

Hauner Journal

Zeitschrift des Dr. von Haunerschen Kinderspitals München

Hauner Tag Die Vorträge

- Immuntherapie der Leukämie
- Urolithiasis und Nephrokalzinose
- Zukunft in der Kinderurologie
- Tuberkulose im Kindesalter
- Erweitertes Neugeborenenenscreening
- Update zur spezifischen Immuntherapie
- Frakturen des Ellenbogengelenks
- Immundefektdiagnostik in der Praxis
- Elterlicher Stress mit Säuglingen
- Zweitgradige Verbrühungen
- V.a. Kindsmisshandlung – Was tun?
- Nachsorge bei M. Hirschsprung
- Neue Hautexpander im Kindesalter

Sonderausgabe 1/2



Kennen Sie Ihre Mutation? Die Antwort liegt in den Genen.

Für einen Teil der Patienten mit Mukoviszidose gibt es schon heute eine medikamentöse Behandlung der Krankheitsursache. Deshalb ist es wichtig, dass Patienten ihre Mutation auf beiden Allelen kennen.

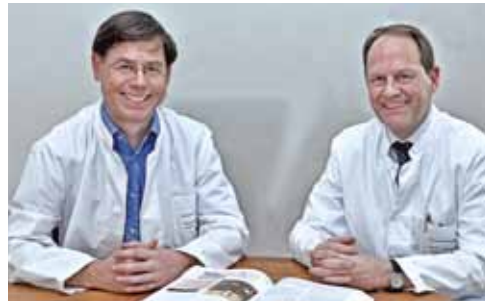
Durch die gezielte medikamentöse Behandlung der Krankheitsursache kann das Krankheitsbild und die Lebensqualität verbessert werden.

Wir investieren in neue Behandlungsansätze, um innovative Medikamente für Menschen mit schwereren Erkrankungen fokussiert zu entwickeln.



In der heutigen Welt können wir es uns nicht leisten, in der Isolation zu leben. Darum sollte man drei Sprachen haben: eine regionale, eine nationale und eine Internationale.

*Indira Priyadarshini Gandhi
Indische Politikerin (1917 - 1984)*



Liebe Leser,

vor einem Jahr haben wir an dieser Stelle der Hoffnung Ausdruck verliehen, dass sich im Jahr 2015 eine Verbesserung des wirtschaftlichen Druckes und damit der engen Personalsituation und materiellen Ressourcen einstellen möge. Nachdem dieses Jahr wieder im Fluge vorbei gegangen ist, stellen wir ernüchert fest, dass dies nicht der Fall ist. Trotzdem war es durch den großen und nimmermüden Einsatz der Mitarbeiter möglich, den hohen medizinischen Standard und die exzellenten Leistungen in Forschung und Lehre im Dr. von Haunerschen Kinderspital aufrechtzuerhalten. Hierfür möchten wir an dieser Stelle allen Mitarbeitern von ganzem Herzen danken! Vom großen Spektrum unserer klinischen Arbeit zeugen die Beiträge auf dem stark besuchten diesjährigen „Hauner-Tag“ vom 14. November, die Sie in diesem Heft des „Hauner-Journals“ nachlesen können.

Das Jahr 2015 war auch außerhalb unseres Kinderspitals für uns alle von vielen eindrücklichen Erlebnissen geprägt und die Weltpolitik, wie vor allem die Ereignisse im Nahen Osten und in Osteuropa wirken nun sehr deutlich auch in unser Kinderspital hinein. So betreuen wir immer mehr Flüchtlingskinder mit oft schweren Erkrankungen im Spital, viele unserer Ärzte tun Freiwilligendienst am Münchner Hauptbahnhof und in Flüchtlingsunterkünften und bei den Patienten aus der Ukraine, Russland und anderen GUS-Staaten, die bei uns Hilfe suchen, offenbaren sich immer größer werdende finanzielle Schwierigkeiten, die auch für uns die Behandlungsoptionen reduzieren. All dies macht uns nachdenklich, gerade zur Zeit des Jahreswechsels. Wir wünschen Ihnen allen viel Freude beim Lesen dieses Heftes und alles Gute für das Jahr 2016!

Mit freundlichen Grüßen

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'C Klein'.

Prof. Dr. Christoph Klein

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'D von Schweinitz'.

Prof. Dr. D. von Schweinitz



IN DIESEM HEFT

ZUR SACHE

03 .. nachdenklich ..

HAUNER INTERNATIONAL

06 Auftakt des DAAD-Thematischen Netzwerks –
Forschung für seltene Erkrankungen

08 An International Bachelor Student

HAUNERTAG

10 Auftakt

12 Immuntherapie der Leukämie

14 Urolithiasis und Nephrokalzinose

16 Zukunft in der Kinderurologie

18 Tuberkulose im Kindesalter

20 Erweitertes Neugeborenencreening

22 Update zur spezifischen Immuntherapie

24 Frakturen des Ellenbogengelenks

26 Immundefektdiagnostik in der Praxis

28 Elterlicher Stress mit Säuglingen

30 Zweitgradige Verbrühungen – aktueller Stand

32 V.a. Kindsmisshandlung – Was tun?

34 Nachsorge bei M. Hirschsprung

35 Neue Hautexpander im Kindesalter

37 **Spezialsprechstunden und Stationen**

VARIA

Fotoausstellung (41),

Medizinische Versorgung von Flüchtlingen in München (42),

7.700 Kilometer Radeln gegen seltene Erkrankungen (42),

LIVE MUSIC NOW (43),

Geschichten aus dem Hauner im Bayerischen Fernsehen (44),

Christbaumspende (44),

Kleine Freude – große Wirkung (45),

Drei gehen in die Luft (45),

Personalia / Preise...etc (46),

Erinnern Gedenken Mahnen (48),

Organigramm Kinderklinik (49),

Abschied von Dr. Jacek Puchalka und Prof. Heinz Spiess (49),

Lesen ist ein grenzenloses Abenteuer der Kindheit (50)

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

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:
Idee: R. Grantzow

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

<http://www.haunerjournal.de>

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 ca. 89.000 Expositionstagen

- Nachgewiesene Wirksamkeit¹ im bislang größten Zulassungsstudien-Programm eines FVIII (n = 225)
- Unter kontinuierlicher Prophylaxe-Therapie nimmt die jährliche Blutungsrate ab²

REINHEIT UND SICHERHEITSPROFIL***

Erster rFVIII unter Verwendung eines doppelten

20 NM-FILTERS³

- Fünfstufiger Aufreinigungsprozess inklusive selektiver Immunaффinitäts-Chromatographie und doppelter Nanofiltration³
- Gute Verträglichkeit in klinischen Studien^{1, 4, 5, ***}

MOBILITÄT

Erster rFVIII mit einer Lagerungstemperatur bis****

30° CELSIUS⁶

- Verbesserte Temperaturstabilität⁶

Jetzt
9 Monate
stabil

* 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.

**** Zur einmaligen Entnahme aus dem Kühlschrank geeignet. Aus mikrobiologischer Sicht sollte NovoEight® nach der Rekonstitution sofort verwendet werden.

Literatur: 1. Matysina I et al. Haemophilia 2015; 21 (Suppl 2): 33. [Abstract PPO33]. 2. Ozelo M et al. Haemophilia 2015; 21: e436-e439. 3. Tiede A et al. Hämostaseologie 2015 Aug 14;35 (20150814). 4. Lentz SR et al. Haemophilia 2013;19(5):691–697. 5. Kulkarni SR et al. Haemophilia 2013;19(5):698–705. 6. NovoEight® 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)). 250/500/1000/1500/2000/3000 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 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:** März 2015.

Novo Nordisk Pharma GmbH, Brucknerstraße 1, 55127 Mainz
Tel.: 06131–9030, Fax: 06131–903370, www.novonordiskpro.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.
© 2015 Novo Nordisk Healthcare AG, Zurich, Switzerland.



Mitglieder des neuen Forschungsverbundes,
von links nach rechts:

Raz Somech (Tel Aviv), Josef Penninger (Wien), Kanya Suphapeetiporn (Bangkok), Scott Snapper (Boston), Christoph Klein (Dr. von Haunersches Kinderspital, München), Ekrem Ünal (Kayseri), Alexio Muise (Toronto) und Roya Sherkat (Isfahan).

Auftakt des DAAD-Thematischen Netzwerks

Forschung für seltene Erkrankungen und personalisierte Medizin

Seit April 2015 fördert der Deutsche Akademische Austauschdienst (DAAD) im Rahmen der Programmlinie „Strategische Partnerschaften und Thematische Netzwerke“ den Forschungsverbund „Forschung für seltene Erkrankungen und personalisierter Medizin“ am Dr. von Haunerschen Kinderspital. Der Verbund hat sich am 20. und 21. Oktober zum ersten gemeinsamen Strategietreffen sowie gleichzeitiger Fachtagung und Workshop zum Thema „Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease“ auf Herrenchiemsee getroffen. Vertreter der Partnerinstitute in Thailand, Israel, der Türkei, im Iran, den USA, Kanada und Österreich stellten ihre Arbeitsbereiche, Forschungsprojekte sowie institutionellen Rahmenbedingungen für Austauschmöglichkeiten von Studenten und Hochschulpersonal vor. Besonders im Bereich seltener Erkrankungen ist die universitäre sowie internationale Forschungszusammenarbeit für die Entwicklung neuer, individualisierter Therapien unabdingbar. Durch die großzügige Förderung des DAAD kann eine bereits bestehende internationale Kooperation intensiviert werden. Frau Helen Schomer vom DAAD stellte die Förderlinie „Strategische Partnerschaften und Thematische Netzwerke“, eine der wichtigsten Programmlinien des DAAD, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung finanziert wird, vor. Neben dem kontinuierlichen Austausch von Studierenden und ExpertInnen auf dem Gebiet der Forschung für seltene Erkrankungen wird durch das Thematische Netzwerk auch die Teilnahme ausgewählter Nachwuchswissenschaftlerinnen und –wissenschaftler an der Tagung ermöglicht.

