedenster Organe, vor allem auch des Herzens, der Nieren sowie der Retina auf.

Ein Großteil der Mortalität lässt sich letztlich allerdings auf pulmonale Kom-



4a
MRT Schadel mit ausgedehnten
bifrontalen Defektarealen bei
18-jährigem Sichelzellanämiepatienten



4b
MRT Schadel bei einem 10-jährigen Sichelzellanämiepatienten mit multiplen, nicht altersentsprechenden Marklagerläsionen ohne neurologisches Korrelat (silente Infarkte)

plikationen zurückführen (Platt, Brambilla et al. 1994).

KONSERVATIVE THERAPIE

Um die verschiedenen Komplikationen rechtzeitig zu erkennen und zu therapieren bzw. Folgeschäden zu vermeiden oder mindestens zu verzögern, ist eine lebenslängliche engmaschige Betreuung der Patienten in spezialisierten Ambulanzen oder Praxen nötig.

Zur Verhinderung schwerer Infektionen bei Asplenie erfolgt eine antibiotische Prophylaxe, zumeist mit Penicillin mindestens bis Ende des 5. Lebensjahrs (Falletta, Woods et al. 1995; Riddington and Owusu-Ofori 2002) sowie eine konsequente Immunisierung vor allem aber nicht nur gegen bekapselte Bakterien (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* Typ B, Hepatitis B, Influenza A/B). Darüberhinaus sollten die Eltern instruiert werden, sich jederzeit in medizinische Betreuung zu begeben, wenn es Hinweise auf eine akute Infektion gibt. Fieber sollte genau wie eine akute Schmerzsymptomatik immer primär als medizinischer Notfall betrachtet werden und bei dem

geringsten Hinweis auf eine bakterielle Infektion mit parenteraler Antibiotikagabe behandelt werden. Neben der Notfallbetreuung sollten regelmäßige Screeninguntersuchungen erfolgen, um die oben genannten Organschäden und Komplikationen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

Je nach Schweregrad der Erkrankung sollte eine medikamentöse Therapie mit Hydroxyurea eingeleitet werden. Durch dieses Medikament lässt sich der Anteil des fetalen Hämoglobins auf Kosten des Sichelhämoglobins erhöhen. Hierdurch lassen sich akute Schmerzkrisen und die Hospitalisierungsrate verringern, sowie das Überleben verlängern, nicht aber zerebrale Komplikationen verhindern.

Regelmäßige Bluttransfusionen können indiziert sein, zur Verhinderung von cerebralen ischämischen Komplikationen. Nachteilig an dieser Therapie ist aber die hohe Rate der Alloimmunisierung gegen Erythrozytenantigene, was eine Notfalltransfusion unmöglich machen kann, und die chronische Eisenüberladung (Yazdanbakhsh, Ware et al. 2012).

Auch bei adäquater medizinischer Betreuung, die aus verschiedenen Gründen längst nicht alle Patienten in

Deutschland erhalten, ist die Langzeitprognose der Patienten relativ schlecht, auch wenn es in den letzten Jahrzehnten zu deutlichen Verbesserungen gekommen ist. Man geht von einem medianen Überleben von ca. 50-60 Jahren aus, allerdings ist die Morbidität vor allem ab dem dritten Lebensjahrzehnt zum Teil ausgeprägt und die Lebensqualität vieler Patienten auch durch häufige Komplikationen deutlich eingeschränkt (Platt, Brambilla et al. 1994; Wierenga, Hambleton et al. 2001). Durch die in manchen Ländern zur Verfügung stehenden Screeningprogramme sowie durch die vermehrte Anwendung von Hydroxyurea, hat sich die Mortalität im Kindesalter über die letzten Jahrzehnte beträchtlich verringert, so dass in medizinisch hochentwickelten Ländern aktuell ca. 95% der Patienten das 18. Lebensjahr erreichen (Quinn, Rogers et al. 2010).

KURATIVE THERAPIE

Aufgrund der weiterhin bestehenden deutlichen Morbidität und der zum Teil sehr schlechten Langzeitprognose und Lebensqualität auch bei optimaler Betreuung, tritt die allogene Stammzelltransplantation immer mehr als kurative Option in den klinischen Fokus (Angelucci, Matthes-Martin et al. 2014).

In neueren Studien zeigt sich nach Transplantation vom HLA-identischen, gesunden Geschwisterkind ein sehr gutes Erkrankungs-freies Überleben von bis zu 95% (Matthes-Martin, Lawitschka et al. 2013) (Bernaudin, Socie et al. 2007). Hierbei zeigt sich, dass die Prognose umso besser ist, wenn die Transplantation noch vor dem Eintreten schwerer Organschäden durchgeführt wird (Vermeylen, Cornu et al. 1998; Quinn, Rogers et al. 2010). Aktuell werden auch vermehrt weniger toxische Konditionierungsprotokolle erprobt, um ein günstigeres Profil bezüglich der Langzeitschäden (v.a. eingeschränkte Fertilität) zu erreichen (Bhatia, Jin et al. 2014). Allerdings verfügen weniger als 30% der Patienten über ein gesundes, HLA-identisches Geschwisterkind, welches als Spender herangezogen werden kann.

Auch Transplantationen, bei denen ein HLA-gematchter Fremdspender gefunden werden konnte, haben eine ähnlich gute Langzeitprognose. Allerdings stellt es sich häufig schwierig dar, in den existierenden Datenbanken

einen geeigneten Spender zu finden (Krishnamurti, Abel et al. 2003). Bei Sichelzellerkrankungen liegt die Chance, einen passenden Fremdspender zu identifizieren nur bei ca. 20%.

Die Prognose nach Nabelschnurbluttransplantationen ist schlecht, so dass diese derzeit eher nicht empfohlen werden können (Adamkiewicz, Szabolcs et al. 2007).

Deshalb kommen in den letzten Jahren zunehmend erfolgreich moderne Transplantationsverfahren zur Anwendung, bei denen HLA-haploidentische Familienmitglieder als Stammzellspender fungieren (Bolanos-Meade, Fuchs et al. 2012). Dies eröffnet die Möglichkeit, fast allen schwer betroffenen Patienten diese Behandlung anzubieten, auch wenn für sie kein HLA-identischer Spender gefunden werden konnte. Die Verwendung von Post-Transplantations Cyclophosphamid oder neue Verfahren der in-vitro T-Zelldepletion haben dieses Verfahren ähnlich sicher wie eine Geschwisterspendertransplantation werden lassen. Auch im Dr. von Haunerschen Kinderspital wird diese Methode erfolgreich verwendet (**Abb. 5**). Gegen Ende 2014 wird die aktualisierte pädiatrische Leitlinie zur Sichelzeller-



5
8-jähriger Patient mit Sichelzellerkrankung 50 Tage nach allogener Stammzelltransplantation vom HLA-haploidentischen Vater (Chimärismus 100%).

Mit freundlicher Genehmigung des Patienten und seiner Familie

krankung erwartet, in der neben neuen Behandlungsempfehlungen auch eine Positionierung zur Indikationsstellung einer allogenen Stammzelltransplantation enthalten sein wird. Für Kinder mit symptomatischer Sichelzellerkrankung wird die Transplantation vom HLA-identischen Geschwisterkind als Standardbehandlung empfohlen. Patienten mit multiplen Komplikationen trotz optimaler konservativer Therapie kann in spezialisierten Zentren eine Transplantation vom passenden Fremdspender oder HLA-haploidentischen Familienspender angeboten werden.

Letztlich ist die endgültige Entscheidung für oder gegen die Transplantationsindikation aber eine sehr individuelle, die nur nach ausführlicher Beratung in einem spezialisierten Zentrum getroffen werden kann, u.a. auch da die Krankheit interindividuell sehr unterschiedlich schwer verlaufen kann. Da belastbare Daten fehlen, um die Fertilität der Patienten nach Stammzelltransplantation abschätzen zu können, sollten in jedem Fall vor einer solchen alle fertilitätserhaltenden Möglichkeiten ausgeschöpft werden.

Literatur

- Adamkiewicz, T. V., P. Szabolcs, et al. (2007). „Unrelated cord blood transplantation in children with sickle cell disease: review of four-center experience.“ *Pediatr Transplant* 11(6): 641-644.
- Angelucci, E., S. Matthes-Martin, et al. (2014). „Hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia major and sickle cell disease: indications and management recommendations from an international expert panel.“ *Haematologica* 99(5): 811-820.
- Bernaudin, F., G. Socie, et al. (2007). „Long-term results of related myeloablative stem-cell transplantation to cure sickle cell disease.“ *Blood* 110(7): 2749-2756.
- Bhatia, M., Z. Jin, et al. (2014). „Reduced toxicity, myeloablative conditioning with BU, fludarabine, alemtuzumab and SCT from sibling donors in children with sickle cell disease.“ *Bone Marrow Transplant* 49(7): 913-920.
- Bolanos-Meade, J., E. J. Fuchs, et al. (2012). „HLA-haploidentical bone marrow transplantation with posttransplant cyclophosphamide expands the donor pool for patients with sickle cell disease.“ *Blood* 120(22): 4285-4291.
- Emond, A. M., R. Collis, et al. (1985). „Acute splenic sequestration in homozygous sickle cell disease: natural history and management.“ *J Pediatr* 107(2): 201-206.
- Falletta, J. M., G. M. Woods, et al. (1995). „Discontinuing penicillin prophylaxis in children with sickle cell anemia. Prophylactic Penicillin Study II.“ *J Pediatr* 127(5): 685-690.
- Krishnamurti, L., S. Abel, et al. (2003). „Availability of unrelated donors for hematopoietic stem cell transplantation for hemoglobinopathies.“ *Bone Marrow Transplant* 31(7): 547-550.
- Locatelli, F., V. Rocha, et al. (2003). „Related umbilical cord blood transplantation in patients with thalassemia and sickle cell disease.“ *Blood* 101(6): 2137-2143.
- Matthes-Martin, S., A. Lawitschka, et al. (2013). „Stem cell transplantation after reduced-intensity conditioning for sickle cell disease.“ *Eur J Haematol* 90(4): 308-312.
- Moser, F. G., S. T. Miller, et al. (1996). „The spectrum of brain MR abnormalities in sickle-cell disease: a report from the Cooperative Study of Sickle Cell Disease.“ *AJNR Am J Neuroradiol* 17(5): 965-972.
- Ohene-Frempong, K., S. J. Weiner, et al. (1998). „Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors.“ *Blood* 91(1): 288-294.
- Platt, O. S., D. J. Brambilla, et al. (1994). „Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death.“ *N Engl J Med* 330(23): 1639-1644.
- Quinn, C. T., Z. R. Rogers, et al. (2010). „Improved survival of children and adolescents with sickle cell disease.“ *Blood* 115(17): 3447-3452.
- Rees, D. C., A. D. Olujuhungbe, et al. (2003). „Guidelines for the management of the acute painful crisis in sickle cell disease.“ *Br J Haematol* 120(5): 744-752.
- Riddington, C. and S. Owusu-Ofori (2002). „Prophylactic antibiotics for preventing pneumococcal infection in children with sickle cell disease.“ *Cochrane Database Syst Rev*(3): CD003427.
- Vermynen, C., G. Cornu, et al. (1998). „Hematopoietic stem cell transplantation for sickle cell anaemia: the first 50 patients transplanted in Belgium.“ *Bone Marrow Transplant* 22(1): 1-6.
- Vichinsky, E. P., L. D. Neumayr, et al. (2000). „Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. National Acute Chest Syndrome Study Group.“ *N Engl J Med* 342(25): 1855-1865.
- Vichinsky, E. P., L. A. Styles, et al. (1997). „Acute chest syndrome in sickle cell disease: clinical presentation and course. Cooperative Study of Sickle Cell Disease.“ *Blood* 89(5): 1787-1792.
- Walters, M. C., M. Patience, et al. (1996). „Bone marrow transplantation for sickle cell disease.“ *N Engl J Med* 335(6): 369-376.
- Wierenga, K. J., I. R. Hambleton, et al. (2001). „Survival estimates for patients with homozygous sickle-cell disease in Jamaica: a clinic-based population study.“ *Lancet* 357(9257): 680-683.
- Yazdanbakhsh, K., R. E. Ware, et al. (2012). „Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease: pathophysiology, risk factors, and transfusion management.“ *Blood* 120(3): 528-537.
- Zarrouk, V., A. Habibi, et al. (2006). „Bloodstream infection in adults with sickle cell disease: association with venous catheters, *Staphylococcus aureus*, and bone-joint infections.“ *Medicine (Baltimore)* 85(1): 43-48.

Richard von Volkmann und die ischämischen Muskellähmungen



Im Jahre 1881 berichtet der Chirurg Richard von Volkmann im Zentralblatt für Chirurgie über die ischämische Kontraktur in Folge einer zu engen Bandage im Bereich der oberen Extremität. Erst später wird dieser schwerwiegenden Erkrankung, Folge nicht adäquat behandelter Schwelungszustände der Extremitäten oder von unsachgemäß angelegten Verbänden und Stützverbänden der Name Kompartiment-Syndrom gegeben.

Hans-Georg Dietz, Claudia Menzel

Die Ursache des Kompartiment-Syndroms ist die Erhöhung des Druckes in einer myofaszialen Einheit mit Störung der Mikrozirkulation, die zu einem neuromuskulären Schaden führt. Wenn auch das Kompartiment-Syndrom zunächst reversibel und ohne weitere Schäden – so behandelt – ausheilen kann, ist dies nach 6 spätestens aber 12 bis 24 Stunden abhängig von den Druckerhöhungen immer irreversibel. Bereits Hippokrates empfahl die Reposition einer Unterschenkelfraktur erst verspätet, wenn ein Muskelspasmus vorlag.

Der deutsche Chirurg Bernhard Bardenheuer führte dann 1911 die Faszienpaltung als einzig effektive Therapie des Kompartiment-Syndroms ein.

Nach Extremitätenverletzungen, nach Operationen, bei Ödemen nach Schlangenbissen, nach Verbrennungen wie auch nach zu engen Verbänden kann sich in dem myofaszialen Kompartiment eine Druckerhöhung ausbilden, die zu dieser Problematik führt.

Der normale Kompartimentdruck bewegt sich um die 10 mmHg, meist darunter. Die Kompromittierung des Blutflusses beginnt bei über 20 mmHg und bei 30 bis 40 mmHg liegt ein Kompartiment-Syndrom vor. Die klinische Diagnose ist äußerst wichtig, da sensorische Defizite und Muskelparalysen bereits auf das beginnende oder existierende Kompartiment-Syndrom hinweisen. Wichtig zu wissen, dass der periphere Puls durchaus tastbar sein kann.

Problematisch für die Diagnosestellung ist die Tatsache, dass Patienten oftmals zum einen starke Schmerzmittel bekommen haben, zum anderen aber, und dies ist noch dramatischer, die Patienten beatmet auf Intensivstationen liegen und somit einer klinischen Untersu-



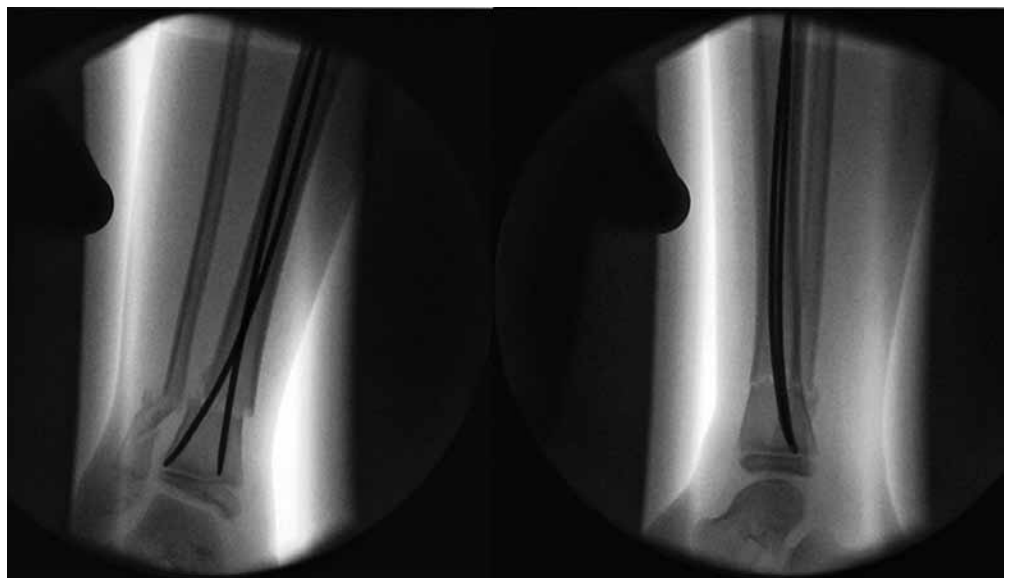
1a Druckmessung durch Punktion der Loge des m. tibialis anterior



1b Normaler Kompartimentdruck nach Osteosynthese einer Unterschenkelfraktur mit ESIN



2a
Distale Unterschenkelchaftfraktur



2b
Z.n. geschlossener Reposition und
Nagelung

chung nicht zugänglich sind. Die exakte Diagnose des Kompartment-Syndroms erfolgt mit der direkten Druckmessung, wobei hier mit einem speziellen Messgerät, z. B. am Unterschenkel alle 4 vorliegenden Kompartments nach direkter Punktion gemessen werden können (s. Abb. 1a,b).

Hierbei gilt folgende Regel

Diastolischer Druck minus Kompartimentdruck < 30mmHg Fasziotomie.

Sollte es sich nun um ein manifestes Kompartiment-Syndrom handeln, wird

eine Spaltung aller Kompartments der Muskelfaszien bis auf die „letzte Faser“ durchgeführt, die vorquellende Muskulatur wird dann mit Kunsthaut bedeckt, da die Haut natürlich aufgrund der Schwellung nicht verschlossen werden kann.

Auch nach Osteosynthese am Unterschenkel kann bereits intraoperativ durch farbliche Änderung der Muskulatur die schlechte Durchblutung auffällig und eine Messung schnell und zügig notwendig werden.

Anhand der beiden Beispiele soll nun das Kompartiment-Syndrom genauer erläutert werden.

Beispiel 1

Bei dem Knaben nach Unterschenkelfraktur (Abb. 2a) und Nagelung (Abb. 2b) kam es postoperativ trotz adäquater Schmerztherapie zu starken Schmerzen und Sensibilitätsstörungen. Die Druckmessung zeigte eine entsprechende Druckerhöhung, die durch Fasziotomie und Kunsthaut entlastet



3a
4-jähriges Mädchen mit distaler Unterarmfraktur a.p.



3b
Gelenkkontrakturen der Beugesehnen nach nicht erkanntem Kompartement Syndrom

(Abb. 2c) und zu einem späteren Zeitpunkt mit Hautverschluss (Abb. 2d) gedeckt wurde.

Beispiel 2

Ein 4-jähriges Mädchen zog sich eine unspektakuläre distale Unterarmfraktur (Abb. 3a) zu, die konservativ behandelt und mit einer Gipsschiene ruhiggestellt wurde.

Das Mädchen klagte im weiteren Verlauf trotz Schmerzmittel über massive Schmerzen, weswegen der Hausarzt

täglich die Gipsschiene ab- und wieder anwickelte. Weitere Diagnostik und Therapie erfolgte nicht.

2 Monate später wurde uns dieses Mädchen vorgestellt mit Gelenkkontrakturen der Beugesehnen der linken Hand sowie mit Läsion des n. ulnaris, n. radialis und n. medianus (Abb. 3b) als Folge eines nicht adäquat behandelten Kompartement-Syndroms.

Wie in dem Artikel nun erläutert, ist das Kompartement-Syndrom auch im Kindesalter eine wichtige Differen-

tialdiagnose nach Extremitätentrauma, nach Osteosynthesen, nach Anlage von Stützverbänden und Verbänden und muss peinlichst genau beachtet werden.

Nur das „Daran denken“, die frühzeitige Diagnose und eine rasche und unverzügliche aktive Therapie verhindert die dann sich ausprägenden Muskellähmungen, die auf Grund des muskulären Schadens irreversibel sind. ■

Ganglioneurome

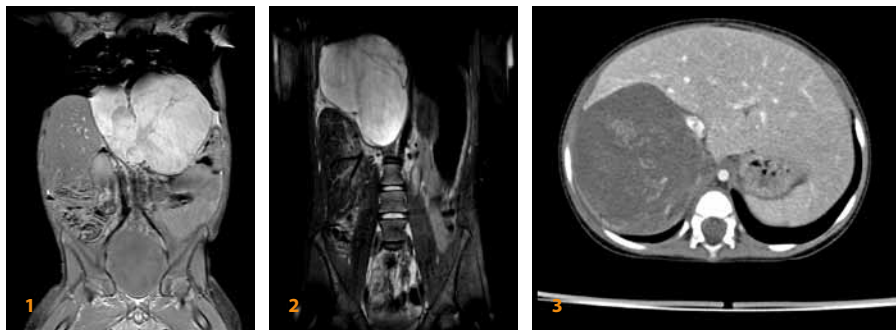
Ein seltener, gutartiger Tumor des sympathischen Nervensystems

Alexandra Pohl

Das sympathische Nervensystem ist ein Teil des autonomen Nervensystems, welches für den Menschen unbewusst u. a. Herz- und Kreislauf, Blasen- und Darmfunktion regelt. Dieses verläuft als sogenannter Grenzstrang rechts und links von der Wirbelsäule und versorgt so die o.g. Organe. Unter den Tumoren im Kindesalter, welchen ihren Ursprung im sympathischen Nervensystem haben, sind Neuroblastome die bekannteste bösartige Tumorentität. Diese gehen von entarteten unreifen Zellen des sympathischen Nervensystems aus. Deutlich seltener sind hingegen gutartige Tumoren des sympathischen Nervensystems; die sogenannten Ganglioneurome. Diese setzen sich vor allem aus sog. Schwann-Zellen, Ganglien-Zellen, Bindegewebe und Nervenfasern zusammen. Beide Tumorarten können im gesamten Grenzstrangbereich (Hals, Brustkorb, Bauch und Becken) sowie in beiden Nebennieren auftreten (**Abb. 1**). Obwohl der Entstehungsmechanismus unbekannt ist, gibt es verschiedene Theorien: Eine Theorie besagt, dass sie sporadisch entstehen; die andere Variante beschreibt die gutartige (Aus-)Reifung von Neuroblastomen als Ganglioneurome. Da die Behandlung eines Neuroblastoms – abhängig vom Stadium – initial eine Biopsie und dann erst nach Durchführung der Chemotherapie die operative Entfernung beinhaltet, erklärt dies, weshalb gelegentlich initial ein Neuroblastom diagnostiziert wird und dann nach der Chemotherapie das histologische Ergebnis aber ein Ganglioneurom ist.

Da Ganglioneurome sehr selten sind, gibt es in der Literatur nur wenige Studien, welche über mehr als einen Patienten mit dieser Erkrankung berichten, weshalb wir hier über unsere eigenen Erfahrungen mit der operativen Therapie dieser Tumorart berichten möchten.

Wir haben zwischen 2003 und 2012 179 Patienten mit einer Raumforderung des sympathischen Nervensystems operiert; davon hatten 22 Patienten ein Ganglioneurom. Bestimmte Charakteristika



- 1 Großes abdomino-thorakales Ganglioneurom (mit freundlicher Genehmigung des Instituts für Radiologie, LMU München)
- 2 Ganglioneurom bei einer 10-jährigen Patientin. Der Tumor nimmt hier fast die Hälfte der rechten Thoraxhöhle ein (mit freundlicher Genehmigung des Instituts für Radiologie, LMU München)
- 3 CT eines Neuroblastoms der rechten Nebenniere mit Verdrängung der Leber. Nach Chemotherapie erfolgte die Resektion des großen Tumors, welcher das histologische Bild eines Ganglioneuroms zeigte. (Mit freundlicher Genehmigung des Instituts für Radiologie, LMU München)

in der präoperativen Diagnostik wie z.B. eine erhöhte Katecholamin-Ausscheidung im Urin, eine positive MIBG-Szintigraphie oder auch das Alter bei Diagnose hat bei 14 Patienten ergeben, dass zuerst ein Neuroblastom und dann ein Ganglioneurom bestand, während 8 Patienten ein primäres Ganglioneurom hatten. Das Durchschnittsalter der Patienten lag zum Zeitpunkt der Operation bei 5,6 Jahren, die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 39,3 Monate. Bis auf einen Tumor hatten alle anderen Tumoren eine beachtliche Größe erreicht und führten damit teilweise trotz gutartiger Histologie zu funktionellen Problemen (Harn- und Stuhlentleerungsstörungen bei Tumoren im kleinen Becken, Schmerzen durch Druck auf Nervenwurzeln, etc.).

Obwohl man eine komplette Entfernung stets anstrebt, ist dieses abhängig vom Entstehungsort und der Größe des Tumors (Infiltration in benachbarte Strukturen) nicht immer möglich (**Abb. 2**). Insofern wurden bei 5 Patienten weniger als 90 % der Tumormasse entfernt; bei 7 Patienten wurde mehr als 90% des Tumors makroskopisch entfernt und bei 10 Patienten konnte die Raumforderung komplett entfernt werden. Postoperativ entwickelten 3 Patienten ein vorübergehendes abdo-

minelles Lymphleck. Eine Patientin, bei der ein sehr großer Tumor im kleinen Becken entfernt wurde, zeigte eine vorübergehende postoperative Blasenentleerungsstörung, welche spontan sistierte. Keiner der Patienten hatte eine Komplikation, welche eine weitere Operation nach sich zog.

Von den 22 Patienten waren in der Nachsorge 13 Patienten ohne jeden weiteren Tumornachweis; 9 Patienten hatten noch kleine Reste in der Bildgebung, zeigten jedoch kein weiteres Tumorstadium mehr; allen Patienten ging es zum Zeitpunkt der Auswertung gut.

Obwohl die Entfernung von primären Ganglioneuromen als gutartige Tumoren im Hinblick auf das operative Risiko des Patienten kontrovers diskutiert wird, ist die Indikation zur Resektion dieser Raumforderungen aus unserer Sicht in jedem Fall durch die raumfordernde Wirkung sowie das unklare Wachstumsverhalten im Langzeitverlauf gegeben. Ganglioneurome, welche aus Neuroblastomen entstanden sind, sollten aufgrund des primär bösartigen Charakters und dem derzeit noch unklaren Langzeitverlauf entfernt werden (**Abb. 3**). Durch eine sorgfältige präoperative Diagnostik und Planung lässt sich das operative Risiko für den Patienten minimieren. ■

Einladung



zur Mitgliedschaft im
Dr. von Hauner-Freundeskreis

Kinderklinik und Kinderpoliklinik im
Dr. von Haunerschen Kinderspital

Direktionssekretariat
Lindwurmstr. 4
D-80337 München
Telefon +49 (0)89 44005-7701
Telefax +49 (0)89 44005-7702

Freundeskreis.Hauner@med.uni-muenchen.de

Liebe Eltern,

das Dr. von Haunersche Kinderspital bürgt seit mehr als 165 Jahren für höchste Qualität in der Betreuung kranker Kinder und für Innovationen in der Kindermedizin. Alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter – Ärzte, Schwestern, Pflegende, Wissenschaftler, Seelsorger, Psychologen, Physiotherapeuten und viele andere mehr – wollen sich auch in Zukunft mit allen Kräften zum Wohl Ihrer Kinder einsetzen.

Wir möchten Sie herzlich einladen, Mitglied eines großen Freundeskreises des Dr. von Haunerschen Kinderspitals zu werden. Wir informieren Sie mit einem elektronischen Newsletter regelmäßig über unsere neuen Entwicklungen in der Kindermedizin, über Aktionen sowie über Veränderungen im Haunerschen Kinderspital.

Dieser Informationsservice ist für Sie kostenlos. Die datenschutz- und medienrechtlichen Bestimmungen bei der Erhebung, Verarbeitung und Nutzung Ihrer Daten werden selbstverständlich eingehalten. Ihre Daten werden ausschließlich zum hier beschriebenen Zweck erhoben, verarbeitet und genutzt und nicht weitergegeben. Ihre Einwilligung können Sie jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für Sie widerrufen.

Vielen Dank für Ihr Interesse.

Prof. Dr. Klein
Direktor der Kinderklinik und Kinderpoliklinik

Prof. Dr. von Schweinitz
Direktor der Kinderchirurgischen Klinik



Ja, ich möchte mehr über Aktionen der Haunerschen Kinderklinik erfahren

Titel: Name, Vorname:

Straße:

PLZ: Ort:

E-Mailadresse:

München, den Unterschrift

Spezialprechstunden im Dr. von Haunerschen Kinderspital

Kinderklinik und Kinderpoliklinik:

(Termine nur nach Vereinbarung)

Allgemeinpädiatrische Notfall-Ambulanz

OA PD Dr. C. Bidlingmaier (Lt.), OA Prof. Dr. H. Schmidt, OA Prof. Dr. J.U. Walther
089-44005-3163 (nur akute Erkrankungen)

Bronchopulmonale Dysplasie

Ambulanz, Nachsorge Früh- und Neugeborener

Dr. A. Hilgendorff 089-44005-7929 (Terminvergabe tgl. 9.00 – 12.00)

Christiane Herzog Ambulanz (CHA) Mukoviszidose (CF)

Stationäre und ambulante Betreuung, Lungenfunktion, Diagnostik, psychosoziale Betreuung, Physiotherapie

OA Prof. Dr. M. Giese, OA PD Dr. M. Kappler 089-44005-7877 / 7878 (Terminvergabe tgl.)