Josef Penninger vom Institut für Molekulare Biotechnologie in Wien sprach in seiner Key Lecture über die Neuentdeckung genetischer Zusammenhänge im Bereich des Immunsystems. Im Zentrum der Auftaktveranstaltung stand der Austausch von Erfahrungen in der Diagnostik und Therapie der kleinen Patienten weltweit, die an verschiedensten Infektionen und Immunerkrankungen leiden, mit dem Ziel, neue Konzepte für jedes einzelne Kind entwickeln zu können.

Das von nun an jedes Jahr stattfindende Treffen wird jeweils unter einem thematisch anderen Fokus liegen. So beinhaltete der zweite Tag des Meetings einen Workshop zum Thema chronisch-entzündliche Darmerkrankungen im Kindesalter. Neben Dr. Daniel Kotlarz vom Dr. von Haunerschen

Kinderspital stellten verschiedene Arbeitsgruppen um Scott Snapper vom Boston Children's Hospital, Alexio Muise vom Hospital for Sick Children in Toronto sowie Josef Penninger vom IMBA ihre Forschungsfelder vor. Daniel Sprockett von der Stanford University, Rob Vries vom Hubrecht Institute, Judy Cho von der Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Holm Uhlig von der University of Oxford präsentierten in einer weiteren Session ihre neuesten Forschungsergebnisse. Durch die anschließende Diskussion wurden weitere Vernetzungsmöglichkeiten und Gelegenheit zur Zusammenarbeit aufgegriffen.

Auch die bereits vorhandenen Ausbildungsstrukturen am Dr. von Haunerschen Kinderspital wurden durch das Meeting weiter ausgebaut. Raz Somech vom Sheba Medical Academic Center, Tel Aviv hielt im Rahmen der Else Kröner Fresenius Clinical Research School München, ein ebenfalls am Dr. von Haunerschen Kinderspital angesiedeltes Forschungskolleg für junge Ärzte, die einen Einblick in die Forschung erlangen möchten, einen Workshop mit dem Titel „Becoming a clinician scientist“, an dem sowohl die lokalen Nachwuchswissenschaftler sowie die internationalen DAAD-Stipendiaten teilnehmen konnten. In dem Workshop wurden die aktuellen Herausforderungen, welche die volle Ausübung beider Berufe in nur einer Karriere mit sich bringen, erörtert und unter reger Teilnahme der Nachwuchswissenschaftler diskutiert. Sich für eine Karriere zu entscheiden, die in beiden Bereichen beheimatet ist und so ausgehend von klinischen Beobachtungen das grundlagenmedizinische Verständnis der Patienten zu erfassen versucht, bringt zeitliche Herausforderungen und Konflikte mit sich, doch nur so kann die Chance auf ganzheitliche Heilung für Patienten mit seltenen Erkrankungen steigen.

Die rund 50 Teilnehmer der Veranstaltung waren am Ende der beiden Tagen zuversichtlich, neue Kooperationspartner gefunden zu haben, mit denen sie der Mission, dass irgendwann kein Kind mehr an einer seltenen Erkrankung sterben sollte, hoffentlich ein Stück näher gekommen sind. Die wissenschaftliche Atmosphäre wurde auch inspiriert von der wunderschönen Lage des Konferenzortes auf der Insel Herrenchiemsee an Bayerns größtem See, welcher bei herrlichem Herbstwetter für gute Stimmung sorgte. ■

EFFIZIENZ – ERFAHRUNG – EVIDENZ



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 P 250/500/1000 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 Immundefizienzkrankheiten oder gesteigerter Erythropoese 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 wurde 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 für 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 Spiegel. 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

An International Bachelor Student

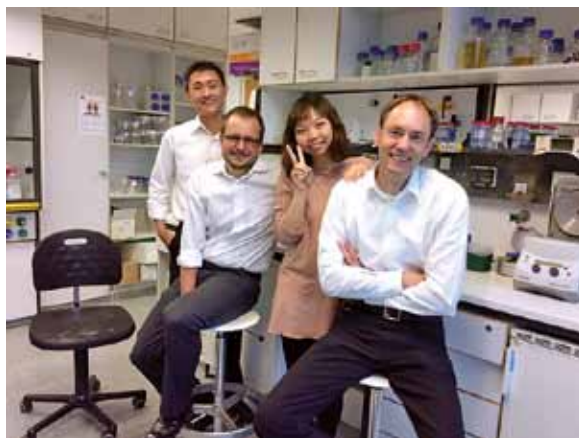
With the dream of being a biomedical researcher in the future, I – a senior student – started to look for a chance to go abroad and to be able to learn new technologies. The first step in fulfilling my dream was the important internship for my graduation. I was thinking and wondering where there could be an adequate place that would offer me a position in its lab and after my investigation I found AG Klein at the Dr. von Hauner Children's Hospital. It was my first time traveling outside my home country – my first time in Munich, Germany with a 6-month internship.

My first month began with reading articles, collecting information and sources, proposing a protocol to fill some gaps of a brand new technique, mRNA display using together with NGS for analysis of protein-protein interactions. I was so excited about it, about challenges and designs. I also took some lessons and advices through observing technicians' works such as DNA extraction from blood sample, freezing cells, Western Blot, etc. and attended the lab meetings. My project mainly focused on the part of designing and expressing RLTPR (CARMIL2) constructs as bait proteins for mRNA display. I worked independently under the guidelines and comments from my supervisor. At that time, my best friends were PCR machine, cloning experiments, protein expression in *E. coli* and mammalian 293T cells and cell culture.

I had never thought that the project could open so many unexpected difficulties. At some points, I even felt lost and hopeless about it, but trying again and again to optimize all experiments helped me a lot in learning from my own failures. Finally, I figured out some promising improvements and solutions to organize everything before I left. I think working in science sometimes can go that way, being stuck with problems then trying to deal with it, making a progress and discovering interested experience from the problems. After all, I am really glad for having had this chance. During weekends, I enjoyed meeting people, visiting a lot of beautiful and famous places in Munich, traveling to nearby cities

and discovering Bavarian food. Munich is truly a wonderful city with friendly people. I was lucky to visit the Oktoberfest and surprised how amazing it was with the procession and all other things during this festival. In my point of view, I had many special valuable experiences and relationships that can only be gained by working in a different country for a certain

period. This internship was the best journey that I ever took. I would like to express my deepest gratitude to my supervisor, a teacher who inspired and helped me with everything, Dr. Meino Rohlf. I would also like to send my honest thanks to Prof. Dr. Christoph Klein for giving me a chance to complete my internship in his lab and to my contact person, Ms. Lydia Wiesböck, for her enthusiasm and everything she had done for me. I also appreciate Dr. Tilmann



Schober and Dr. Yanshan Liu, my colleagues in the lab. It was a real pleasure to get to know them and to work with them in the lab. Saying goodbye to Munich and the people who I have met here is not the end of my journey to Munich; for me, it is more likely a promise and a hope of coming back soon in the future.

Looking forward to seeing you all again!
An intern from Hanoi, Vietnam

Ngô Phúóng Tháo

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 Lösen 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:** Dokumentationspflichtig. Es sind die in der Fachinformation beschriebenen Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise zu beachten. **Nebenwirkungen:** Selten: Überempfindlichkeit oder allergische Reaktionen (wie z.B. Fieber, Quincke-Ödem, Brennen und Stechen an der Injektionsstelle, Hautrötungen, Schüttelfrost, Hitzegefühl, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerz, Ausschlag, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, nervöse Unruhe, Tachykardie, Brustenge, Kribbeln, Erbrechen, Stridor). Diese können in manchen Fällen zum anaphylaktischen Schock führen. Sehr selten: Hirnblutungen, Anämie, Exanthem, Urtikaria, Erythem, positive Untersuchungen auf Anti-Faktor-VIII-Antikörper. Patienten mit Hämophilie A können neutralisierende Antikörper (Hemmkörper) gegen Faktor VIII entwickeln. Diese Situation manifestiert sich in unzureichender klinischer Wirksamkeit (z. B. Blutungen). Es wird empfohlen, in einem solchen Fall ein spezialisiertes Hämophilie-Zentrum zu kontaktieren. Biotest Pharma GmbH, 63303 Dreieich, www.biotest.de (Stand Dezember 2014).



PD Dr. K.-H. Brisch, Leiter der Psychosomatik am Dr. von Haunerschen Kinderspital, über elterlichen Stress mit Säuglingen.

Lebhafte Diskussionen und gute Stimmung in der Kaffeepause.



Charmant und kompetent: die Registrierung der Teilnehmer durch Frau Betzenbichler, Frau Heidmann und Frau Moggert.

Prof. Dr. C. Klein diskutiert mit Prof. Dr. T. Feuchtinger, dem neuen Leiter der Abteilung Hämatologie/Onkologie im Dr. von Haunerschen Kinderspital nach dessen Vortrag über die neuen Möglichkeiten der Immuntherapie in der Kinderonkologie.



Prof. Dr. H.-G. Dietz in seinem Vortrag über die Zukunft der Kinderurologie.



Frau PD Dr. B. Lange-Sperandio, Leiterin der Pädiatrischen Nephrologie am Dr. von Haunerschen Kinderspital, spricht über Urolithiasis und Nephrokalzinose.

Dr. U. von Both, neu in der Abteilung Infektiologie im Dr. von Haunerschen Kinderspital, über die neuen Aspekte der Tuberkulose im Kindesalter.



Dr. U. Thiel von der Kinderklinik in München Schwabing berichtet über zukünftige Möglichkeiten der T-Zell-gestützten Immuntherapie bei soliden Tumoren im Kindesalter.

Frau PD Dr. E. Maier, Leiterin der Stoffwechsellabteilung des Dr. von Haunerschen Kinderspitals, spricht über die Erfolgsgeschichte des neonatalen Screenings in Bayern und die neuesten Entwicklungen in diesem Bereich.



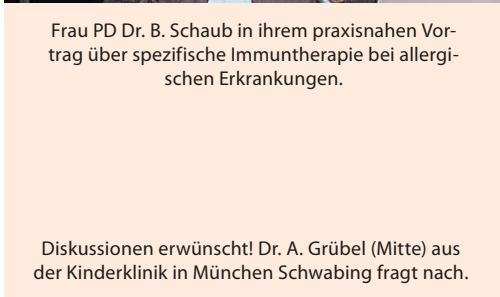
Frau PD Dr. B. Schaub in ihrem praxisnahen Vortrag über spezifische Immuntherapie bei allergischen Erkrankungen.



Diskussionen erwünscht! Dr. A. Grübel (Mitte) aus der Kinderklinik in München Schwabing fragt nach.



Frau Dr. L. Wanie aus der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital über den aktuellen Standard der Therapie thermischer Verletzungen.



Frau Dr. C. Menzel, Leiterin der Kinderchirurgischen Ambulanz im Dr. von Haunerschen Kinderspital, über Neues bei Frakturen des Ellenbogengelenkes.





Dr. F. Hoffmann, Oberarzt der Intensivstation im Dr. von Haunerschen Kinderspital, stellt die brandneuen Reanimationsrichtlinien für Kinder vor.

Dr. F. Hauck, Leiter der Immundefektambulanz am Dr. von Haunerschen Kinderspital über praxisrelevante diagnostische Schritte bei V. a. Immundefekt.



Hands on! Dr. Lehner, Oberarzt der Kinderchirurgie im Dr. von Haunerschen Kinderspital, mit Teilnehmern des Reanimationskurses.



Doppelter C-Griff – Üben, Üben, Üben! Dr. F. Bergmann, Oberarzt der Kinderchirurgie im Dr. von Haunerschen Kinderspital, mit Teilnehmern des Reanimationskurses.

Haunertag²⁰¹⁵

Der gemeinsame Fortbildungstag der Kinderklinik und Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital sowie der Kinderklinik München Schwabing.

In 24 Kurzvorträgen berichteten Ärztinnen und Ärzte des Dr. von Haunerschen Kinderspitals und der Kinderklinik München Schwabing über Neuigkeiten aus allen Bereichen der Pädiatrie und Kinderchirurgie. Zudem bestand die Möglichkeit, in Kleingruppen einen Reanimationskurs zu absolvieren.

Die Themen waren auch dieses Jahr wieder Kinderheilkunde und Kinderchirurgie Querbeet: Das Neueste, Wichtigste und Interessanteste in Kürze. Die Referenten waren ausgewiesene Experten, die den Auftrag „prägnant und praxisrelevant“ hervorragend umsetzten. Eine weitere Besonderheit der Veranstaltung: kein Industriesponsoring. In der Mittagspause stand für die 161 registrierten Teilnehmer, vornehmlich niedergelassene Kinderärzte, ein kleiner Imbiss „to go“ zur Verfügung. In dieser Zeit konnten Besucher auch mit anwesenden Referenten sprechen und es gab die Möglichkeit zum Reanimationstraining in Kleingruppen, die von weit über 100 Teilnehmern genutzt wurde.

Wir danken allen engagierten Referenten, den disziplinierten (und disziplinierenden) Vorsitzenden, der Küche, Herrn Woelke dem Photographen, Herrn Tesche dem Hörsaaltechniker, den drei Damen der Anmeldung, dem Reanimationsteam und den Organisatoren. Besonders freuen wir uns über den regen Zuspruch und die lebhaften Diskussionen mit den Teilnehmern.

Wir freuen uns sehr über diese gemeinsame pädiatrisch-kinderchirurgische Fortbildungsveranstaltung zusammen mit den Kollegen aus Schwabing. Bei der Ausrichtung wechseln wir uns mit der Kinderklinik Schwabing jährlich ab, dieses Jahr war die Veranstaltung wieder bei uns im Hörsaal des Dr. von Haunerschen Kinderspitals.

DIE NÄCHSTEN TERMINE

2016 in der Kinderklinik Schwabing (voraussichtlich am Samstag, 12. November 2016) und 2017 wieder der Haunertag (voraussichtlich am Samstag, 11. November 2017).

Eine Zusammenfassung der wichtigsten Vorträge finden Sie auf den folgenden Seiten:



Neue Entwicklungen in der Therapie der Akuten Lymphatischen Leukämie – Einer gegen alle, alle gegen einen

Prof. Dr. med. Tobias Feuchtinger

Die Akute Lymphatische Leukämie ist die häufigste maligne Erkrankung im Kindes- und Jugendlichenalter. Mit den aktuellen multizentrischen Therapieoptimierungsprotokollen können heute mittels Polychemotherapie >80% der Patienten langfristig geheilt werden. Hierbei geht die Entwicklung dahin, durch risikoadaptierte Reduktion der Therapieintensität langfristig gute Lebensqualität und eine möglichst geringe Rate an Nebenwirkungen und Spätfolgen zu erreichen. Für einen Teil der Patienten reichen die bislang verfügbaren Therapieoptionen aber nicht aus. Diese Leukämien sind resistent auf die konventionelle Behandlung inklusive Stammzelltransplantation.

Basierend auf der Erkenntnis, dass das menschliche Immunsystem in der Lage ist, bösartige Zellen auf verschiedenste Weise zu erkennen und zu kontrollieren, haben in den letzten Jahren die Bemühungen um eine Immuntherapie bei Krebserkrankungen stetig zugenommen. Die Immunogenität wird bestimmt von der Antigenität und den immunmodulatorischen Faktoren der malignen Zellen. Ein vielversprechender Ansatz ist die Verabreichung malignomspezifischer T-Zellen, die die Zielstrukturen entweder über ein Antikörperkonstrukt (bispezifische CD3/19 T-Zell Engager), T-Zell-Rezeptor (TCR) oder über einen chimären Antigen-

rezeptor (CAR) erkennen. CARs sind an die Struktur eines Antikörpers angelehnt und bestehen zusätzlich aus einer Transmembrandomäne und einem oder mehreren intrazellulären Domänen. Studien verschiedener europäischer und US-amerikanischer Zentren zeigen, dass pädiatrische Patienten mit refraktärer oder rezidivierender ALL nach Therapie mit bispezifischen CD3/19 T-Zell-rekrutierenden Antikörpern oder adoptivem Transfer von CD19-spezifischen CAR T-Zellen in 50 bis 70 % eine komplette Remission (CR) erreichen.

Die T-Zellimmuntherapie basiert auf dem Prinzip ein T-Zellkonstrukt gegen alle Leukämiezellen (einer gegen alle) bzw. alle T-Zellen des Körpers gegen die Leukämie zu richten (alle gegen einen).

Die erfolgreichen Immuntherapieansätze setzen das Immunsystem als Therapie ein, um maligne Erkrankungen zu behandeln ohne den Einsatz zytotoxischer Chemotherapie. Die Immuntherapie stellt einen Paradigmenwechsel dar als neue vierte Säule der Krebstherapie neben Chemotherapie, Chirurgie und Strahlentherapie. Der Stellenwert dieser neuen Immuntherapien wird aktuell in klinischen Studien evaluiert als Ergänzung der bisherigen Therapieansätze, um denjenigen Patienten welche heute noch nicht geheilt werden können in Zukunft eine Chance zu geben.

Prof. Dr. med. Tobias Feuchtinger

Leiter der Abteilung für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Stammzelltransplantation im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität.

A constellation of stars connected by white lines is visible in the upper left portion of the night sky. The stars are of varying brightness, and the lines form a geometric shape that resembles a stylized 'A' or a similar symbol.

Im Zeichen des Vertrauens

A family of four—a man, a woman, and two children—are sitting in a wooden rowing boat on a calm lake. They are all wearing red life jackets. The man is at the front, holding a wooden oar. The woman is at the back, and the two children are in the middle. They are all looking towards the right side of the frame. The background shows a sunset or sunrise over a range of mountains.