Asthma und Allergie

Ambulante und stationäre Betreuung, Allergietestung, Lungenfunktion, Schulung

OÄ Prof. Dr. E. v. Mutius, PD Dr. B. Schaub
089-44005-7877 / 7878 (Terminvergabe tgl.)

Pneumologie

Ambulante und stationäre Betreuung, Zilienfunktionsdiagnostik, Lungenfunktion, Spiroergometrie, Impedanzmessung, Refluxdiagnostik, Spezialprechstunde Seltene interstitielle Lungenerkrankungen, Surfactantdiagnostik

OA Prof. Dr. M. Giese
089-44005-7877 / 7878 (Terminvergabe tgl.)

Bronchoskopie und Kanülensprechstunde

Ambulante und stationäre Betreuung, Diagnostik, Therapieplanung:

OA Prof. Dr. T. Nicolai, OA PD Dr. K. Reiter
089-44005-5397 (Terminvergabe tgl.)

Diabeteszentrum (DDG)

Ambulante und stationäre Betreuung, Ersteinstellung, Psychosoziale Betreuung, Schulung

OA Prof. Dr. H. Schmidt
089-44005-3820 (Terminvergabe Do & Fr 8.30 – 9.00)

Endokrinologie (Hormonsprechstunde)

Ambulante und stationäre Betreuung, Labordiagnostik

OA Prof. Dr. H. Schmidt
089-44005-2991 (Terminvergabe tgl. 9.00 – 11.00)

Familiäre Erkrankungen und Genetik

Ambulanz

OA Prof. Dr. J.U. Walther
089-44005-3126 (nach Vereinbarung)

Gastroenterologie / Hepatologie

Ambulante und stationäre Betreuung, Endoskopien, pH-Metrie, Labordiagnostik, H2 und 13C-Atemteste,

Manometrie, Impedanzmessung, Video-Kapselendoskopie

OÄ Prof. Dr. S. Koletzko, OA PD Dr. P. Bufler, OA PD Dr. P. Wintermeyer
089-44005-7854 / 3679 (Terminvergabe tgl.)
(Terminvergabe Atemteste Mo – Do 8.30 – 12.00: 089-44005-3691)

Care for Rare-Ambulanz (CRC^{Hauner})

Prof. Dr. med. Christoph Klein, Dr. med. Fabienne Lara Faber
Kontakt: crchauner@med.uni-muenchen.de
Ambulante Terminvereinbarung: 089-44005-7700

Kindergynäkologie (Konsildienst Frauenklinik)

Ambulante Betreuung

Dr. M. Heinrichs
089-44005-3163 (Terminvergabe tgl.)

Hämostaseologie (Gerinnung) / Hämophiliezentrum und Thromboseambulanz

Ambulante und stationäre Betreuung, Notfalldepot Gerinnungsfaktoren, Diagnostik, psychosoziale Betreuung

OÄ PD Dr. K. Kurnik, OA PD Dr. C. Bidlingmaier
089-44005-2853 (Terminvergabe Die – Do, 14.00 – 15.00)

Homöopathie

Ambulante und stationäre Betreuung

Dr. S. Kruse, Dr. I. Franzen
089-44005-7724 (Telefon-Sprechstunde Mo-Fr 8.30 – 9.30)

Immundefektambulanz (IDA), Infektionsimmunologie, Fiebersprechstunde

Ambulante und stationäre Betreuung, Tagesklinik, Labordiagnostik, psychosoziale Betreuung, Infektionshygiene

OÄ Dr. G. Notheis
089-44005-3931 (Terminvergabe Mo – Do 9.00 – 12.00, 14.00 – 16.30; Fr 9.00 – 12.00) Fax: 089-44005-3964

Intensivmedizin

Stationäre intensivmedizinische Betreuung, Verbrennungszentrum, Giftnotruf

OA Prof. Dr. T. Nicolai, OA PD Dr. K. Reiter, 089-44005-2841 (Station)

Infektiologie

Ambulante und stationäre Betreuung

OA Prof. Dr. J. Hübner
089-44005-3931 (Mo.-Do. 9.00-12.00 & 14.00-16.30, Fr. 9.00-12.00) Fax: 089-44005-3964

Kardiologie

Abt. für Kinderkardiologie-Grosshadern Ambulante und stationäre Betreuung, Herzecho, EKG, Herzkatheter

Leiter Prof. Dr. H. Netz 089-44007-3941 / 3942

Kardiologische Ambulanz im Dr. v. Haunerschen Kinderspital:

OÄ Fr. Dr. Greil (Leitung)
089-44005-2837 (Terminvergabe tgl.)

Klinikhgiene

Beratung, Diagnostik

OÄ Dr. G. Notheis, 089-44005-2931

Monitorsprechstunde

Betreuung monitorversorgter Nachsorge Früh- und Neugeborener

PD Dr. A. Hilgendorff, OA Prof. Dr. F. Heinen 089-44005-3163 (Terminvergabe tgl.)

HaNa (Hauner Nachsorge)

Nachbetreuung ehemaliger Früh- und Neugeborener

OÄ Frau Dr. M. von Poblitzki, A. Faß (Sozialpädagogin), Hannah Schardt (Diplompsychologin)
089-44005-4132, 089-44005-4146

Nephrologie

Ambulante und stationäre Betreuung, Biopsien, Diagnostik

OÄ Fr. PD Dr. B. Lange-Sperandio, Fr. Dr. S. Ponsel,
089-44005-2857 (Terminvergabe Mo, Mi, Fr 9.00 – 11.00)

Integriertes sozialpädiatrisches Zentrum (iSPZhauner)

Ambulante Betreuung

Schwerpunkte:

Interdisziplinäre Diagnostik und Beratung in den Bereichen

- Bewegungsstörungen, interventionelle Neuropädiatrie, Robotic Medicine (Dr. med. S. Schröder)
- Entwicklungsneurologie: Nachsorge von Früh- und Risikoneugeborenen mit BPD- und Monitorsprechstunde (PD Dr.med. A. Hilgendorff), Diagnostik und Therapie frühkindlicher Entwicklungsstörungen (Dr. med. A. Enders, Dipl. Psych. R. Giese, Dr. med. H. Weigand), Fetale Alkohol-

EFFIZIENZ – ERFAHRUNG – EVIDENZ

**Golden Standard
Behandlung
von Willebrand-Syndroms.**

Electrophoretic analysis of a range of vWD products compared to normal plasma. CSL Behring Data.

Product A
Product B
Haemate P
Normal Plasma
Product C

Recombinant had...
of VIII:C was very...
pharmacological...
mend a concentra...
f vWF multimer

ed factor...
VIII-VH...
Willebra...
nate Bax...
ns of von...
Ag, RCo...
ere moni...
n were no...
WF, or Fac...
ept in one...
Haemate P...
ct on primary...
f prompt her...
n of the de...
ning both F...
t prophylac

time was...
reduction...
Haemate...
WF or F...
was s...
al (not shown)...
ect on bleeding time...
VWF is of importance...
sis [16]. In the present stud...
emonstrate uptake of vWF in...
which may explain why the...
me do not normalize even...
is normal. This has been...
er authors [17]. Risk...
and vWF:Ag were incre...
by al...
er authors [17]. Risk...
and vWF:Ag were incre...
by al...
er authors [17]. Risk...
and vWF:Ag were incre...
by al...

In 1989...
treatment of v...
us-inactivat...
In 1989...
treatment of v...
us-inactivat...
In 1989...
treatment of v...
us-inactivat...

others. Haemate P was g...
with type III vWD, 2 patie...
1 patient with type IIB, and...
type IIC vWD. The patient...
acteristics are given in table...
for Duke bleeding time, an...
vWF:Ag concentrations bef...
infusion of Haemate P in table...
seen from table 2, some prein...
ere above the base-line level...
ent with other products a few...
the study. After infusion, Duk...
me was normalized in all pat...
their vWF:Ag concentrations inc...
normal or even higher leve...
in FVIII:C persisted for at...
normalization of bleeding...
several hours in most patie...
h or more in patients 8-10...
structure of the vWF in pat...
also checked and it was fou...
vWF multimers started to d...
parallel with the prolongat...
time (fig. 1). Four batches...
were used in the stud...
capable of normaliz...
and restoring the mu...
WF in that patient.

Mehr als 30 Jahre Haemate® P – Goldener Standard* in der Behandlung des von-Willebrand-Syndroms (vWS)

* E. Berntorp, Haemophilia, 1999, 5, Suppl. 2, 60–63

 **Haemate® P**
von Willebrand factor/factor VIII

Haemate® P 250/500/1000 Wirkstoff: Blutgerinnungsfaktor VIII, human, von-Willebrand-Faktor, human. Zusammensetzung: Haemate P250/500/1000 setzt sich zusammen aus Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung und enthält nominal 600/1200/2400 I.E. von Willebrand Faktor-Ristocetin Kofaktor Komplex (VWF:RCo) und 250/500/1000 I.E. Blutgerinnungsfaktor VIII (FVIII:C). Sonstige Bestandteile: Human-Albumin, Glycin, Natriumchlorid, Natriumcitrat. Anwendungsgebiete: • Von Willebrand-Syndrom (VWS): Prophylaxe und Therapie von Blutungen oder Blutungen während Operationen, für den Fall, dass die Behandlung mit Desmopressin (DDAVP) alleine nicht wirksam oder kontraindiziert ist. • Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel): Prophylaxe und Therapie von Blutungen, Therapie bei erworbenem Faktor-VIII-Mangel und Behandlung von Patienten mit Antikörpern gegen Faktor VIII. Gegenanzeigen: • Bekannte Überempfindlichkeit gegen jegliche Bestandteile des Präparates • Haemate P sollte in der Schwangerschaft und Stillzeit nur bei klarer Indikationsstellung angewendet werden, da keine Erfahrung über die Anwendung bei Schwangerschaft und Stillzeit

vorliegen. • Bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln können Infektionserkrankungen durch die Übertragung von Erregern – auch bisher unbekannter Natur – nicht vollständig ausgeschlossen werden. Die Standardmethoden zur Vermeidung von Infektionskrankheiten sind für z.B. Parvovirus B 19 von eingeschränktem Wert. Parvovirus-B 19 Infektionen können schwerwiegende Folgen für schwangere Frauen und für Personen mit Immundefizienz oder anderen Immundefizienzen haben. Nebenwirkungen: • In sehr seltenen Fällen wurden Überempfindlichkeitsreaktionen oder allergische Reaktionen beobachtet, in manchen Fällen können sich diese zu schwerer Anaphylaxie (einschließlich Schock) entwickeln. • In sehr seltenen Fällen wurden Fieber beobachtet. • Patienten können in sehr seltenen Fällen Hemmkörper gegen Faktor VIII entwickeln. • Sehr selten können Thrombosen und/oder Thromboembolien auftreten. Dosierung: Von-Willebrand-Syndrom, Im Allgemeinen hebt 1 I.E./kg VWF:RCo den Plasmaspiegel des VWF:RCo um ca. 2% an. VWF:RCo Spiegel > 0,6 I.E./ml (60%) und FVIII:C Spiegel > 0,4 I.E./ml (40%) sollten angestrebt werden. In der Regel

werden 40-80 I.E./kg von Willebrand Faktor (VWF:RCo) und 20-40 I.E. FVIII:C/kg KG zur Blutstillung empfohlen. Eine Anfangsdosis von 80 I.E./kg von-Willebrand-Faktor kann erforderlich sein, besonders bei Patienten mit Typ 3 von-Willebrand-Syndrom, bei denen zur Erhaltung adäquater Plasmaspiegel höhere Dosen als bei anderen Typen des von-Willebrand-Syndroms erforderlich sein können. Dosierung und Dauer der Therapie richten sich nach dem klinischen Zustand des Patienten, nach Art und Ausmaß der Blutung und den VWF:RCo und FVIII:C Spiegeln. Eine angemessene Dosierung sollte alle 12-24 Stunden wiederholt werden. Zur Vorbeugung von übermäßigen Blutungen während und nach Operationen sollte das Präparat 1 bis 2 Stunden vor der Operation verabreicht werden. Hämophilie A: Dosierung und Dauer der Substitutionstherapie richten sich nach dem Schweregrad des Faktor-VIII-Mangels, nach Ort und Ausmaß der Blutung und nach dem klinischen Zustand des Patienten. Verschreibungspflichtig. Stand: April 2012. Pharmazeutischer Unternehmer: CSL Behring GmbH, Philipp-Reis-Straße 2, D-65795 Hattersheim

Mutationsspezifische Therapie – Ziel der Behandlung von zystischer Fibrose heute

Zystische Fibrose (Mukoviszidose, CF) ist eine unheilbare autosomal rezessiv vererbte genetische Erkrankung. In Deutschland sind ca. 8.000-10.000 Menschen betroffen und es werden jedes Jahr ungefähr 300-400 Kinder damit geboren. Zystische Fibrose gilt als „seltene Erkrankung“. Derzeit werden in der Christiane Herzog Ambulanz für Mukoviszidose an der Kinderklinik und Poliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital etwa 360 Patienten mit zystischer Fibrose betreut. Zusammen mit dem CF-Zentrum für Erwachsene der LMU München sind es über 500 Patienten.



Im Interview gibt Herr Prof. Dr. med. M. Giese, Leiter der Christiane Herzog Ambulanz am Haunerschen Kinderspital, einen Einblick in die

Diagnose und eine neue Therapieoption für bestimmte Mutationsträger.

Herr Prof. Giese, was verursacht zystische Fibrose und wie sieht das klinische Bild aus?

Matthias Giese: Zystische Fibrose wird durch ein defektes oder fehlendes Eiweiß, das sog. Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR)-Protein, ausgelöst. Diese Störung wird durch eine Mutation im CFTR-Gen verursacht. Das Fehlen funktionstüchtiger CFTR-Proteine führt zu fehlerhaft zusammengesetzten Sekreten in einer Reihe lebensnotwendiger Organe. So sammelt sich abnormal dicker Schleim in den Lungen an, es kommt dann zu chronischen Infektionen und fortschreitender Lungenschädigung.

Aber es werden auch andere Organe in Mitleidenschaft gezogen: die Bauchspeicheldrüse (Pankreas), der Verdauungstrakt, das Fortpflanzungssystem sowie Leber und Nieren. Zystische Fibrose reduziert trotz großer medizinischer Erfolge der letzten Jahrzehnte die Lebenserwartung noch immer deutlich.

Bei welchen Symptomen sollte man hellhörig werden?

Ein wichtiges und seit Jahrhunderten bekanntes Symptom ist, dass die Kinder salzig schmecken, wenn sie z. B. geküsst werden. Durch den hohen Salzverlust über die Haut kann es insbesondere im Sommer zu Salzverlustkrisen bei Säuglingen und Kleinkindern kommen. Zudem sollte bei jeder Gedeihstörungsabklärung und zu jedem chronischen Atemwegsproblem, das länger als drei Wochen dauert (Husten, pfeifende Geräusche, schnelle Atmung), auch an zystische Fibrose gedacht werden. Ein verlängerter Ikterus bei Neugeborenen

kann ebenso ein Hinweis sein wie einige weitere seltene Symptome.