Hämophilie A-Therapie **unter einem guten Stern**

Seien Sie gespannt auf die Verbindung von Erfahrung und Innovation.

Urolithiasis und Nephrokalzinose im Kindesalter

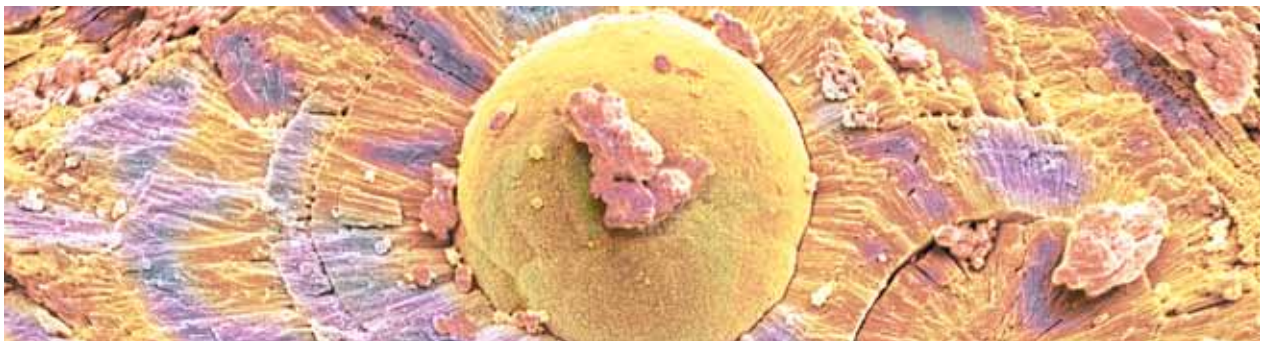
Die Prävalenz von Urolithiasis und Nephrokalzinose hat in den letzten Jahren auch im Kindesalter zugenommen. In über 80% liegen metabolische Erkrankungen, seltener anatomische Ursachen der Urolithiasis oder Nephrokalzinose zugrunde. Typischerweise ist bei 30-50% der Patienten die Familienanamnese positiv. Bei frühzeitiger Diagnosestellung und Therapie kann bei einigen Erkrankungen die Progression in die Niereninsuffizienz verhindert oder zumindest hinausgezögert werden. Daher ist eine ausführliche Diagnostik im Kindesalter bereits beim ersten Stein oder dem Nachweis einer Nephrokalzinose erforderlich.

PD Dr. Bärbel Lange-Sperandio

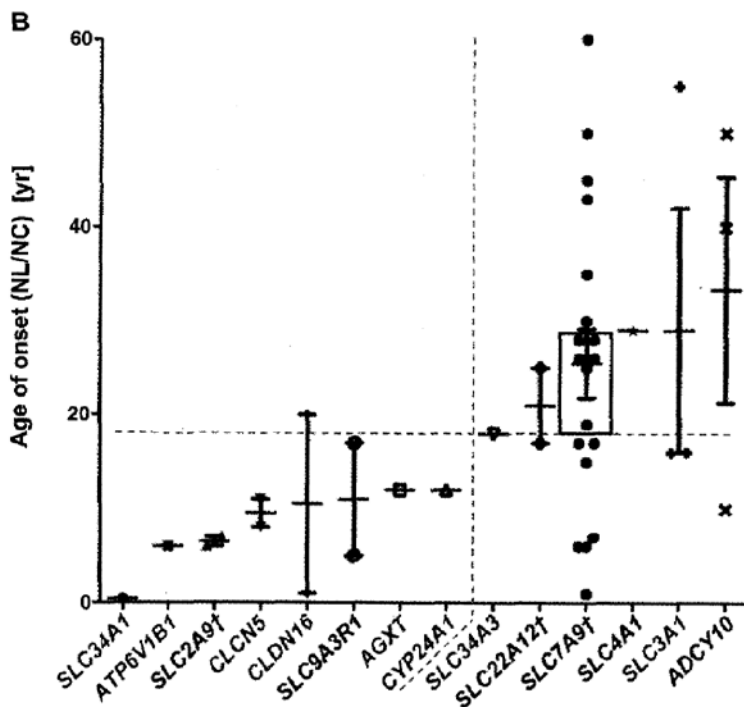
Bezüglich der klinischen Symptome verläuft eine Nephrokalzinose i.d.R. asymptomatisch. Kinder mit einer Urolithiasis fallen mit einer Mikro- (75-100%) oder Makrohämaturie (15-55%) auf. Zusätzlich können Bauchschmerzen (18-75%) bestehen, die je nach Steinlokalisation kolikartig sind. Harnwegsinfektionen (8-20%) können besonders bei jüngeren Kindern auf eine Urolithiasis hindeuten, ebenso auch eine Dysurie (13-31%). Selten liegt ein akutes Nierenversagen bei massiver Harntransportstörung vor.

Neben einer Ultraschall-Untersuchung der Nieren- und ableitenden Harnwege sollte bei Verdacht auf eine Urolithiasis oder Nephrokalzinose initial ein Urinstatus zum Ausschluss einer Harnwegsinfektion und für den Nachweis einer Mikro- oder Makrohämaturie erfolgen (mit dem mikroskopischen Ausschluss einer glomerulären Hämaturie). Der Urin-pH sollte erfasst und falls

möglich ein Sammelurin zur Bestimmung lithogener Substanzen (unter Zusatz von Thymol) gewonnen werden. Die Nierenfunktionswerte und Elektrolyte sollten ebenfalls initial bestimmt werden. Alle erforderlichen Untersuchungen zur Abklärung metabolischer oder anatomischer Ursachen führen wir entweder in der Nephrologischen Spezialambulanz oder bei akuten Problemen (z.B. komplizierte Harnwegsinfektion durch Urolithiasis) stationär durch. Zur Therapie gehört i.d.R. eine Erhöhung der Trinkmenge und je nach Grunderkrankung eine diätetische Restriktion, Harnalkalisierung durch Alkalizitratgabe, Hydrochlorothiazid, Allopurinol, Pyridoxin-Therapie oder Harnansäuerung, inklusive einer ggfs. erforderlichen endoskopischen (z.B. ureterorenoskopisch in Kooperation mit der Urologie des Klinikums Rechts der Isar) oder operativen Steinentfernung.



Farbige rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines gebrochenen Blasenstein.



Großer Blasenstein



vowii nach einer Vorlage von DocCheck Pictures

Über 30 bekannte Gene, die zu Urolithiasis und Nephrokalzinose führen, wurden bei 272 Patienten (106 Kinder, 166 Erwachsene) untersucht. 14 Gene waren für 20% aller Urolithiasis/Nephrokalzinose-Erkrankungen bei Kindern verantwortlich. Rezessive Mutationen waren bei Kindern (linker unterer Quadrant), autosomal dominante Mutationen bei Erwachsenen häufiger (oberer rechter Quadrant). Die häufigste Mutation bei Erwachsenen und Kindern betraf das Cystinurie-Gen SLC7A9. Abbildung von Halbritter J et al., J Am Soc Nephrol 26:543-551, 2015.

Risikofaktoren für die Urolithiasis und Nephrokalzinose sind an erster Stelle die **Hyperkalziurie**, die **Hyperoxalurie**, die **Hypocitraturie** und die **Cystinurie**. Seltener liegt eine **Hyperurikosurie**, eine **Xanthinurie** oder eine **Purinabbaustörung** bei Adenin-Phosphoribosyltransferase-Mangel (APRT-Mangel) vor. Harnwegsinfektionen durch Urease-spaltende Bakterien (z.B. *Proteus mirabilis*) können **Infektsteine (Struvitsteine)** verursachen, die aus Magnesium-Ammonium-Phosphat bestehen. Alle diese Risikofaktoren sind bei Vorliegen einer Urolithiasis oder Nephrokalzinose zu untersuchen.

Am häufigsten liegt eine **Hyperkalziurie** als Ursache vor, die sowohl genetisch (bei z.B. M. Dent, Lowe-Syndrom, Familiäres Hypomagnesiämie und Hyperkalziurie-Syndrom (FHHNC), CYP24A1-Mutationen, Bartter-Syndrom) als auch nicht genetisch bedingt sein kann (idiopathische Hyperkalziurie, hyperkalzämische Hyperkalziurie bei Immobilisation, NNR-Insuffizienz, Hyperthyreose, Kortikosteroid-Exzess, sowie die Hyperkalziurie bei Furosemid-Therapie, Hyperalimentation u.a.).

Ein **Hyperoxalurie** kann sowohl als primäre Hyperoxalurie genetisch determiniert vorliegen (PH Typ I-III) oder als sekundäre Hyperoxalurie, die wesentlich häufiger ist, bei gastrointestinalen Erkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa, Kurzdarmsyndrom, Malabsorption bei

Mukoviszidose) oder diätetischer Kalziumrestriktion auftreten.

Die **Hypozitraturie** wird hauptsächlich bei Frühgeborenen beobachtet, kann aber auch durch Immunsuppressiva z.B. nach Transplantation induziert werden. An genetischen Formen einer Hypozitraturie sind die verschiedenen Typen einer renal tubulären Azidose zu nennen, die i.d.R. zu einer Nephrokalzinose führen. Harnwegsinfektionen und Fehlbildungen der ableitenden Harnwege sind weitere Risikofaktoren der Urolithiasis.

Die häufigste monogenetische Ursache der Urolithiasis im Kindesalter ist die **Cystinurie**, ein angeborener Transportdefekt im proximalen Nierentubulus für dibasische Aminosäuren. Kürzlich konnte in einem Kollektiv von über 270 Stein-Patienten (Urolithiasis und Nephrokalzinose) in 20% bei Kindern und Jugendlichen eine monogenetische Ursache identifiziert werden (*Abb.o.*). Bei Erwachsenen mit Urolithiasis oder Nephrokalzinose lag der Nachweis bei ca. 10%. Als häufigste Mutation wurde bei Kindern und Erwachsenen eine **Cystinurie** identifiziert.

Zusammenfassend sollte bei Kindern bereits beim ersten Steinnachweis, bzw. dem Vorliegen einer Nephrokalzinose eine umfassend diagnostische Abklärung und gezielte Therapie erfolgen. ■

Kinderurologie – Schwerpunkt? Zusatzweiterbildung?

Urologische Erkrankungen beim Kind sind vielfältiger Natur, angeboren, wie auch erworben, und ziehen nach entsprechender Diagnostik eine Vielzahl von endoskopischen, konventionellen aber auch laparoskopischen Eingriffen nach sich (*Abb.1*).

Prof. Dr. H.-G. Dietz

Die „Geburtsstunde“ der Kinderurologie wird Anfang der 60er Jahre von dem Kinderurologen D. J. Williams mit der wissenschaftlichen Beschäftigung des vesikoureterorenen Refluxes gelegt. Kaum ein Krankheitsbild hat so viele Paradigmenwechsel durchgemacht, wie das des vesikoureterorenen Refluxes. Die Entdeckung der antibiotischen Langzeitprophylaxe durch J. M. Smellie (1977) brachte die viel beachtete, und höchst seriöse, internationale Refluxstudie auf den Weg. Als Quintessenz kann gelten, dass der VUR per se nicht das Problem darstellt, sondern der infizierte Reflux mit nachfolgender Pyelonephritis. In Langzeitstudien konnte gezeigt werden, dass die Nierenfunktion, mit Narben und Funktionseinbuße, insbesondere durch die entsprechenden Infektionen, beeinträchtigt wird. Heute wird in einem sehr differenzierten Behandlungsschema initial konservativ behandelt, mit Langzeitprophylaxe oder konsequenter Therapie bei Infektion, aber auch mit endoskopischer Refluxkorrektur, mit verschiedenen Materialien, wie auch mit offenen Operationen

bei hochgradigen Refluxen, mit zum Teil notwendiger Ureterenmodellage (*Abb.2*). Eine sehr gute Übersichtsarbeit zu diesem Thema konnte K. Tullus im Lancet 2015 veröffentlichen.

Von den obstruktiven Uropathien ist die Entität der Ureterabgangsstenosen die häufigste mit einer pränatalen Diagnostikrate von weit über 50% und einem bis vor kurzem anerkannten Algorithmus postnatal. Nach Sonografie am 1. Lebenstag erfolgte in der 1. Lebenswoche das Röntgen-MCU, in der 4. Lebenswoche die MAG-3-Clearance und bei entsprechendem Nachweis einer Obstruktion die Operation bzw. Kontrolle in 3 Monaten unter Beachtung von Fakten wie Einzelnier, Funktionsverlust und Komplikationen. Durch eine eigene Multicenterstudie konnte die Wertigkeit des Röntgen-MCU's (eine belastende Untersuchung für Kinder) deutlich herabgestuft werden, und es gilt nun für Patienten mit Ureterabgangsstenose, dass nur noch bei dilatiertem Harnleiter sowie Harnwegsinfektionen ein MCU durchgeführt wird. Für die Zukunft werden

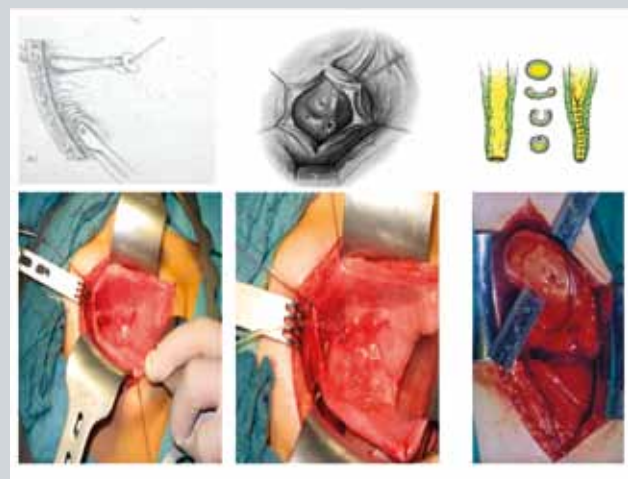
1

„urologische“ Erkrankungen beim Kind

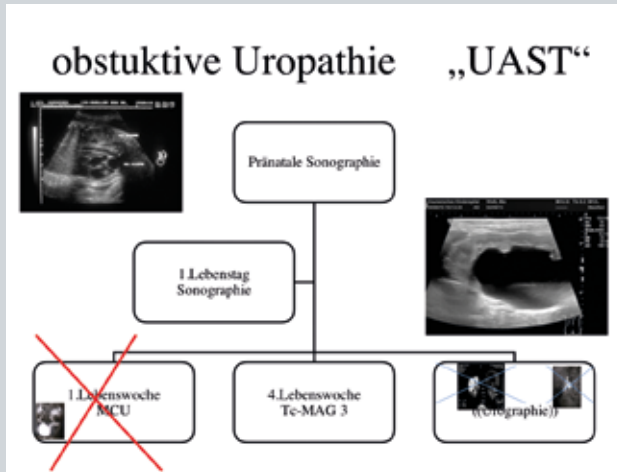
- VUR
- UAST
- Kryptorchismus
- Hypospadie
- Epispadie
- Ekstrophie
- Varicocele
- neurogene Blase
- AGS
- Tumore
- Enuresis

- Endoskopie 
- konventionell 
- Laparoskopie 

2



3



4

Kidney Int. 2013 Nov
RAGE-mediated interstitial fibrosis in neonatal obstructive nephropathy is independent of NF- κ B activation.
 Gopalanch M, Arsh A, Pavlitschek F, Oberle S, Keller U, Kasper M, Burkhard A, Schaefer F, Weber LT, Largo-Spindler H
 Arterio-sclerosis
 Department of Pediatrics, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

Abstract
 A mouse model of obstructive nephropathy requires to bypass renal tubular expansion, cellular senescence, and interstitial fibrosis. Linking an experimental model of the development of obstructive nephropathy to a neonatal obstructive renal fibrosis (RKF) by the expression of a targeted proinflammatory protein to neonatal obstructive nephropathy has been recently identified as a novel approach to the development of a mouse model for RKF. We studied the role of RAGE and κ B in a mouse model of neonatal obstructive nephropathy. By contrast, paxillin-3, a marker for profibrogenic M2 macrophages, was strongly reduced in ureteral obstructed RAGE and RAGE-1 κ B1 knockout mice. Small intestine and loss of E-cadherin but not NF- κ B activation were attenuated in both knockout models. Epithelial cell cycle arrest at G2/M, which mediates kidney fibrosis, and transforming growth factor- β expression were reduced in ureteral obstructed RAGE1 knockout mice. Thus, RAGE and κ B1 promote renal fibrosis in the developing kidney upon ureteral obstruction. Constituted RAGE- and κ B1-blocking strategies may prove beneficial in neonatal obstructive nephropathy.

pränatale Dx
Sono /MAG-3
„Marker“

5

„bahnbrechende“ Innovationen

- CIC**
 Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease.
 Lapides J
 Trans Am Assoc Genitourin Surg. 1971
- Stoma**
 Trans-appendicular continent cystostomy in the management of the neurogenic bladder
 Mitrofanoff P. Chir Pediatr. 1980

6

ZUKUNFT DER KINDERUROLOGIE

Wolfram, Farsch, Heiden
 Das Neue Münster

- Schwerpunkt
- Transition
- Kontinenzchirurgie
- Blasenersatz
- robotic Laparoskopie
- Konsens
- prospektive Studien

obstruktionsspezifische „Marker“ weitere Hilfestellung zur Diagnosefindung und dann Operationsindikation geben (Abb. 3, 4).

Die am häufigsten zu korrigierende angeborene Problematik beim männlichen Geschlecht ist die Hypospadie. Während in den 80er Jahren durch John Duckett und dann auch W. Snodgrass eingeführte Techniken in großen Zentren sehr gute Ergebnisse erzielten, wird nun neuerdings die Diskussion des Zeitpunktes der Operation geführt, insbesondere unter dem Blickwinkel der Einwilligungsfähigkeit der betroffenen Knaben.

Auch im Kindesalter sind gelegentlich Cystektomien bei Tumorerkrankungen, wie z.B. Rhabdomyosarkom, notwendig und ein entsprechender Ersatz muss chirurgisch generiert werden. Ein „Pouch“ aus Sigma und Ileum mit einem katheterisierbaren Stoma nach Mitrofanoff oder Monti kann hier zum Einsatz kommen, gelegentlich sind die katheterisierbaren Stomata auch bei neurogenen Blasen oder bei Blasenersatz nach Rekonstruktion einer Blasenektrophie notwendig. Die

Idee, die Appendix als katheterisiertes Stoma in die Chirurgie der katheterisierbaren „Pouches“ einzuführen, kam Anfang der 80er Jahre dem französischen Kinderchirurgen P. Mitrofanoff.