Wie sieht die Diagnose aus?

Wir stellen die Diagnose, wenn wir einen oder mehrere klinische Hinweise und einen auffälligen Schweißtest haben. Nachfolgend führen wir aufgrund der Notwendigkeit der Kategorisierung für den Einsatz mutationsspezifischer Therapien eine Genotypisierung durch. Allerdings wird die Diagnose in Deutschland häufig zu spät gestellt, sodass bei klinischer Diagnosestellung viele Menschen mit zystischer Fibrose bereits prognostisch ungünstige Komplikationen entwickelt haben. Das könnte vermieden werden, wenn auch in Deutschland das reguläre Neugeborenen-Screening endlich eine Untersuchung auf zystische Fibrose mit einschließen würde. Es wird seit vielen Jahren im Gemeinsamen Bundesausschuss nicht richtig weiterverhandelt. Unsere europäischen Nachbarn und beispielsweise die USA, Australien und Russland sind da schon viel weiter.

Wie geht es nach der Diagnose weiter?

Entscheidend ist, dass man mit der Familie spricht und ihr ein therapeutisches Gesamtkonzept vorstellt. Dieses besteht hauptsächlich aus drei Säulen: Ernährung (Pankreasenzym-Ersatztherapie), Inhalations- und Physiotherapie sowie eine antibiotische Therapie. Diese Therapien müssen lebenslang durchgeführt werden und stellen extrem hohe Anforderungen an die Familien und Kinder.

Täglich müssen bis zu mehrere Stunden Zeit dafür aufgebracht werden. Für Patienten mit Mukoviszidose, die eine G551D-Mutation tragen, können wir seit Sommer 2012 mit Kalydeco™ die erste kausale Therapie einsetzen.

Wie funktioniert Kalydeco™?

Kalydeco™ ist ein selektiver CFTR-Potentiator, der die Öffnungswahrscheinlichkeit der CFTR-Proteine an der Zelloberfläche erhöht und so den Ionentransport verbessert. Der basale Defekt wird korrigiert und

die Folgeerscheinungen reduziert. Unter anderem wird der Mucus in der Lunge dünnflüssiger und lässt sich leichter abhusten.

Was sind Ihre Erfahrungen mit dieser neuen Therapie?

Die Patienten nehmen das Medikament zusätzlich zu den bereits etablierten Therapien ein und empfinden manchmal eine Verbesserung ihrer Symptome. Die klinischen Effekte bestehen vor allem darin, dass die Verdauung der Patienten besser wird, dass sie an Gewicht zunehmen und dass die Lungenfunktion sich um einige Prozentpunkte verbessert. Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen und gastrointestinale Probleme haben wir bisher wenig beobachtet. Wichtig ist, dass Kalydeco™ zusammen mit einer fettthaltigen Mahlzeit eingenommen wird. Bei gleichzeitiger Gabe von starken CYP3A-Inhibitoren (z. B. Ketokonazol oder Clarithromycin) muss die Dosis reduziert werden. In Kombination mit einem starken CYP3A-Induktor (z. B. Rifampicin, Carbamazepin oder Johanniskraut) ist die Verwendung nicht empfehlenswert.

Wie setzen Sie Kalydeco™ ein?

Kalydeco™ ist zugelassen zur Behandlung von zystischer Fibrose bei Menschen ab sechs Jahren und einer G551D-Mutation auf dem CFTR-Gen. Die Zulassung ist also nicht an einen niedrigen FEV1-Wert gebunden und daher ist ein hoher FEV1-Wert kein Grund, es nicht einzusetzen. Schädigungen der Lunge beginnen bereits früh im Verlauf der Erkrankung. Auch ohne klinisch offensichtliche Lungenschädigung haben Kinder mit zystischer Fibrose daher häufig radiologische Befunde, die auf eine strukturelle Schädigung hinweisen. Hier sollten die behandelnden Ärzte jedoch besonders auf die Adhärenz achten, da der Effekt von Kalydeco™ für diese Patientengruppe nicht so deutlich spürbar ist. Wir müssen also die Patienten früh identifizieren, die für eine Behandlung mit Kalydeco™ infrage kommen, sie aufklären und langfristig bei ihrer Therapie begleiten. ■

Spezialsprechstunden im Dr. von Haunerschen Kinderspital

Spektrum-Störung und Kinderschutz (Dr. med. Dipl.-Psych. M. Landgraf)

- Epileptologie: EEG, medikamentöse und interventionelle Therapie von komplexen Epilepsien (Dr. med. L. Gerstl)
- Neuromuskuläre Erkrankungen und Läsionen des peripheren Nervensystems,

Klinische Neurophysiologie (Prof. Dr. med. W. Müller-Felber)

- Entzündliche ZNS-Erkrankungen, Multiple Sklerose (Dr. med. A. Blaschek)
- Schmerzen, Kopfschmerzen, Migräne (Prof. Dr. med. F. Heinen, Dr. med. Dipl.-Psych. M. Landgraf)

Leiter: Prof. Dr. med. F. Heinen
 OA Prof. Dr. med. W. Müller-Felber
 OÄ Dr. med. H. Weigand
 089-552734-0 Leitstelle iSPZ
 www.spz-muenchen.info

Pädiatrische Neurologie

Ambulante und stationäre Betreuung
 Epilepsiezentrum, Epilepsiemonitoring für Kinder (PD Dr. med. I. Borggräfe, Dr. med. M. Tacke)
 Neuropädiatrische Institutsambulanz
 Leiter: Prof. Dr. med. F. Heinen
 089-44005-7851 (Abteilungssekretariat 8:00-9:00 Uhr)
 089-44005-2882 (Terminvergabe Mo-Do 8:00-8:30 Uhr)

Schwindel bei Kindern

PD Dr. Klaus Jahn (Neurologie) und
 Dr. Sebastian Schröder (Kinderneurologie)
 Montags 14:00 – 16:00 Uhr
 Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum Großhadern, Schwindelambulanz der Neurologischen Klinik und Poliklinik,
 Tel. 089 7905-6676, Fax 089 7095-6671 (Sekt. Petra Mehlhorn)

Onkologie, Hämatologie und Stammzelltransplantation

Ambulante und stationäre Betreuung, Tagesklinik, Nachsorge, Diagnostik, Psychosoziale Betreuung
 Leitung: OÄ PD Dr. I. Schmid
 089-44005-2759, 0172-8224832
Station Intern 3 Ambulante und stationäre Betreuung
 OÄ PD Dr. I. Schmid
 089-44005-2842
Onkologisch-Hämatologische Tagesklinik (OHTK) Ambulante Betreuung
 OÄ PD Dr. I. Schmid 089-44005-4499
Stammzelltransplantation (LAF) Ambulante und stationäre Betreuung
 OA PD Dr. M. Albert 089-44005-7940

Koordinationsstelle Kinderpalliativmedizin

OÄ Prof. Dr. M. Führer
 089-44005-2707
Spezialisierte ambulante Palliativversorgung
 089-44005-7960 (Tel. Erreichbarkeit Mo - Fr 09.00 – 15.00)

Psychosomatik

Ambulante und stationäre Betreuung
 OA PD Dr. K.H. Brisch
 089-44005-3707 (Ambulanztelefon Dienstag 9.00-11.00,
 Mittwoch 14.00-16.00)

Radiologie

Röntgen, Angiographie, Ultraschall, Computertomographie
 OÄ Dr. B. Kammer
 089-44005-7823 (Terminvergabe tgl.)
Nuklearmedizin
 PD Dr. Th. Pfluger 089-44005-2772

Rheumatologie und Autoimmunerkrankungen

Ambulante und stationäre Betreuung
 OÄ PD Dr. A. Jansson
 089-44005-7849 (Terminvergabe Mo.-Do. 09.00 – 12.00) Fax -3964

Angeborene Stoffwechselkrankheiten

OÄ Prof. Dr. A. Muntau
 089-44005-7760 (Terminvergabe Di & Do 10.00 – 12.00)

Stoffwechselkrankheiten und Ernährungsmedizin

Ambulante und stationäre Betreuung, Schulung
 OA Prof. Dr. B. Koletzko, OÄ PD Dr. R. Ensenaer
 Terminvergabe 089-44005-7760 (Terminvergabe Di & Do 10.00 – 12.00)

Syndromologie

Ambulante und stationäre Betreuung
 OA Prof. Dr. H. Schmidt
 089-44005-3126 (Terminvergabe tgl. 10.30 -12.00)

Reha-Sprechstunde

Schwerpunkte: chronische Lungenkrankheiten (Asthma bronchiale, chron. Bronchitis); Immundefektkrankheiten; allergische Erkrankungen (Nahrungsmittelallergie, rezid. Urtikaria); Neurodermitis, Adipositas
 Mittwochs 10:00-12:00
 Prof. Dr. J. Rosenecker 089 44005-3163
 (Terminvergabe tgl. 10:00-12:00)

Casemanagement Kinderchirurgische Klinik und Kinderklinik

Planung von stationären Aufnahmen Mo-Fr. 9.00-16.00
 Fr. R. Serloreti, Fr. A. Lohmeyer, Fr. A. Rosinski
 Für die Kinderklinik: 089-44005-3110
 Für die Kinderchirurgie: 089-44005-3145
 Fax (beide) 089-44005-3160
 Email (beide): hauner.casemanagement@med.uni-muenchen.de

Kinderchirurgische Klinik:

Terminvereinbarungen nach telefonischer Anmeldung

Allgemeine Privatsprechstunde

Prof. Dr. D. v. Schweinitz
 089-44005-3101

Pädiatrisch-Plastische Sprechstunde

Prof. Dr. R. Grantzow, OÄ Dr. B. Häberle, Fr. Dr. L. Wanie,
 Fr. Dr. A. Pohl
 089-44005-3145

Kinderurologische Sprechstunde

Prof. Dr. med. Dr. h. c. H.G. Dietz, OÄ Dr. med. M. Heinrich,
 OA Dr. M. Lehner, Fr. Dr. K. Becker
 089-44005-3145

Kindertraumatologische Sprechstunde

Prof. Dr. med. Dr. h. c. H.G. Dietz, Frau OÄ Dr. C. Menzel,
 OA Dr. M. Lehner
 089-44005-3145

Hydrozephalus/Spina bifida

prä-mature Nahtsynostosen
 OÄ Dr. med. A. Heger, OA Dr. M. Lehner
 089-44005-3145

Viszeralchirurgische Sprechstunde

OÄ Dr. med. M. Heinrich, Fr. Dr. B. Häberle
 089-44005-3145

Trichterbrust

Prof. Dr. med. Dr. h. c. H.G. Dietz, Dr. Bergmann
 089-44005-3145

Funktionsdiagnostik von Blase und Enddarm

OÄ Dr. med. M. Heinrich, Fr. Dr. B. Häberle, Fr. Dr. A. Pohl
 089-44005-3113

Die Stationen des Dr. von Haunerschen Kinderspitals

Pädiatrische Klinik

I. Allgemeinstationen

Station Intern 1, Tel. 44005-7910 (Schwestern)

Allgemeine Pädiatrie

Schwerpunkte: Nephrologie, Neurologie, Epilepsieeinheit, Gastroenterologie Bettenzahl: 20

Oberärzte: Prof. F. Heinen, Fr. Prof. S. Koletzko, Prof. Dr. P. Bufler, PD Dr. B. Lange-Sperandio

Stationsschwestern: Annett Hupfer, Heidi Kundler

Station Intern 3, Tel. 44005-2843 (Schwestern), -2842 (Ärzte)

Schwerpunkte: Onkologie/Hämatologie Bettenzahl: 17

Oberärzte: PD Dr. I. Schmid

Stationsschwestern: Viola Gerlich, Maria Worm

Stat. Intern 4, Tel. 44005-777-0 Schwestern, -1 Ärzte, -2 Fax

Schwerpunkte: Stoffwechsel, Psychosomatik, Neuropädiatrie Bettenzahl: 16

Oberärzte: Prof. Dr. A. Muntau, PD Dr. K. Kurnik,

Stationsschwestern: Michaela Klott, Anne Buße

Station Intern 5, Tel. 44005-2836 (Schwestern)

Schwerpunkte: Pneumologie, Infektiologie, Immunologie, Allergologie, Mukoviszidose Bettenzahl: 14

Oberärzte: Prof. Dr. M. Griesse, Fr. Prof. Dr. E. v. Mutius, PD Dr. M. Kappler

Stationsschwestern: Isabell Gurski, Andrea Wießner

Station Intern Sgl., Tel. 44005-288-4 Schwestern, -6 Ärzte

Schwerpunkt: Allgemeine Pädiatrie Bettenzahl: 18

Leitung: Fr. Prof. Dr. Orsolya Genzel-Boroviczeny, Dr. G. Münch.

Oberärzte: Dr. S. Schmidt, Dr. C. Thilmany, FOÄ Dr. S. Holak

Stationsschwestern: Franziska Wimmer, Melanie Forster

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

Schwerpunkte: Kinderkardiologie, Kardiochirurgie Bettenzahl: 20

Leiter: Prof. Dr. H. Netz

Oberärzte: PD Dr. R. Kozlik-Feldmann

Stationsschwestern: Melanie Reuter

Station Pädiatrische Psychosomatik und Psychotherapie, Tel. 44005-3656

Schwerpunkte: Psychosomatik/Psychotherapie Bettenzahl: 6

Oberarzt: PD Dr. med. Karl Heinz Brisch

Stationsschwestern: Gabriele Boßle

II. Intensivstationen:

Neonatalogie, NIPS, Tel. 44005-3130

Leitung: Fr. Prof. Dr. Orsolya Genzel-Boroviczeny, Dr. G. Münch.

Oberärzte: Dr. S. Schmidt, Dr. C. Thilmany, FOÄ Dr. S. Holak

Bettenzahl: 13

Stationsschwestern: Karin Müller, Olivia Klapproth

Neonatalogie, 1. UFK Maistr., Tel. 44005-4589

Leitung: Fr. Prof. Dr. Orsolya Genzel-Boroviczeny, Dr. G. Münch.