Eine wesentliche bahnbrechende Innovation war dann auch für die Behandlung der neurogenen Blasen die Einführung der CIC, der Clean Intermittent Catheterization, durch Jack Lapides Anfang der 70er Jahre (Abb.5).

Für die Zukunft der Kinderurologie sind wesentliche Arbeitsgebiete anzugehen. Es besteht die Notwendigkeit einer seriösen Ausbildung anhand eines Curriculums entsprechend dem Vorbild der Kinderurologen der Vereinigten Staaten. Es ist die Transition der chronisch kranken Patienten für das Erwachsenenalter dann zu planen. In chirurgischer Technik sind Kontinenzchirurgie, Blasenersatz und die robotische Laparoskopie weitere Meilensteine für die Zukunft. Entscheidend werden auch nach prospektiven Studien die Kinderurologischen Krankheitsbilder sein (Abb.6). ■

Tuberkulose im Kindesalter – neue Aspekte zu einer alten Erkrankung

Dr. Ulrich von Both

Die Tuberkulose (TB) ist weltweit weiterhin von großer Bedeutung und hat in diesem Jahr mit der HIV Infektion als „*most deadly infection*“ gleichgezogen (Quelle: BBCNews, Okt. 2015). Beide waren im vergangenen Jahr für jeweils ca. 1.2 Mio. Todesfälle verantwortlich. In Deutschland handelt es sich bei der TB mit einer geschätzten Inzidenz von 5.3/100.00 (Jahr 2013, EURO-STAT, ECDC) im Grunde genommen um eine importierte Erkrankung, deren lokale Transmission minimal ist. Dennoch werden wir als klinisch tätige Ärztinnen und Ärzte immer wieder mit den Herausforderungen rund um das Thema Tuberkulose konfrontiert. Dabei spielt die insgesamt noch immer unbefriedigende Situation in Bezug auf die Diagnosestellung (Gold-Standard ist der kulturelle Nachweis, seit Ende des 19. Jahrhunderts!) ebenso eine Rolle wie die global zunehmenden Raten an multi-resistenten *M. tuberculosis* Isolaten (MDR-TB) in bestimmten Regionen sowie die großen Kriegs- und Krisenregionen weltweit.[1,2] Die TB des Kindesalters wurde lange Zeit sträflich vernachlässigt, was auch aufgrund der Annahme zu erklären ist, dass Kinder selten infektiös seien und daher wenig zur epidemiologischen Situation beitragen. Auch ist das Thema *Child Health* in den meisten Ländern keine Priorität. Dennoch ist es von entscheidender Bedeutung, Fälle pädiatrischer TB zu erkennen, zu diagnostizieren und zu behandeln, da sich die weltweite TB Epidemie andernfalls nicht kontrollieren lassen wird. Infizierte Kinder und Jugendliche stellen ein relevantes Reservoir für künftige TB Fälle dar. Im Jahre 2012 hat die WHO erstmals Schätzungen zur Anzahl pädiatrischer TB Fälle in ihren *Annual Report* aufgenommen; die *TB Alliance* erhielt im Jahre 2013 mehrere Millionen Dollar für die Entwicklung kinderfreundlicher Medikamenten Präparate zugesprochen. Im gleichen Jahr wurde die *Childhood TB Roadmap* auf den Weg gebracht.[3] Dies alles verdeutlicht, dass auch international bei den klinisch Verantwortlichen wie auch im Bereich der Wissenschaft, die TB im Kindesalter mehr ins Zentrum des Interesses gerückt ist.

Eine kürzlich im *Lancet Global Health* erschienene Arbeit weist darauf hin, dass die uns in den offiziellen Berichten vorgelegten geschätzten Zahlen über die Anzahl in TB Fällen bei Kindern deutlich zu niedrig sind. Vielmehr erscheint die in dieser Publikation genannte Anzahl der am Ende des Jahres 2010 mit einer

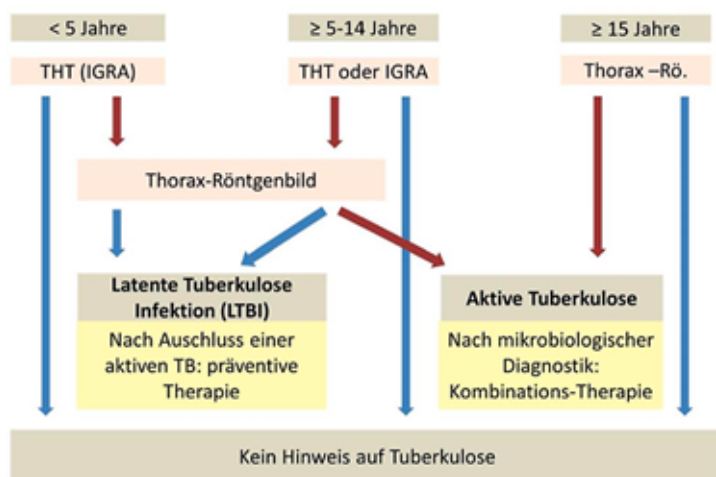
TB Infektion lebenden Kinder mit weltweit ca. 53 Millionen astronomisch hoch.[2] Hieraus ergibt sich ein wichtiger Auftrag an uns alle, dem Problem der latenten tuberkulösen Infektion (LTBI) mehr Bedeutung beizumessen. Die präventive Chemotherapie der LTBI steht damit deutlich mehr im Fokus als bislang. Auf diesem Gebiet haben sich in den vergangenen Jahren einige neue Aspekte ergeben, vor allem die Evaluation alternativer Therapie Regime anstelle der aktuell primär empfohlenen 9-monatigen Therapie mit Isoniazid. Drei Monate Isoniazid in Kombination mit Rifampicin, aber auch die Einführung des Präparats Rifapentine (in D bislang nicht zugelassen) stellen Fortschritte auf diesem Gebiet dar.[4,5]

Die wichtige Frage zum Stand der Impfstoffentwicklung, die mir auch während des aktuellen Hauner Tages gestellt wurde, ist nicht in kurzen Worten zu beantworten, außer vielleicht mit dem Kommentar, dass es weiterhin keinen Impfstoff gibt. Es sei in diesem Zusammenhang jedoch kurz darauf hingewiesen, dass ein sogenanntes „*correlate for protection*“ ganz entscheidend für die Entwicklung und Evaluierung jedes Impfstoffs ist. Unser noch immer unzureichendes Verständnis der



1

Infektionsmodus und Bedeutung der Tuberkulose im Kindesalter. Die Zahl pädiatrischer TB Fälle spiegelt immer eine nicht vollständig kontrollierte Transmission des Erregers in der Population wieder und ist somit ein wichtiger epidemiologischer Marker.



2 Screening-Algorithmus bei allen asylsuchenden Kindern <15 Jahren, unabhängig vom Herkunftsland (gem. Empfehlung der Arbeitsgruppe „AWMF Leitlinie Diagnostik, Prävention und Therapie der Tuberkulose bei Kindern und Jugendlichen“) Oktober 2015.

Immunantwort gegenüber *M. tuberculosis* hat jedoch zur Folge, dass es ein solches „correlate for protection“ (noch) nicht gibt. Es besteht aber die Hoffnung, dass uns die wertvollen Daten aus vielen RNA Expressionsanalysen der letzten Jahre helfen können, dieses Problem zu lösen.[6] Der Weg bis zum Erreichen dieses großen Ziels wird jedoch mit Sicherheit noch einige Zeit in Anspruch nehmen.

Seit mehreren Monaten hat sich Europa, allen voran Deutschland und vor allem München, der größten Flüchtlingskrise seit dem Ende des zweiten Weltkriegs zu stellen. Die Sorge, dass „im Gepäck“ der großen Scharen von Asylsuchenden die Tuberkulose wieder vermehrt in unseren Gegenden Einzug halten könnte, ist weit verbreitet. Da wir als klinisch im Bereich der Tuberkulose tätige Experten diese Bedenken teilen und, um uns dieser Herausforderung zu stellen, haben wir im August 2015 den „Round Table TB Munich“ ins Leben gerufen, dessen Ziel die Verbesserung der Versorgung von Flüchtlingen im Hinblick auf die Tuberkulose-Problematik ist. Ein zentrales Thema stellt hierbei die Frage

nach dem am besten geeigneten Screening-Verfahren für Erwachsenen und Kinder dar. Im Hinblick auf das Vorgehen für die Pädiatrie hat das Robert-Koch-Institut zusammen mit der Arbeitsgruppe „AWMF Leitlinie Diagnostik, Prävention und Therapie der Tuberkulose bei Kindern und Jugendlichen“, der auch ich angehöre, aktuell eine Stellungnahme verfasst, die explizit den immuno-diagnostischen Screening-Ansatz für alle Kinder < 15 Jahre, unabhängig vom Herkunftsland, empfiehlt.

Der entsprechende pragmatische Algorithmus ist in **Abb. 2** dargestellt. Dieses Screening soll sicherstellen, dass in dieser vulnerablen Altersgruppe jede TB Erkrankung, aber auch jede LTBI, zeitnah identifiziert wird und einer entsprechenden Behandlung zugeführt werden kann. Wir in Deutschland und hier in München haben die Mittel, das Wissen, die logistischen Fähigkeiten und damit auch die moralische Verpflichtung, die Integration der vielen Asylsuchenden bei uns zu ermöglichen und gleichzeitig die Kontrolle der Tuberkulose bestmöglich zu gewährleisten.

Fragen zum Thema gerne an: ulrich.von.both@med.uni-muenchen.de

Literatur

1. Zumla A, Chakaya J, Centis R, et al. Tuberculosis treatment and management--an update on treatment regimens, trials, new drugs, and adjunct therapies. *Lancet Respir Med*. 2015;3(3):220–234. doi:10.1016/S2213-2600(15)00063-6.
2. Dodd PJ, Gardiner E, Coghlan R, Seddon JA. Burden of childhood tuberculosis in 22 high-burden countries: a mathematical modelling study. *Lancet Glob Health*. 2014;2(8):e453–e459. doi:10.1016/S2214-109X(14)70245-1.
3. Seddon JA, Shingadia D. Epidemiology and disease burden of tuberculosis in children: a global perspective. *Infect Drug Resist*. 2014;7:153–165. doi:10.2147/IDR.S45090.
4. Spyridis NP, Spyridis PG, Gelesme A, et al. The effectiveness of a 9-month regimen of isoniazid alone versus 3- and 4-month regimens of isoniazid plus rifampin for treatment of latent tuberculosis infection in children: Results of an 11-year Randomized study. *Clin Infect Dis*. 2007;45(6):715–722. doi:10.1086/520983.
5. Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS, et al. Three Months of Rifapentine and Isoniazid for Latent Tuberculosis Infection. *N Engl J Med*. 2011;365(23):2155–2166. doi:10.1056/NEJMoa1104875.
6. von Both U, Kaforou M, Levin M, Newton SM. Understanding immune protection against tuberculosis using RNA expression profiling. *Vaccine*. May 2015. doi:10.1016/j.vaccine.2015.05.025.

Erweitertes Neugeborenenenscreening – was ist drin, was kommt rein?

Vor etwa 50 Jahren wurde in Deutschland die Reihenuntersuchung von Neugeborenen auf das Vorliegen angeborener Endokrinopathien und Stoffwechselerkrankungen, das „Neugeborenenenscreening“ (NGS), eingeführt. Grundstein hierfür war die Entwicklung eines bakteriellen Hemmtestes zur Bestimmung von Phenylalanin aus Trockenblut durch Bob Guthrie. Zunächst wurden 3 Zielerkrankungen gescreent: Kongenitale Hypothyreose, Phenylketonurie (PKU) und Galaktosämie. Die zunehmende Verfügbarkeit der Analysetechnik Tandem-Massenspektroskopie (Tandem-MS) ermöglichte in den 1990er Jahren jedoch eine Erweiterung des Screeningumfanges um zahlreiche metabolische Zielerkrankungen, da die Tandem-MS die Bestimmung von Aminosäuren und Acylcarnitinen in einem Untersuchungsgang erlaubt.

PD Dr. Esther M. Maier

Am 1. Januar 1999 startete Bayern als erstes deutsches Bundesland das „Pilotprojekt erweitertes Neugeborenenenscreening“, eine Kooperation zwischen dem Dr. von Haunerschen Kinderspital, dem Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit sowie der Laborgemeinschaft Becker, Olgemöller und Kollegen. Seit 2005 regelt die Kinderrichtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses den Screeningumfang in Deutschland. Aktuell werden folgende 14 Erkrankungen flächendeckend erfasst: Endokrinopathien (Kongenitale Hypothyreose, Adrenogenitales Syndrom, AGS), Aminoazidopathien (Hyperphenylalaninämie/PKU; Ahornsiruperkrankung, MSUD), mitochondriale β -Oxidationsdefekte von Fettsäuren (Medium-Chain Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel, MCAD; Very-Long-Chain Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel, VLCAD; Long-Chain-3-Hydroxy-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel, LCHAD), Carnitinzyklusstörungen (Carnitin-Palmitoyl-Transferase-Mangel Typ I und II, CPT-I/CPT-II; Carnitin-Acylcarnitin-Translokase-Mangel, CACT), organische Azidämien (Glutarazidurie Typ I, GA I; Isovalerialazidämie, IVA; Biotinidasemangel), Galaktosämie. In Bayern werden darüber hinaus im Rahmen eines wissenschaftlichen Begleitprogrammes weitere 11 Erkrankungen gescreent,

u.a. die Hypertyrosinämie Typ I (HT-I), die Propionazidämie (PA) sowie die Methylmalonazidurie (MMA) und Vitamin B12-Mangelkrankungen {Röschinger et al., Monatsschrift Kinderheilkunde, Februar 2015}. Die genannten drei Erkrankungen waren nach Evaluation des Pilotprojektes und mit Inkrafttreten der Kinderrichtlinie aufgrund von zu geringer Sensitivität und Spezifität nicht in den regulären Screeningumfang aufgenommen worden. Durch die Einführung von methodischen Verbesserungen (Succinylaceton als primären Markermetabolit bei HT-I, „Second-Tier“-Strategie bei MMA/PA) werden alle drei Erkrankungen nun ausreichend sicher erfasst und die Rate falsch-positiver Proben konnte gesenkt werden. Die Aufnahme in den nationalen Screeningkatalog wird dringend empfohlen (Röschinger et al., Monatsschrift Kinderheilkunde, Februar 2015).

Die im NGS untersuchten Zielerkrankungen variieren international stark. Während in Österreich im Vergleich zu Deutschland deutlich mehr angeborene Stoffwechselerkrankungen untersucht werden, sind die Schweiz, Großbritannien und Frankreich hier bislang eher zurückhaltend. In der überwiegenden Anzahl europäischer Länder wird jedoch bereits seit vielen



Fersenblutentnahme auf eine Filterpapierkarte.

Jahren auf das Vorliegen von Cystischer Fibrose (CF) gescreent. In Deutschland ist die Einführung des NGS auf CF durch den Gemeinsamen Bundesausschuss beschlossen und für 2016 geplant. Es wird ein 3-stufiges Verfahren, die Kombination aus 2 biochemischen Tests (Bestimmung von immunreaktivem Trypsin IRT und Pankreas-assoziiertem Protein PAP) sowie einer molekulargenetischen Untersuchung auf häufige pathogene Mutationen erfolgen.

Art und Anzahl der im NGS untersuchten Erkrankungen müssen regelmäßig entsprechend der zur Verfügung stehenden diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten aktualisiert werden. Nach den 1968 von Wilson und Jungner vor der WHO formulierten Kriterien stehen hierbei die Möglichkeit einer Erfassung vor dem Auftreten erster Symptome, einer Erfassung durch zuverlässige und akzeptable Tests, aber vor allem die Therapierbarkeit einer Erkrankung im Vordergrund. In den letzten Jahren wurden für eine Reihe von lysosomalen Speichererkrankungen (LSD) große therapeutische Fortschritte erzielt, u.a. die Zulassung von Enzymersatztherapien für die Mucopolysaccharidosen (MPS) Typ I, Typ II, Typ IV und Typ VI sowie für Morbus Fabry, Morbus Gaucher und Morbus Pompe. Die Erfassung

von LSD im NGS und damit die Ermöglichung eines frühzeitigen Therapiebeginns werden aktuell kontrovers diskutiert. Vor allem die Identifizierung von Verlaufsformen mit spätem Erkrankungsbeginn (Morbus Fabry, Morbus Gaucher), Individuen mit biochemischen und/oder genetischen Veränderungen unklarer pathologischer Signifikanz sowie die mangelnde therapeutische Beeinflussbarkeit der neurologischen und kognitiven Degeneration (MPS I und MPS II) bestimmen aktuell die skeptische Haltung gegenüber einer Erfassung im NGS. Pilotstudien, Beschreibungen des natürlichen Verlaufs der infrage kommenden Erkrankungen und vor allem diagnostische und therapeutische Algorithmen werden vor einer Aufnahme ins NGS gefordert.

Zusammenfassend stellt das erweiterte NGS einen Meilenstein der Kinderheilkunde dar. Es zeichnet sich durch eine hohe Sensitivität und Spezifität aus.

Das NGS muss jedoch als dynamische Maßnahme gesehen werden, die kontinuierlich evaluiert, modifiziert und gegebenenfalls entsprechend neuer therapeutischer Optionen, aber auch entsprechend der Zusammensetzung der zu screenenden Population erweitert werden muss. ■

Update zur spezifischen Immuntherapie bei allergischen Erkrankungen

Die spezifische Immuntherapie (SIT) stellt eine kausale immunmodulierende Therapie für allergische Erkrankungen dar. In der neuen S2k Leitlinie der spez. Immuntherapie (1) wird nun eine Bewertung und Auswahl der in Deutschland erhältlichen Allergen-Präparate nach Evidenz und Zulassungsstatus vorgenommen und nicht mehr applikationsbezogen nach SCIT vs SLIT unterschieden. Nach Berücksichtigung der Kriterien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften wurde auf der Homepage der DGAKI (<http://www.dgaki.de/leitlinien/s2k-leitlinie-sit/>) sowie AWMF online eine Übersicht von allen bisherigen Studien im Erwachsenen- und Kindesalter beurteilt.