Oberärzte: Dr. S. Schmidt, Dr. C. Thilmany, FOÄ Dr. S. Holak

Bettenzahl: 13

Stationsschwestern: Petra Kyré, Anke Büttner

Montiorstation und Kinderzimmer

Stationsschwestern: Margit Morariu, Sabine Pronnet

Neonatalogie, Frauenklinik GH, Tel. 7095-2802

Leiter: Prof. Dr. A. Schulze, Oberarzt: Prof. Dr. A. Flemmer

Bettenzahl: 24

Stationsschwestern: Miriam Müller, Carmen Helmer, Madeleine Kujawa

LAF, Tel. 44005-7940 oder 7944

Stammzelltransplantation

Oberarzt: PD Dr. M. Albert

Bettenzahl: 4

Stationsschwestern: Elsbeth Lorenz, Christine Schwarz

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

Leiter: Prof. Dr. H. Netz

Oberärzte: OA PD Dr. Kozlik-Feldmann, Prof. Dr. DallaPozza, Fr. OÄ Dr. Greil

Bettenzahl: 8

Stationsschwestern: Martina Schmitz

Interdisziplinäre Stationen

Interdisziplinäre Kinder Intensiv Pflege Station KIPS

Tel. 44005-2704

Bettenzahl: 16

Leiter: Prof. Dr. Th. Nicolai Oberärzte: OA PD Dr. K. Reiter,

OA Dr. M. Lehner, OA Dr. F. Hoffmann, OÄ Fr. Dr. C. Schön

Stationsschwester: Beate Kleine, Susanne Riek

Interdisziplinäre Tagesstation Tel.: 44005 2913

Bettenzahl: 10

Oberärzte: Frau Dr. B. Häberle, Frau Prof. Dr. S. Koletzko

Kinderchirurgische Klinik

Station Chirurgie 2 Telefon 44005 3112

Bettenzahl: 22

Oberarzt: OA Dr. M. Lehner

Stationsschwester: Sr. Ute Olbertz, Sr. Martina Dietrich

Station Chirurgie 3 (privat) Tel.: 44005 3106

Bettenzahl: 6

Prof. Dr. D. v. Schweinitz

Stationsschwester: Sr. Ute Olbertz, Sr. Martina Dietrich

NovoEight® – geschaffen für eine Welt voller Möglichkeiten

*Julian studiert Sozialpädagogik und engagiert
sich als Betreuer in Kinder- und Jugendfreizeiten.
Julian lebt mit Hämophilie A.*



Der rFVIII – gezielt entwickelt für eine verlässliche Therapie¹

VERLÄSSLICHKEIT

PTPs*, die in Zulassungsstudien auf
NovoEight® umgestellt wurden, entwickelten

0 **HEMMKÖRPER^{1, **}**
nach über > 54.000 Expositionstagen

- Nachgewiesene Wirksamkeit¹ im bislang größten Zulassungsstudien-Programm eines FVIII (n=213)
- Unter kontinuierlicher Prophylaxe-Therapie nimmt die jährliche Blutungsrate ab²

REINHEIT UND SICHERHEITSPROFIL***

Erster rFVIII unter Verwendung
eines doppelten

20 **NM-FILTERS^{3, 4}**

- Fünfstufiger Aufreinigungsprozess inklusive selektiver Immunaффinitäts-Chromatographie und doppelter Nanofiltration^{3, 4}
- Gute Verträglichkeit in klinischen Studien^{1, 5, 6, ***}

MOBILITÄT

Erster rFVIII mit einer
Lagerungstemperatur bis****

30° **CELSIUS^{1, 7–10}**

- Verbesserte Temperaturstabilität¹

* PTP: Previously Treated Patients, vorbehandelte Menschen mit Hämophilie A.

** Patienten mit anamnestisch bekannter Hemmkörperentwicklung wurden von diesen Studien ausgeschlossen. Menschen mit Hämophilie A können Hemmkörper gegen FVIII entwickeln. Patienten, die NovoEight® erhalten, sollten daher hinsichtlich der Entwicklung von Hemmkörpern überwacht werden.¹

*** Während aller klinischen Studien mit NovoEight® wurden insgesamt 30 Nebenwirkungen bei 19 von 214 Patienten, denen NovoEight® verabreicht wurde, gemeldet. Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen waren Reaktionen an der Injektionsstelle und erhöhte Leberenzymwerte. Von den 30 Nebenwirkungen wurden 2 bei 1 von 31 Patienten unter 6 Jahren, keine bei Patienten im Alter von 6 bis 18 Jahren und 28 bei 18 von 127 Erwachsenen gemeldet.

**** Innerhalb der Haltbarkeitsdauer kann NovoEight® einmalig bis 6 Monate bei Raumtemperatur ≤30 °C gelagert werden. Nach Entnahme aus dem Kühlschrank darf es nicht wieder in den Kühlschrank zurückgestellt werden. Aus mikrobiologischer Sicht sollte NovoEight® nach der Rekonstitution sofort verwendet werden.

Literatur: 1. NovoEight® Fachinformation. 2. Ozelo MC *et al.*, Lowering in annualised bleeding rates over time with turoctocog alfa prophylaxis: 3-year interim results of the guardian™2 extension trial. Presented at: WFH 2014 World Congress; May 11–15, 2014; Melbourne, Australia. 3. Lentz SR *et al.* Exp Opin Orphan Drugs 2014;2(4):419–431. 4. Data on file. Novo Nordisk, 2013. 5. Lentz SR. Haemophilia 2013;19(5):691–697. 6. Kulkarni R. Haemophilia 2013;19(5):698–705. 7. Kogenate® Fachinformation. 8. Advate® Fachinformation. 9. ReFacto® Fachinformation. 10. Nuviq® Fachinformation.

NovoEight® 250 I.E. / 500 I.E. / 1000 I.E. / 1500 I.E. / 2000 I.E. / 3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Wirkstoff: Turoctocog alfa. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: Turoctocog alfa (humaner Blutgerinnungsfaktor VIII (rDNS)). 250/500/ 1.000/1.500/2.000/3.000 I.E. pro Durchstechflasche. Sonstige Bestandteile des Pulvers: Natriumchlorid, L-Histidin, Sucrose, Polysorbat 80, L-Methionin, Calciumchlorid-Dihydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure. Sonstige Bestandteile des Lösungsmittels: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung u. Prophylaxe von Blutungen bei Pat. mit Hämophilie A (angeborener Mangel an Faktor VIII). NovoEight® kann bei allen Altersgruppen angewendet werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Bekannte allergische Reaktion gegen Hamsterprotein. **Nebenwirkungen:** Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen od. allergische Reaktionen (wie Angioödem, brennendes od. stechendes Gefühl an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Hitzegefühl, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerzen, Nesselsucht, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Ruhelosigkeit, Tachykardie, Engegefühl im Brustbereich, Kribbeln, Erbrechen, pfeifendes Atmen), die sich in einigen Fällen zu einer schweren Anaphylaxie (einschließlich Schock) entwickeln können. Sehr selten: Entwicklung von Antikörpern gegen Hamsterproteine mit damit verbundenen Überempfindlichkeitsreaktionen. Pat. mit Hämophilie A können neutralisierende Antikörper (Hemmkörper) gegen Faktor VIII entwickeln. Wenn derartige Hemmkörper auftreten, stellt sich dieser Zustand als unzureichendes klinisches Ansprechen dar. In diesen Fällen wird empfohlen, ein spezialisiertes Hämophiliezentrum zu kontaktieren. **Verschreibungspflichtig.** Novo Nordisk A/S, 2880 Bagsvaerd, Dänemark. Stand: November 2013.

Novo Nordisk Pharma GmbH, Brucknerstraße 1, 55127 Mainz
Tel.: 06131–9030, Fax: 06131–903370, www.novonordisk.de

NovoEight® ist eine eingetragene Marke der Novo Nordisk Health Care AG und der Apis-Stier ist eine eingetragene Marke von Novo Nordisk A/S.
© 2014 Novo Nordisk Healthcare AG, Zurich, Switzerland.

Historische Berichte_

Medizinische Informationen aus dem Haunerschen Kinderspital

Die Haunersche Farbenlehre

Aus dem Haunerschen Kinderspital sind seit seinem Bestehen immer wieder wichtige Mitteilungen erschienen. Hierzu gehören auch Jahresberichte oder Berichte über die Einrichtungen der Klinik. Der heutige Bericht beschreibt den Einsatz von Farben aus hygienischen Gründen.

Otfrid Butenandt

Wo Kinder sich aufhalten müssen, sollte es farbig bunt sein. Also wurden die Stationen oder Warteräume lustig und bunt bemalt. Auch dürfen Kinder malen – und diese Tätigkeit wird von den Erzieherinnen unterstützt. Bilder, die die kleinen Patienten gemalt haben, werden auch aufgehängt, oder vielleicht auch – wie in einer Ausstellung eines Kindergartens südlich von München zum Thema „Licht“ geschehen – für eine besondere Ausstellung gesammelt.

Aber hier soll nicht über Farbstifte, Malkästen, Patientebilder oder bunt ausgeschmückte Räume berichtet werden. Farben dienen auch medizinischen Gesichtspunkten, vor allem aus hygienischen Gründen. Die Farben der Arztkittel, Schwesternkleidung oder Wäsche spielt schon lange eine Rolle im Dr. von Haunerschen Kinderspital. In einem Bericht von 1911 über die königliche Universitätskinderklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, herausgegeben von Dr. M. Pfandl, wird darauf hingewiesen (*Abb. 1*).

Weiß: Ärzte und Ärztinnen tragen bei ihrer Arbeit im Allgemeinen weiße Kittel (oder Uniformen, sprich weiße Jacke und weiße Hose oder Rock). Das ist so verbreitet, dass jeder sofort an medizinisches Personal denkt, wenn er Personen in weißer Kleidung sieht. Das ist und war auch im Haunerschen Kinderspital so wie in allen anderen Kliniken. Die *Abb. 2* zeigt den Hörsaal während einer Vorlesung von M. Pfandl.

Auch die Schwestern kleideten sich schon seit langer Zeit weiß. Die *Abb. 3* zeigt die Barmherzigen Schwestern des Ordens vom heiligen Vinzenz in weißen Kitteln und mit großen weißen Hauben. In der Milchküche trugen auch die „freiwilligen Hilfskräfte, nämlich Damen, die sich in den Dienst der Sache stellten lange weiße Kittel.

Dunkel-Rot: Zur Kennzeichnung von Patienten mit Scharlach wurde dunkelrote (fast möchte man meinen: scharlachrote) Wäsche, Kleidung, ja sogar Gegenstände wie Stühle verwandt. Im oben zitierten Bericht heißt es: Das Stiegenhaus des neuen Infektionstraktes ist vom Hof aus zugänglich.

Man gelangt in das Vestibül im ersten Obergeschoss, von dort durch Windfänge in einen Vorraum, worin beim Ein- und Austritt die Mäntel gewechselt werden. Die Infektionsmäntel sind mit der betreffenden Farbe (Scharlach: dunkelrot) gekennzeichnet. Durch den Wechsel des Mantels sollten Infektionsübertragungen der Infektionskrankheit vermieden werden. Natürlich war auch dafür gesorgt, dass eine gründliche Händereinigung erfolgen konnte, wenn die Kittel gewechselt wurden. Heute ist die Angst vor Ansteckung an dieser damals unheilbaren Erkrankung gewichen: man weiß, dass Streptokokken Scharlach auslösen. Und zur Bekämpfung hat man Antibiotika.

Hellrot: Mit hellrot wurde auf Masern hingewiesen. Die Masernstation befand sich unterhalb der Scharlachstation, war aber genau so aufgebaut und eingerichtet. Auch hier musste man im Vorraum die Kittel wechseln und eine Händereinigung vornehmen. Wurde im Studentenunterricht über Masern gesprochen und sollte ein Patient vorgestellt werden, so blieb dieser eventuell „am Hörsaalfenster“, also hinter einer Glasscheibe in einem an den Hörsaal angrenzenden Raum. „Die Vorweisung dieser Fälle (gemeint sind kontagiöse Fälle) geschieht auf besonderen mit Emailanstrich versehenen Metallstühlen, die mit verschiedenen Farben markiert sind. Diese Farben (dunkelrot, hellrot etc) bezeichnen in unserem Hause durchweg (Mäntel, Wäsche, andere Gebrauchsgegenstände) die verschiedenen kontagiösen Erkrankungen. Die Vorsorge für Kontaktverhütung aus Anlass der klinischen Demonstrationen hat sich als ausreichend erwiesen“. Damit wurden also nosokomiale Infektionen verhütet.

Die äußerst kontaminösen, oft mit schweren Komplikationen einhergehenden und manchmal auch tödlich verlaufenden Masern stellten vor 100 Jahren ein großes Problem dar. Später wurde versucht, durch Verabreichung von Blut, gewonnen von Erwachsenen welche die Masern durchgemacht hatten, Geschwister eines frisch erkrankten Kindes passiv zu schützen; die Erkrankung sollte dann leichter



- 1 Bericht von Prof. Pfaundler über das Dr. von Haunersche Kinderspital im Jahr 1911
- 2 Blick in den Hörsaal. Demonstration eines kleinen Patienten
- 3 Schwestern des Ordens vom heiligen Vinzenz bei ihrer Arbeit auf der Freiluftstation



durchstanden werden. Heute werden Kinder geimpft, bilden damit auf natürliche Weise Antikörper, sodass diese gefährliche Erkrankung ihnen nicht mehr schaden kann. Rote Kittel wird man im Dr. von Haunerschen Kinderspital nicht mehr finden. Gelegentlich taucht jemand in weinrotem Kittel auf: das sind Mitarbeiter des physiotherapeutischen Teams.

Grün: Grüne Mäntel und grüne Wäsche wurden dort verwendet, wo Kinder, welche an Keuchhusten erkrankt waren, untergebracht waren. Das ist nicht mehr notwendig: alle Kinder sollten gegen Keuchhusten geimpft sein. Und sollte dennoch einmal Keuchhusten auftreten, so werden starke Hustenmittel und Antibiotika verabreicht. Heute sieht man trotzdem oft Ärzte und Pflegepersonal in grünen Kitteln. Das hat aber nichts mehr mit Keuchhusten zu tun: Grün wird im Operationssaal und auf den Intensivstationen getragen.

Blau: Die Farbe „blau“ war für Diphtherie reserviert. Die Diphtherie-Station befand sich im Erdgeschoss im hinteren Querbau. Die an Diphtherie erkrankten Kinder (Diphtherie = aus dem griechischen: Rachenbräune mit Membranen) waren insbesondere durch Krupp-Anfälle gefährdet, die eventuell eine Tracheotomie erforderten. Es war also sinnvoll, alles zu unternehmen, eine Ansteckung durch Diphtherie

zu vermeiden. Später wurde eine passive Immunisierung mit tierischem Serum (Pferdeserum, aber auch Rinderserum oder Hammelserum) eingesetzt: die Tiere bildeten nach Verabreichung des Keimes Antikörper. Heute sollte jedes Kind gegen Diphtherie durch Impfung erzeugte eigene Antikörper aufbauen. Blaue Kleidung wird heute im Haunerschen Kinderspital vom Operationsteam getragen, den Operateuren, Anästhesisten, den Operationsschwestern und allen, die sonst eventuell im Operationssaal sind.

Wahrscheinlich wurden weitere Farben zur Kennzeichnung von spezifischen Erkrankungen benutzt. Das geht daraus hervor, dass nach Nennung der bisher genannten Farben und den dazu gehörigen Erkrankungen „etc.“ steht. Es fehlen in der Auflistung auch die Varizellen und die Röteln. Gegen beide Erkrankungen gibt es heute Impfungen, damals mussten sie hingenommen werden.

Es liegt also nahe, dass zur Kennzeichnung Farben wie gelb oder braun, vielleicht auch schwarz, benutzt wurden, damit auch in diesen Fällen versucht wurde, Ansteckungen zu vermeiden. Vor ca. 30 Jahren gab es noch eine Waage, welche orange lackiert war. Vielleicht war dies ein verbliebener Rest einer Farbkombi-
 ■

Personalia

Facharztprüfung 2014:

Dr. Tilmann Schober, Dr. Claudia Nussbaum, Dr. Ann-Christin Grimmelt, Dr. Sebastian Otte

Dr. Sebastian Otte hat zum 01.11. als Assistenzarzt in der Abt. für Gastroenterologie und Hepatologie begonnen

PD Dr. Ellen Renner hat die Prüfung zur Zusatzbezeichnung „Fachimmunologe der Deutschen Gesellschaft für Immunologie“ erfolgreich abgelegt.

Frau **Dr. Alexandra Pohl** hat erfolgreich die Facharztprüfung für Kinderchirurgie bestanden.

Ehrungen



Die Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI) hat den Hans-Hench-Promotionspreis für Klinische Immunologie 2014 – gestiftet von der gleichnamigen Stiftung zur Förderung der Rheumatologie (Freiburg), an **Dr. med. Dr. sci. nat. Fabian Hauck**, Dr. von Haunersches Kinderspital, München, in Würdigung seiner Arbeiten zur Aufklärung der molekularen Mechanismen humaner autosomal vermittelter Immundefizienzen auf ihrer diesjährigen Jahrestagung in Bonn verliehen.

Dr. Sebastian Schroeder wurde als Mitglied in das Research Committee der „American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine (AAPDM)“ aufgenommen und erhielt für einen dreimonatigen Aufenthalt an der Universität of Western Australia in Perth ein Reisestipendium der B. Braun Stiftung.



Im Mai 2014 wurde Frau **Professor Dr. med. Dr. h.c. Erika von Mutius** zum Mitglied der Leopoldina, Nationale Akademie der Wissenschaften, gewählt. Die Leopoldina gehört zu den ältesten, ohne Unterbrechung existierenden Akademien. Als solche widmet sie sich unter anderem der wissenschaftsbasierten Politik- und Gesellschaftsberatung und repräsentiert die Wissenschaft in internationalen Gremien.

Die Universität Pécs, Ungarn, verlieh Herrn **Prof. Dr. Berthold Koletzko** in einer punktvollen akademischen Feier am 6. November 2014 die Titel „Doctor et Professor honoris causa“ „in Anerkennung herausragender, international anerkannter wissenschaftlicher Leistungen und der engen Kooperation mit der Univ. Pécs“. Besonders verwiesen wurde auf die wissenschaftliche Zusammenarbeit über mehr als 2 Jahrzehnte mit inzwischen 65 gemeinsamen Publikationen mit Koautoren aus den Universitäts-Kinderkliniken in Pécs und München.



Professor Dr. Matthias Griese hat den Adolf-Windorfer-Preis 2014 erhalten. Der Preis wird vom Mukoviszidose e.V. jährlich für eine herausragende Arbeit auf dem Gebiet der Erforschung und der Therapie der Mukoviszidose verliehen. Ausgezeichnet wurde eine große, multizentrische investigator-initiierte klinische Studie zur Inhalation von Glutathion bei Patienten mit Mukoviszidose.



Professor Dr. Matthias Griese erhält den ERS Rare Pulmonary Disease Research Award 2014 für seine Forschung zu kindlichen interstitiellen Lungenerkrankung und die Eta-

blierung einer europäischen Vernetzungsplattform. Der Preis ist mit 10.800 Euro dotiert und fördert die Forschung zu seltenen Lungenerkrankungen.



Dr. Moritz Tacke wurde der Dietmar-Zumpf-Preis (Promotionspreis der TU München) für seine Promotion „Einsatz von maschinellen Lernverfahren zur Erkennung intraoperativer Wachheit“ verliehen.

PD Dr. Kappler verabschiedet sich mit diesem Heft aus der Redaktion des Hauer-Journals von Seiten der Pädiatrie. Wir möchten ihm auf diesem Wege für sein langjähriges Engagement und für die Weiterentwicklung der Zeitschrift danken. Herr PD Dr. Kappler übernimmt mit dem Wintersemester 2014/2015 die Leitung des Moduls 6 von Frau Prof. Muntau.

Dr. Florian Hoffmann wird als sein Nachfolger die Aufgaben für das Hauner-Journal übernehmen.

Frau **Prof. Ania C. Muntau** ist seit dem 1. September 2014 Leiterin der Kinderklinik am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE).

Die Funktion folgt der Form - Medikamentenentwicklung am Dr. von Haunerschen Kinderspital

Eine Allianz von Bayerischer Forschungsförderung, privaten Spenden und der biotechnologischen Industrie ermöglicht ein translationales Forschungs- und Entwicklungsprojekt zur Behandlung von Kindern mit seltenen Erkrankungen. Mit einem Gesamtvolumen von 1,9 Millionen Euro können Wissenschaftler unter der Leitung von **Dr. Søren Gersting** und **Prof. Ania Muntau** in Kooperation mit den Firmen Celux aus Martinsried und Nanotemper aus München nach neuen Wirkstoffen fahnden und gleichzeitig die notwendigen Technologien weiterentwickeln. In vorausgegangenen Forschungsarbeiten konnte gezeigt werden, dass die Form und Beweglichkeit von Proteinen durch Mutationen gestört wird. Die Wissenschaftler machen sich nun ein unter anderem am Hauner entwickeltes Prinzip zu nutze, bei dem die dreidimensionale Struktur von Proteinen durch Bindung von kleinen Molekülen stabilisiert werden kann, um so die Menge an funktionsfähigem Protein in der Zelle zu erhöhen.

Der Wilms-Tumor

Bösartiger Misch tumor der kindlichen Niere

Max Wilms



Der auch als Nephroblastom bezeichnete Tumor geht vom Nierenparenchym aus. Das typische Erkrankungsalter sind 3 Jahre für sporadische Tumore und 2 Jahre, wenn der Tumor aufgrund genetischer Alterationen in Assoziation mit Syndromen entsteht.

Typische Syndrome, die klassischer Weise einen Wilms Tumor beinhalten, sind das Beckwith-Wiedemann Syndrom, das WAGR (Wilms tumor, aniridia, genitourinary symptoms, and retardation) Syndrom, sowie das Denys-Drash Syndrom. In selteneren Fällen kommt dieser Tumor, sporadisch oder genetisch bedingt, auch gleichzeitig auf beiden Seiten vor und wird dann entsprechend als bilateraler Wilms Tumor, also als Stadium V, klassifiziert.

Eventuelle Metastasen finden sich am häufigsten in der Lunge und am zweihäufigsten in der Leber.

Patienten haben heute eine ausgezeichnete Prognose. Die Behandlung setzt sich aus Chirurgie, Chemotherapie und Bestrahlung zusammen.

Während in Amerika noch immer eine primäre Resektion durchgeführt wird, erfolgt in Deutschland entsprechend der SIOP-Richtlinien zunächst die neoadjuvante Chemotherapie vor allem mit Vincristine und Actinomycin D oder zusätzlich Doxorubicin, wenn eine intensivere Chemotherapie notwendig ist.

Beide chirurgischen Strategien, also primäre Resektion gegenüber Resektion nach neoadjuvanter Therapie, haben eine exzellente Prognose.

Nach dem Willen seines Vaters sollte Wilms Rechtswissenschaft studieren; jedoch interessierte er sich mehr für Medizin, sodass er nach einem Semester das Jurastudium abbrach und daraufhin Medizin in München, Marburg, Berlin und Bonn studierte. Er wurde 1890 in Bonn mit einer Arbeit zur Ösophagektomie zum Dr. med. promoviert. Zunächst forschte er danach im Bereich der Pathologischen Anatomie der Hessischen Ludwigs-Universität und veröffentlichte eine Aufsehen erregende Schrift über Mischgeschwülste. Wilms entwarf in Gießen ein einfaches Quecksilbermanometer zur Druckmessung im Spinalkanal, den Vorläufer der heutigen Hirndrucksonde. 1899 habilitierte er sich zum Thema „Ileus aus chirurgischer Sicht“. Ab 1899 forschte Wilms in Leipzig und wurde dort 1904 außerordentlicher Professor. 1907 wurde er als Ordinarius nach Basel gerufen. 1910 wurde er Inhaber des Chirurgie-Lehrstuhls an der Universitätsklinik Heidelberg, den er bis 1918 inne hatte. Am 14. Mai 1918 starb Wilms an Diphtherie, mit der er sich bei der Behandlung eines französischen Kriegsgefangenen infiziert hatte.

Sein klinisch-wissenschaftlicher Arbeitsschwerpunkt lag in der Röntgendiagnostik sowie der Strahlenbehandlung von Tumoren sowie der Tuberkulose. Für die Behandlung der Tuberkulose führte er die Lungenkompression nach Rippen- teilresektion ein. Wilms verfasste mit Ludwig Wullstein das Lehrbuch der Chirurgie, das sieben Auflagen erreichte und in sechs Sprachen übersetzt wurde.

Text: Michael Berger

Junge Leute engagieren sich für Kinderkrebsforschung



2500 Euro – einen Scheck über diese stolze Summe durfte Frau Dr. Irene Schmid neulich für die Kinderkrebsforschung Haunerschen Kinderspital entgegennehmen. Gespendet haben Florian Asang, Medizinstudent an der LMU in München und die Schülerin Eva Eixenberger. Die beiden haben aber nicht einfach einen dicken Geldbeutel, sondern haben ganz gezielt eine aufwendige Spendenaktion ins Leben gerufen:

Gemeinsam mit vielen weiteren engagierten jungen Menschen haben sie im Mai in Bad Aibling ein Benefizkonzert auf die Beine gestellt, der Erlös aus dem Kartenverkauf wurde komplett gespendet. Mit echter bayerischer Volksmusik haben Florian und Eva 200 Gäste ins Kurhaus in Bad Aibling geholt, die mit verschiedenen Musik- und Tanzgruppen feiern konnten. Alle Musiker und Organisatoren haben ehrenamtlich mitgewirkt.

Für dieses tolle und beispielhafte Engagement möchten wir Florian, Eva und allen Beteiligten von Herzen danken! Mit Eurem Einsatz trägt ihr dazu bei, dass krebserkrankte Kinder in Zukunft immer besser behandelt werden können.

Rudi und Barbara Hierl Stiftung unterstützt Dr. von Haunersches Kinderspital mit einer Spende über 10.000 €

Dank einer erneuten großzügigen Spende der Rudi und Barbara Hierl Stiftung an die Pädiatrische Nephrologie (PD Dr. Bärbel Lange-Sperandio) im Dr. v. Haunerschen Kinderspital werden Forschungsprojekte im Bereich angeborener Harntransportstörungen bei Kindern gefördert und unterstützt. Angeborene Harntransportstörungen stellen die häufigste Ursache chronisch terminaler Niereninsuffizienz im Kindesalter dar.



11. Kinderurologischer Workshop im „Hauner“

Vom 25. bis 26. September veranstaltete die Kinderurologische Abteilung (Leitung: Prof. Dr. Dr. h.c. H.- G. Dietz) den 11. Workshop, bei dem ausgewählte Themen aus dem weiten Spektrum der Kinderurologie in Vorträgen und im OP präsentiert und diskutiert wurden.

Angesprochen waren auch diesmal wieder erfahrene Assistenzärzte und junge Oberärzte, die sich auf dem Gebiet der Kinderurologie weiterbilden wollen. Der besondere „Charme“ dieses Workshops liegt darin, dass alle Teilnehmer mit in den OP kommen und assistierend am OP-Programm teilnehmen können. Mit Dr. Schuster aus Augsburg und Prof. Szavay aus Luzern beteiligten sich auch diesmal wieder bekannte und auf dem Gebiet der Kinderurologie sehr versierte Kinderchirurgen als Referenten und Operateure an dem Workshop. Auch die Leiterin der Pädiatrischen Nephrologie am „Hauner“ Frau PD Dr. Lange-Sperandio zeigt Ihre neuesten Forschungsergebnisse und nahm mit Ihrem Team am Symposium teil. Es wurden eine laparoskopische Nierenbeckenplastik, eine Vaginalplastik bei einer Patientin mit Kloakenexstrophie, eine skrotale Hypospadie und viele weitere Fehlbildungen operiert. Sowohl bei den Vorträgen als auch beim „Teaching“ im OP kam es zu sehr regen Diskussionen und Erfahrungsaustausch. Die positive Resonanz auf diese spezielle Art von Workshop war sehr groß. Das Ärzte-Team (OÄ Dr. M. Heinrich, Frau Dr. K. Becker und Frau Dr. A. Pohl) und die OP-Schwwestern (um Sieglinde B. und Corinna G.) konnten sich herausragend präsentieren. Traditionell fand der Workshop zur „Wies’n-Zeit“ statt, so dass die Gelegenheit, den Workshop im Bierzelt ausklingen zu lassen, gerne angenommen wurde.



Laparoskopische Nierenbeckenplastik



Spannende Vorträge im Seminarraum



Demonstration und Diskussion im OP



Gute Stimmung im Bierzelt

Mitarbeiter des „Haunerschen“ engagieren sich für Flüchtlingskinder

Seit Monaten erreicht ein zunehmender Flüchtlingsstrom die Münchener Auffangeinrichtungen. Neben Familien und unbegleiteten Jugendlichen, die so in die bayerische Landeshauptstadt kommen, werden viele Säuglinge auch erst auf der Flucht geboren. Die schwierige Versorgungssituation

in der Bayernkaserne im Münchener Norden wurde bereits mehrfach in den Medien berichtet. Gerade die medizinische Versorgung Minderjähriger erschien in den letzten Wochen als große Herausforderung, gerade auch in Hinblick auf die bevorstehende kalte Jahreszeit. Nur einzelne niedergelassene Kinderärzte waren bisher vor Ort tätig und mussten dabei auf ihre eigene Praxisausstattung in provisorisch bereit-

gestellte Räumlichkeiten der Bayernkaserne zurückgreifen. Neben einem improvisierten Wartezimmer im Eingangsbereich des ‚Haus 20‘ standen dabei lediglich zwei rudimentär eingerichtete Behandlungszimmer zur Verfügung. In Zusammenarbeit mit diesen niedergelassenen Kinderärzten bestritten Ärzte und Pflegende des ‚Haunerschen‘ im Herbst wiederholt eine allgemeine kinderärztliche Sprechstunde. In mehreren Teams bestehend aus Facharzt, Weiterbildungsassistent und einer Kinderkrankenschwester wurden dabei Kinder aller Altersgruppen gesehen. Dabei wurden Kinder mit ganz alltäglichen Erkrankungen (z. B. Atemwegsinfektionen) ebenso behandelt wie auch Patienten mit selteneren Krankheitsbildern.

Regelmäßig müssen in der Sprechstunde tropische Krankheiten wie die Hautleishmaniose oder der Verdacht auf das Vorliegen einer Malaria-Erkrankung erkannt und einer adäquaten Therapie zugeführt werden. Auch die Überprüfung des Impfstatus und die Durchführung von Impfungen war Teil der allgemeinpädiatrischen Versorgung in der Bayernkaserne. Seit Anfang November hat sich ein Verein Münchner Ärzte unterschiedlicher Fachrichtungen zusammengefunden, der die medizinische Versorgung der Flüchtlinge im Auftrag der zuständigen Behörde weiter strukturieren und verbessern will. Die Ärzte des Dr. von Haunerschen Kinderspitals möchten diese Initiative auch weiterhin bedarfsgerecht unterstützen.



Ein Gefühl, ein Wert, ein Netzwerk

Familie bedeutet Nestwärme. Das Gefühl der absoluten Geborgenheit und bedingungslosen Liebe.

Besonders Familien, die ihr sterbendes oder unheilbar krankes Kind zu Hause betreuen, brauchen Unterstützung. Das Sozialunternehmen **nestwärme e.V. Deutschland** kann nicht heilen oder Leben verlängern, aber belasteten Familiensystemen helfen, gesund, vereint und stark zu bleiben.

Wir wissen, wie es Familien und Alleinerziehenden mit einem kranken oder behinderten Kind geht. Seit über 10 Jahren setzt **nestwärme** sich ein für diese Familien und die besonderen Herausforderungen, denen sie sich jeden Tag und jede Nacht stellen müssen. Wir unterstützen die Familien durch vielfältige Hilfsangebote, Projekte und Serviceleistungen bundesweit und auf regionaler Ebene. Wir wissen, welche Fragen und Hindernisse sich ihnen stellen auf der Suche nach bestmöglichen Therapien, liebevoller zuverlässiger Pflegeunterstützung und der erfolgreichen Beantragung von Hilfsmitteln. Wir wissen, wie "behindert" sie sich manchmal fühlen trotz des Ausbaus pädagogischer und sozialer Hilfen in den letzten Jahrzehnten.

Wir möchten diesen Familien Mut und Kraft spenden. Wir möchten ihnen Zuwendung und Geborgenheit schenken – innerhalb der Gesellschaft und inmitten der Gemeinschaft unserer **nestwärme** Teilhaber. Wir möchten ihnen Nestwärme schenken – die Wärme und positive Kraft, die sie brauchen, um ihr Familienleben zu meistern und ihrem besonderen Kind gerecht zu werden.

nestwärme e.V. Deutschland bietet im Saarland und Rheinland konkrete Hilfe im Rahmen des Kinderkompetenzzentrums mit ambulanter Kinderkrankenpflege und einem Kinderhospizdienst, sowie einer landesweiten Fachberatungsstelle für betroffene Eltern. Darüber hinaus unterhält **nestwärme** in Trier eine inklusive Kinderkrippe, die als bundesweites Modellprojekt startete und dieses Jahr in Berlin von der *Behindertenbeauftragten der Bundesregierung für die Belange behinderter Menschen, Verena Bentele*, als erste Kinderkrippe Deutschlands für ihr vorbildliches Pädagogikkonzept ausgezeichnet wurde.

Deutschlandweit steht das Familienentlastungsnetzwerk **nestwärme** mit 10 Nestern und 1.800 ehrenamtlichen ZeitSchenkern an der Seite von Familien mit schwerstkranken und behinderten Kindern. Die ZeitSchenker setzen sich für Sensibilisierung der Öffentlichkeit im Rahmen von Aktionen und Projekten ein, die lokal oder von Trier aus organisiert werden. FamilienPaten unterstützen auch Familien direkt



vor Ort und schenken so die lebensnotwendige Nestwärme – so wie dem unheilbar kranken Felix:

„Als die Ärzte uns sagten, sie könnten nichts mehr für uns tun, da war nestwärme e.V. für uns da.“

Familie Lautwein

Seit Gründung in 1999 konnte **nestwärme** mit seinem Familienentlastungsnetzwerk 25.000 Familien helfen, sie beraten, unterstützen und stärken. Dieses Netzwerk ist auch in München aktiv und befindet sich unter der Leitung von Christine Juhnke im Ausbau. Es bietet Interessierten vielfältige Möglichkeiten sich einzubringen und ein Zeichen für mehr Nestwärme in unserer Gesellschaft zu setzen.

nestwärme kann nicht heilen, aber unsere Welt ein wenig wärmer machen und unbürokratisch helfen – auch vor Ihrer Haustür.

Sie haben ein krankes Kind und möchten sich über die Unterstützungsangebote von **nestwärme** informieren?

Oder möchten Sie aktiv als ZeitSchenker oder FamilienPate Familien mit kranken Kindern helfen?

Ihr Kontakt zum Münchner Nest:

Christine Juhnke
 Teamleitung München für **nestwärme e.V.**
 Albrecht-Dürer-Str. 15, 81543 München
 Christine.Juhnke@nestwaerme.de

Weitere Informationen finden Sie auf unserer Website unter www.nestwaerme.de und in unserem Newsletter.



Kreative Auszeit für kranke Kinder

Im Ferienmonat August konnten die Kinder am Haunerschen Kinderspital ihre Sorgen für ein paar Stunden vergessen: Die Künstlerin Melissa MayerGalbraith kam an zwei Nachmittagen in die Klinik und veranstaltete Kunst-Workshops. Es wurde eifrig gebastelt, geklebt, geschnipselt und gemalt. Ganz schnell verwandelten sich die kranken Kinder in eine bunte Schar von Prinzessinnen, Helden, Schmetterlingen, Löwen und Fabelwesen. Am Ende konnten die Kinder ihre wunderschönen und farbenfrohen Masken mit aufs Zimmer nehmen – eine willkommene Abwechslung im Klinikalltag und eine schöne Erinnerung an einen fröhlichen Nachmittag.

Ehrenamtliche Engagierte wie die Künstlerin Melissa MayerGalbraith sorgen dafür, dass kranke Kinder Schmerzen und Krankheit für einen Moment vergessen können. Ein tolles Engagement, für das wir ihr und den vielen anderen Ehrenamtlichen von ganzem Herzen danken!



Shoppen & Helfen



Care-for-Rare
Foundation
Stiftung für Kinder mit seltenen Erkrankungen

Mit dem Kauf der lebensfrohen „Care-for-Rare“-Mütze machen Sie Ihrem Kind eine Freude und helfen gleichzeitig Kindern mit seltenen Erkrankungen. Der Reinerlös kommt ohne Abzüge der gemeinnützigen Care-for-Rare Stiftung zugute.

Care-for-Rare: Hilfe für Kinder mit seltenen Erkrankungen

Kinder mit seltenen Erkrankungen sind die „Waisen der Medizin“ – viele Krankheiten sind noch unerforscht und können bislang nicht oder nur unzureichend behandelt werden.

Über 7.000 seltene Erkrankungen sind bekannt, allein in Deutschland sterben ca. 3.000 Kinder jährlich an den Folgen.

Die Care-for-Rare Foundation sammelt Spendengelder für die Behandlung und Erforschung seltener Erkrankungen bei Kindern sowie die Entwicklung neuer Therapiemöglichkeiten.

In München
exklusiv erhältlich
bei: **Hirmer Männermo-**
den, Ludwig Beck,
Oberpollinger,
Kindermode Schlichting

und im **Online-Shop:**
www.muetzenmafia.at

ab **34,95 €**



made in Austria

100% handmade

Kooperation mit:



www.care-for-rare.org

www.muetzenmafia.at



Das ganze Jahr hindurch veranstaltet YEHUDI MENUHIN LIVE MUSIC NOW Konzerte im Dr. von Haunerschen Kinderspital. Patienten, Angehörige und Pflegepersonal erleben hier hohe musikalische Qualität in durch Spenden finanzierten Aufführungen, jeweils am 1. Donnerstag im Monat,

Donnerstag, 15 Uhr in der Onkologischen Tagesklinik und
Donnerstag, 16 Uhr auf der Station Chirurgie 2

Die nächsten Konzerte:

- 8.1. Eine Wundergeschichte
Julia Ito, Flöte und Utum Yang, Klavier
- 5.2. Rhythmus
Ottavia Maceratini, Klavier
- 5.3. Tanzende Töne
Anna Klie, Flöte und Katharina Khodos, Klavier
- 9.4. Tanz mit vier Händen
Ani und Nia Sulkhanishvili, Klavier
- 7.5. Fridolins Reise um die Welt mit Chordon Blue
Lisa Schöttl, Hackbrett, Anna Voß, Harfe und Patrick Hollnberger, Kontrabaß
- 17.5. Sonntag, 16 Uhr im Großen Hörsaal Oskar und der sehr hungrige Drache. Oper für Kinder von Gregor Mayrhofer**
- 11.6. Zirkus Saitini
Johanna Höbel und Komalé Akakpo, Hackbrett und Gitarre
- 2.7. Lippentriller
Johannes Bernhard, Christoph Lutz und Lukas Rüdissler, Horn
- 6.8. Großes Bläserkonzert der Jan Koetsier-Stiftung mit dem Bläserquintett Red Socks
um 16 Uhr auf dem Spielplatz oder im Großen Hörsaal, je nach Wetter
- 3.9. Herbstdult
Veronika Gruber, Harfe und Hackbrett und Elisabeth Biller, Hackbrett und Zither
- 1.10. Mozart für Kinder mit dem Enigma Saxophon Duo
Claus Hierluksch und Ricarda Fuß, Saxophon
- 5.11. Camille Saint-Saëns, Der Karneval der Tiere
Arcis Saxophon Quartett

Diese Konzerte werden durch Spenden ermöglicht, für die wir folgenden Spendern danken:
Dr. Rudolf und Christa Castringius Kinder- und Jugend-Stiftung

- Gilead Sciences GmbH
- Glaxo Smith Kline GmbH & Co. KG
- Jan Koetsier Stiftung
- Novartis Consumer Health GmbH

www.livemusicnow.de

Bankhaus Donner & Reuschel,

BIC: CHDBDEHHXXX, IBAN: DE21 2003 0300 0257 0300 00



Einladung zur Wiesn

Wie in den letzten Jahren lud Frau Regine Sixt wieder zur Kinderwiesn ein und so konnten bei strahlendem Wetter besonders unsere chronisch kranken Kinder unbeschwerte Stunden auf dem Oktoberfest erleben. Für üppiges Essen und Trinken wurde gesorgt und auch der Besuch der verschiedenen Fahrgeschäfte kam nicht zu kurz. Es war wieder ein rund um gelungener Ausflug, bei dem schnell der Klinikalltag vergessen wurde.



Monis kleine Farm

Die Tiere von „Monis kleiner Farm“ kamen für einen Nachmittag in den Innenhof der Kinderklinik und erhielten von den kleinen Patienten jede Menge Streicheleinheiten.

Brigitte und Juliana Scholle, Vorsitzende und stellvertretende Vorsitzende des Vereins „Luzia Sonnenkinder“, hatten die Idee bei einem Besuch von „Monis kleiner Farm“, sie und ihre tierischen „Mitarbeiter“ in das Haunersche Kinderspital einzuladen.

Die Inhaberin der Tierfarm Monika Posmik hat verschiedene Tiere wie Alpakas, Kaninchen, Meerschweinchen, Hühner, Schafe und Hunde. Gerade kranke Kinder können von Streicheln, Körperwärme, Herzschlag und Zuneigung des Tieres profitieren und dabei für eine Weile ihr Kranksein vergessen. Allen Anwesenden war es ein besonderes Erlebnis, die kranken Kinder so hautnah mit den Tieren zu erleben. Das Lächeln, das die Tiere den Kindern aufs Gesicht zauberten, war für alle Engagierten der größte Lohn.



Hauner Verein

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

Kleines Weihnachtskonzert

Chor der Studienstiftung des deutschen Volkes
unter Leitung von Prof. Michael Schopper

Montag, den 08.12.2014

19:30 Uhr im Großen Hörsaal

Dr. von Haunersches Kinderspital
Lindwurmstr. 4, 80337 München



Eintritt frei, um Spenden zu Gunsten des
Hauner Vereins wird herzlich gebeten



Ein „Motorik-Garten“ für das integrierte sozialpädiatrische Zentrum!

Eine wunderbare, stimmige Eröffnung: Der gutgelaunte, mit seiner schweren Bewegungsstörung auf den Rollstuhl angewiesene Johannes, Frau Barbara Stamm – die Präsidentin des Bayerischen Landtages –, Frau Konstanze Riedmüller als Mutter eines Kindes mit Behinderung und Vorsitzende des Landesverband Bayern für körper- und mehrfachbehinderte Menschen e.V. und Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. mult. Dieter Adam, der Vorsitzende des Hauner Vereins schnitten gemeinsam das grüne Band zur Eröffnung des Motorik Gartens durch. Als wäre es ein gärtnerischer Wink des Himmels, wurden die Pflanzen mit dem Regen am Einweihungsnachmittag mehr als gegossen, das tat aber der stimulierenden Atmosphäre vieler Gäste, Spender und Freunde keinen Abbruch. Frau Stamm nahm sich Zeit, von den Eltern, Kindern und Prof. Heinen die neuen Trainingsmöglichkeiten im Motorik Garten zu lernen und einmal mehr auch die alltäglichen Tücken für ein Kind im Rollstuhl zu verstehen.

Mit dem unglaublichen Engagement des Hauner Vereins ist ein auf dem Highline Park in New York startender Traum wahr geworden: Ein Therapiegarten für Kinder, ein Motorik Garten, ein Phantasiegarten für die Arbeit von Therapeuten und Kindern rund um das Motorikhaus des iSPZ^{hauner}. Wir verneigen uns vor den Eltern, deren Engagement das Ganze trägt, wir danken dem Hauner Verein und seinen großzügigen Spendern, wir danken Frau Stamm für Ihre Begleitung als Schirmherrin, wir danken Prof. Christoph Klein für die andauernde Unterstützung und wir wünschen den Ärzten, Therapeuten und Mitarbeitern im iSPZ^{hauner} alles Beste für ihre engagierte klinische Arbeit.

Florian Heinen



von l. n. r.

Silvia Graf (LUZ Landschaftsarchitekten), Dieter Adam (Hauner Verein), Jörg Torwesten (Scherthaner - Torwesten Landschaftsbau), Guggi Borgolte (Hauner Verein), Florian Heinen (integriertes sozialpädiatrisches Zentrum), Heiner Luz (LUZ Landschaftsarchitekten)

Liebe Mitglieder, liebe Freunde und Förderer des Hauner Vereins,

Dank der Unterstützung von Verbänden (Sweet Global Network), Firmen (z. B.: BMW Group, Möbel Mahler 24 GmbH, Fielmann AG, MSD Sharp & Dohme GmbH, Michael Renner Bauunternehmung GmbH, Hau Bauunternehmen GmbH, 2W Technische Informations GmbH & Co. KG), Clubkooperationen (Rotary Club Pullach-Isartal und Rotary Club Treviso Terraglio/IT), Banken (Sparda Bank eG), Innungen (Schreiner-Innung München), Stiftungen (Bayerische Landesstiftung, Buhl-Strohmeier-Stiftung, Stiftung Antenne Bayern, Fritz und Thekla Funke-Stiftung, Prince Charles d'Arenberg-Stiftung, Stiftung Omnibus, Privatspendern (Familie Frieser & Kustermann), den großen Nachlässen von den am Bau beteiligten Firmen (LUZ Landschaftsarchitekten München und Scherthaner – Torwesten GmbH) und den Spenden der Mitglieder und Freunde des „Hauner Vereins“ konnte der „Motorik-Garten“ finanziert werden.

Wir sind unseren Spendern sehr, sehr dankbar, denn gerade bei diesen besonderen Kindern gilt es, Heilungschancen zu nutzen. Dies geht nicht ohne Bürger- und Stiftungsengagement!

Gerade liegen uns wieder viele neue und unterstützenswerte Anträge vor, aber wir wissen nicht wie wir Vieles finanzieren

sollen, wenn wir nicht von Ihnen – liebe Freunde des Hauner Vereins – Unterstützung bei unserer Aufgabe erhalten. Bitte spenden Sie und helfen Sie mit, eine zeitgemäße und humane Kindermedizin in Zeiten von Fallpauschalen und Kostenreduzierungen aufrechtzuerhalten!

Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. mult. Dieter Adam, 1. Vorsitzender des „Hauner Vereins“, Verein zur Unterstützung des Dr. von Haunerschen Kinderspitals e.V.

SPENDENKONTO:

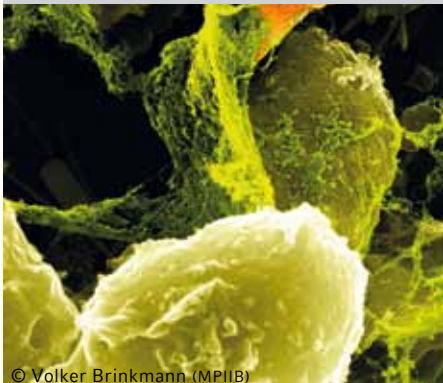
Postbank München

Konto-Nr.: 4515808 oder DE 93 7001 0080 0004 5158 08

BLZ: 700 100 80 oder BIC: PBNKDEFF



2. International Klaus Betke Symposium on Pediatric Hematology on Neutrophil Granulocytes and the Biology of Mitochondria



© Volker Brinkmann (MPIIB)

Save the Date

6 - 7 March 2015

Dr. von Hauner Children's Hospital Munich

Confirmed speakers:

Mócsai Attila	<i>Semmelweis University, Budapest</i>
Niels Borregaard	<i>University of Copenhagen</i>
Kaan Boztug	<i>Research Center for Molecular Medicine, Vienna</i>
Barbara Conradt	<i>Ludwig Maximilians University, Munich</i>
Jean Donadieu	<i>Hôpital Armand-Trousseau, Paris</i>
Frederic Geissman	<i>King's College, London</i>
Bodo Grimbacher	<i>Center for Chronic Immunodeficiency, Freiburg</i>
Sophie Hambleton	<i>Institute of Cellular Medicine, Newcastle</i>
Steve Holland	<i>National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Bethesda</i>
Taco Kuijpers	<i>Academic Medical Center, Amsterdam</i>
Joshua Milner	<i>National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Bethesda</i>
Nikolaus Pfanner	<i>University of Freiburg</i>
Peter Rehling	<i>University of Goettingen</i>

Abstracts invited. More information: www.kbs2015.wordpress.com.



Prof. Dr. Adelbert Roscher geht in den Ruhestand

Zum 1. Oktober 2014 ging Prof. Dr. Adelbert Roscher nach 28jähriger Tätigkeit am Dr. v. Haunerschen Kinderspital in den Ruhestand. Dies bedeutet für die interdisziplinäre Vielfalt der Grundlagenforschung und ihre Verknüpfung mit der klinischen Forschung in der Kinderklinik sicher einen Einschnitt und es wird schwer fallen, in der Nachfolge jemanden zu finden, der gleichermaßen Integrationskraft sowie innovativen Weitblick für die Forschung verschiedenster Bereiche in der Pädiatrie mit unterschiedlichen Kerninhalten in sich vereint.

Herr Roscher wurde in Linz/Österreich geboren. Nach der Schulzeit ebendort studierte er Humanmedizin in Graz, wo er zunächst in den Jahren 1975 bis 1976 eine Weiterbildung in klinischer Pharmakologie und innerer Medizin erfuhr bevor er seine Facharztausbildung für medizinisch-chemische Laboratoriumsmedizin und Pädiatrie am Inselspital in Bern absolvierte. Nach einem 2jährigen Aufenthalt als Fellow am NAI Bethesda/USA kehrte er nach Österreich zurück und arbeitete am Institut für medizinische Biochemie der Universität Graz, wo er sich 1983 mit dem Thema „Biochemie humaner Bradykininrezeptoren“ für das Fachgebiet „Klinische Biochemie“ habilitierte. Für diese Arbeit erhielt er mehrere Preise. 1984 wurde er schließlich Leiter der Abteilung für Klinische Biochemie an der Universitätskinderklinik in Graz, die von Prof. Hadorn, der auch lange Zeit im Inselspital in Bern tätig gewesen war, geleitet wurde. Nach dem Ruf von Prof. Hadorn auf den Lehrstuhl für Kinderheilkunde an der Medizinischen Fakultät der LMU München folgte ihm Prof. Roscher, der 1986 einen Ruf auf die C3-Professur für klinische Biochemie am Dr. v. Haunerschen Kinderspital der LMU annahm. Hier entwickelte Roscher seine wissenschaftlichen Schwer-

punkte auf dem Gebiet der biochemischen Genetik von peroxisomalen Erkrankungen weiter und generierte Methoden zum genetischen Screening von Stoffwechselerkrankungen. Seine Arbeiten über peroxisomale Erkrankungen, die über den SFB „Limitierte Proteolyse“, deren stellvertretender Sprecher er war, und durch DFG-Einzelprojekte, das Deutsche Humangenomprojekt und das BMBF gefördert wurden, erhielten große internationale Anerkennung.

Einer seiner wesentlichen Erfolge war schließlich die Umsetzung eines translationalen Forschungsansatzes, in dem aus der Weiterentwicklung einer analytischen Methode schließlich 1999 das erweiterte Stoffwechselscreening in Zusammenarbeit mit dem Labor Becker und Olgemöller (Prof. Olgemöller) und dem Gesundheitsministerium Bayerns (Prof. Liebe) entstand.

Nach dem Zusammenschluss der beiden Kinderkliniken der LMU München, dem Dr. v. Haunerschen Kinderspital und der Kinderpoliklinik, im Jahre 1998, war es möglich über die von der Klinikleitung eingeworbenen Spendengelder der Christiane-Herzog-Stiftung sowie mit Hilfe des Vorstands des Klinikums im der Kinderklinik räumlich angeschlossenen sog. Kubus ein Forschungszentrum aufzubauen, wobei auch das gesamte technische Personal der Kinderpoliklinik in die Forschung übernommen werden konnte. Gleichzeitig mit den grundlagenorientierten Forschungslabors konnten wenig später auch die klinisch-wissenschaftlichen Labors bei Erhalt eines klinisch-chemischen Basislabors im Haupthaus der Kinderklinik ausgebaut werden.

Bei einem unvergesslichen Symposium im Kloster Seeon, das von Herrn Roscher, Frau v. Mutius und der Klinikleitung organisiert wurde, ergaben sich bei der Darstellung der wis-



senschaftlichen Projekte sowie deren Diskussion, die auch beim Kegeln in den Kellern des Klosters bis in die Nacht anhielten, die Grundlagen für viele gemeinschaftliche Projekte sowie die Nutzung gemeinsamer Ressourcen. Nach Übertragung der wissenschaftlichen Leitung des Forschungszentrums oblag Herrn Roscher die inhaltliche Strukturgebung. Durch seine Umsicht und Gestaltungsvisionen gelang es die bereits bestehenden und die neu entstandenen Forschungsgruppen in den Kubus zu integrieren. So wuchs eine Aufbaustimmung, die sich auch in den wöchentlichen wissenschaftlichen Freitags-Meetings aller Arbeitsgruppen sowie unvergesslichen Kubus-Festen niederschlug.

Die natürliche Folge war, dass die Kinderklinik schließlich die Spitzenstellung in Hinblick auf die Höhe der eingeworbenen Mittel, die Zahl der Publikationen und die erreichten Impactfaktoren innerhalb der Medizinischen Fakultät der LMU einnahm. In vielen von Herrn Roscher in den Folgejahren organisierten Forschungsmeetings im Haus des Bayerischen Bauernverbandes am Ammersee konnten die wissenschaftlichen Vorträge und Posterdemonstrationen immer wieder Zeugnis von der Vielfalt und der Qualität der wissenschaftlichen Forschung am Dr. v. Haunerschen Kinderspital ablegen, was auch durchaus den Neid anderer Kliniken hervorrief.

Herr Roscher hat immer vermittelt, dass Forschung einerseits ohne Freiheit nicht möglich ist, andererseits, dass es nicht ausreicht Ideen zu entwickeln, sondern, dass Forschung auch gelernt werden muss und Disziplin verlangt. Dabei galten bei der Auswahl der wissenschaftlichen Mitarbeiter strenge Qualitätsmerkmale, an die sich auch die jeweiligen Gruppenleiter hielten, so dass so etwas wie eine pädiatrische Forschungselite heranwuchs. Bei einigen der jungen Mitarbeiter konnte man richtig sehen wie ihnen Flügel wuchsen,

so dass in der Zwischenzeit Rufe auf Professorenstellen und Lehrstühle nicht ausblieben.

Unter dem Konsolidierungsdruck der Universitätsklinik wurden jedoch die Forschungsaktivitäten häufig auch durch die leider notwendige klinische Vereinnahmung einiger talentierter Wissenschaftler, die z. T. als Stipendiaten auch mehrere Jahre im Ausland gearbeitet hatten, erschwert, so dass sie in die Praxis oder auch in kommunale Häuser abwanderten. Ungeachtet dessen bestand das Credo von Herrn Roscher und der Klinikleitung auch vor allem darin, die jungen Wissenschaftler anzuleiten und zu motivieren Forschungsanträge, insbesondere Einzelanträge, zu schreiben, um so eigenständige Arbeitsgruppen aufzubauen.

Die Arbeit von Herrn Roscher als Leiter des Forschungszentrums war abgesehen von den eigenen Publikationen immer uneigennützig. So hat er es stets vermieden sich auf Arbeiten von anderen als den eigenen Forschergruppen als Mitautor zu setzen oder setzen zu lassen, obwohl er viel Zeit damit zugebracht hat einzelne Arbeitsgruppen zu beraten und zu fördern. Ein Beispiel für viele, die anders verfahren.

Wer Herrn Roscher kennt weiß, dass er in München und/oder in seinem Haus in Passau, aber auch in der von ihm initiierten Firmenneugründung „Biocrates Life Sciences AG“ in Innsbruck vor irgendeinem PC sitzen und sein internationales Netzwerk weiter ausbauen wird.

Es bleibt zu hoffen, dass wir ihm auch noch häufig im Haunerschen Kinderspital z. B. bei Kubus-Festen, aber auch sonst irgendwo begegnen. Alle, die mit ihm zusammen arbeiten durften werden ihn vermissen

Wir danken Herrn Prof. Roscher. Er hat sich um das Haunersche Kinderspital verdient gemacht.

Dietrich Reinhardt

Ich will auf keinen Fall etwas verpassen.
Ich will dabei sein.

Colobreathe® Geben Sie Ihren Patienten die Freiheit, mehr sie selbst zu sein.




colobreathe®
Colistimethat-Natrium 1.662.500 IE
Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation



Colobreathe 1.662.500 IE Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation
Wirkstoff: Colistimethat-Natrium. **Zusammensetzung:** Jede Kapsel enthält 1.662.500 IE, dies entspricht in etwa 125 mg Colistimethat-Natrium. **Anwendungsgebiete:** Colobreathe ist bei Patienten mit zystischer Fibrose im Alter von 6 Jahren oder darüber zur Behandlung chronischer pulmonaler Infektionen indiziert, die durch *Pseudomonas aeruginosa* verursacht werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Colistinsulfat oder Polymyxin B. **Schwangerschaft/Stillzeit:** Colobreathe sollte während Schwangerschaft und Stillzeit nur dann angewendet werden, wenn der Nutzen für die Mutter das potenzielle Risiko für den Fötus/das Kind übersteigt. **Kinder:** Bei Kindern im Alter von unter 6 Jahren ist die Unbedenklichkeit und

Wirksamkeit von Colobreathe bisher nicht nachgewiesen. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Dyspnoe, Husten, Dysphonie, Rachenreizung, Geschmacksstörung. *Häufig:* Gleichgewichtsstörung, Kopfschmerz, Tinnitus, Hämoptoe, Bronchospasmus, Asthma, Giemen, Brustkorbschmerzen, Infektion der unteren Atemwege, Husten mit Auswurf, Lungenknistern, Erbrechen, Übelkeit, Arthralgie, Fieber, Asthenie, Ermüdung, forciertes Expirationsvolumen erniedrigt. *Gelegentlich:* Arzneimittelüberempfindlichkeit, Gewichtsschwankung, Appetit vermindert, Angst, Konvulsionen, Somnolenz, Ohrkongestion, Brustkorbschmerz, Verschlimmerung einer Dyspnoe, Pharyngolaryngealschmerzen, Epistaxis, Sputum eitrig, anormales Thoraxgeräusch, erhöhte Sekretion in den oberen Luftwegen, Diarrhoe, Zahnschmer-

zen, Hypersalivation, Flatulenz, Proteinurie, Durst, Fehler bei medikamentöser Therapie. **Warnhinweise/Vorsichtsmaßnahmen:** Die gleichzeitige Anwendung von Colobreathe und potenziell nephrotoxischen oder neurotoxischen Wirkstoffen, einschließlich nicht depolarisierender Muskelrelaxanzien, sollte vermieden werden. Bei Patienten mit Myasthenia gravis und Porphyrrie sollte Colobreathe mit äußerster Vorsicht angewendet werden. Die Kapseln nicht aus der Verpackung nehmen, bis sie gebraucht werden. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Forest Laboratories UK Ltd, Riverbridge House, Anchor Boulevard, Crossways Business Park, Dartford, Kent DA2 6SL, Vereinigtes Königreich. **Verkaufsabgrenzung:** Verschreibungspflichtig. **Stand der Information:** Februar 2012. 130115