PD Dr. Bianca Schaub

Neu ist, dass i) die Beurteilung der Einzelpräparate nach klar definierten Kriterien erfolgt, dass ii) eine Übertragung der Wirksamkeit von Einzelpräparaten auf alle Präparate einer Applikationsform nicht möglich ist und iii) eine produktindividuelle Betrachtung erfolgt. Aufgrund der TAV (Therapieallergeneverordnung) (2) wird erwartet, dass von aktuell 96 Produkten im TAV-Prozess bei einer Selektion von ca. 30 Produkten eine Zulassung erfolgt. Die Empfehlung der Fachgesellschaft lautet, die Nutzung von bereits zugelassenen Produkten zur Vermeidung von aufwendigen Therapieumstellungen fortzusetzen. Zulassung bedeutet jedoch nicht immer Evidenz, wie in einer kürzlich erschienenen Studie gezeigt wurde (3).

Kurz zusammengefasst sind die Indikationen zur SIT mit Allergenen wie folgt (1):

1. Nachweis einer IgE-vermittelten Sensibilisierung und eindeutiger Zusammenhang mit klinischer Symptomatik
2. Verfügbarkeit von standardisiertem bzw. qualitativ hochwertigen Allergenextrakten
3. Wirksamkeitsnachweis der SIT für Indikation und Altersgruppe
4. Allergenkarrenz nicht möglich /ausreichend
5. Alter der Patienten ≥ 5 Jahre

Hierbei sollen sämtliche Punkte erfüllt sein.

Hauptindikationen sind: Allergische Rhinokonjunktivitis, Atopische Dermatitis für einige Präparate und allergisches Asthma bronchiale (wenige Studien) bei nachgewiesener Kausalität des Allergens.

Folgende Kriterien wurden für die ausgewerteten Studien gefordert.

- Standardisiertes Allergenextrakt und Dosis
- Randomisiertes, doppelblindes, plazebokontrolliertes Studiendesign
- Angabe eines Symptom-Medikations-score u./o. beider Einzelscores
- Angaben zur statistischen Auswertung, Signifikanz
- Wirksamkeit Verum $\geq 20\%$ über Plazebo

Für die Pädiatrie sind bisher n= 5 Studien zur SIT Gräser mit unterschiedlichen Studiengrößen (n=35 bis 1301 Patienten) enthalten (4-8). Eine Studie beschreibt hierbei ein SCIT Präparat (4), die anderen SLIT (5-8). Weitere Studien bei Kindern u.a. zur Hausstaubmilbe (Phase I) werden derzeit durchgeführt (9). In der Diskussion und kürzlich in einem Review dargestellt ist jedoch die Anwendung von sogenannten **Pediatric Investigation Plans** für die Pädiatrie

(10). Hier besteht ein großer Bedarf eine praktisch sinnvolle und kritische Anwendung im klinischen Alltag zu optimieren. Relevant ist auch, dass bisher keine Studien und keine Empfehlung der Leitlinie zur simultanen Behandlung bei Patienten mit mehr als einem relevanten Allergen oder einer Allergengruppe (beispielsweise Frühblüher) vorliegen. Wirksamkeit und Immunreaktion bei Simultanbehandlung können bisher abschließend nicht beantwortet werden, eine simultane Behandlung ist aus sozioökonomischen Gründen und Therapie-Adhärenz vermutlich sinnvoll, bei Identifikation der relevanten Allergengruppen a priori (mit u.a. Provokationstestung).

Tabelle 1: Exzerpt von Studien mit Erwachsenen (und Kindern) zu Präparaten zur spezifischen Immun-therapie (D, 7-2015) nach Tab aus Ref. 1: n= Anzahl von Studien an Erwachsenen (Kindern)

Anzahl der Studien und Zulassungsjahr* (Stand 7-2015) je Produkt** (li. Zeilen) und Allergenquelle (re. Spalten). Die tabellarisch dargestellte Beurteilung*** beruht auf modifizierten Kriterien (nicht zulassungsrelevant) der World Allergy Organization (WAO) [Canonica W et al, 2007]:

		Anzahl Gräserstudien (davon Kinder)	PEI Zulassung erfolgt	Anzahl Frühblüher-Birke-Studien (davon Kinder)	PEI Zulassung erfolgt	Anzahl Milbenstudien (davon Kinder)	PEI Zulassung erfolgt
Allergoide SCIT Allergene		Keine Kinderstudien					
Nicht modifizierte SCIT Allergene		Mehrere Studien mit Erwachsenen, darunter nur 1 Studie mit Kindern					
ALK-depot SQ®	ALK-Abello	4 (1)	1990	2	1990	0	
Allergoide SLIT Allergene		Keine Kinderstudien					
Nicht modifizierte SLIT Allergene		Mehrere Studien mit Erwachsenen, darunter 4 Studien mit Kindern					
Grazax®	ALK-Abello	7(3)	2006	Präparat wird mit diesem Allergen in Deutschland nicht angeboten			
Oralair®	Stallergenes	4(1)	2008				

PEI: Paul-Ehrlich-Institut. *Maßgeblich sind die im Jahr der Zulassung vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) geforder-ten Kriterien, z.T. abweichend von akt. Anforderungen. ** Produkte zeigen eine Wirksamkeit in Studien, die den gelisteten Kriterien nicht genügen, jedoch zur klinischen Dokumentation beitragen. *****Tab als Entscheidungsgrundlage zur Verordnungs- oder Erstattungsfähigkeit i. S. einer Positiv- oder Negativliste ungeeignet.**

Literatur

1. S2k-Leitlinie zur (allergen-) spezifischen Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen, *Allergo J int* 2014; 23;282-219
2. Englert L et al. Die Therapieallergen-Verordnung – Hintergrund und Auswirkungen. *Bundesgesundheitsblatt* 2012
3. Kleine- Tebbe J et al. Negative Clinical results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial evaluating the efficacy of two doses of immunologically enhanced. Grass s.c. immunotherapy despite dose-dependant immunological response. *Clin Drug Investig.* 2014; 34: 577-586.
4. Roberts G, Hurley C, Turcanu V, Lack G. Grass pollen immunotherapy as an effective therapy for childhood seasonal allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2006; 117; 263-8.
5. Blaiss M, Maloney J, Nolte H, Gawchik S, Yao R, Skoner DP. Efficacy and safety of timothy grass allergy immunotherapy tablets in North American children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 64-71. e1-4.
6. Bufe A, Eberle P, Franke-Beckmann E et al. Safety and efficacy in children of an SQ-standardized grass allergen tablet for sublingual immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 167-73. e7.
7. Maloney J, Bernstein DI, Nelson H, Creticos P, Hébert J, Noonan M, Skoner D, Zhou Y, Kaur A, Nolte H. Efficacy and safety of grass sublingual immunotherapy tablet, MK-7243: a large randomized controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014 Feb;112(2):146-153.e2. doi: 10.1016/j.ana.2013.11.018. [Epub 2013 Dec 21]
8. Wahn U, Tabar A, Kuna P et al. Efficacy and safety of 5-grass-pollen sublingual immunotherapy tablets in pediatric allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 123, 160-6. e3.
9. Maloney J, Prenner BM, Bernstein DI, Lu S, Gawchik S, Berman G, Kaur A, Li Z, Nolte H. Safety of house dust mite sublingual immunotherapy standardized quality tablet in children allergic to house dust mites. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015 Nov 6. pii: S1081-1206(15)00709-7. doi: 10.1016/j.ana.2015.10.024. [Epub ahead of print]
10. Rose K and Kopp MV. Pediatric Investigation Plans (PIPs) for specific immunotherapy (SIT): Questionable contributions to Childhood health. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015 Oct 23. doi: 10.1111/pai.12500. [Epub ahead of print] Review.

Ellenbogenverletzungen im Kindesalter – was gibt es Neues?

Dr. C. Menzel

Um Frakturen im Kindesalter richtig einschätzen und behandeln zu können müssen die Besonderheiten des wachsenden Skeletts berücksichtigt werden.

So stellen sich die Epiphysenkerne (1a-c) zu unterschiedlichen Zeitpunkten radiologisch dar, auch die Epiphysenfugen schließen sich zu unterschiedlichen, für den Knochen typischen Zeitpunkten.

Die **suprakondyläre Humerusfraktur** ist die häufigste Verletzung im Ellenbogengelenk im Kindesalter, mit einem Altersgipfel um das 5. Lebensjahr.

Der Unfallmechanismus ist meist ein Sturz auf den ausgestreckten Arm, bei 8-10 % der kleinen Patienten liegt eine meist vorübergehende Nervenläsion vor.

Nichtdislozierte Brüche können konservativ, durch Ruhigstellung in einem Oberarmgips für ca. 4 Wochen, behandelt werden. Stärker dislozierte Frakturen müssen operativ versorgt werden, entweder mit geschlossener, ggf. auch offener Reposition und Fixierung mit

gekreuzten Kirschnerdrähten. Hieran an schließt sich eine Ruhigstellung im Oberarmgips bis zu der Metallentfernung nach ca. 4-5 Wochen.

Zunehmend favorisiert wird allerdings das Verfahren der Fixierung mit der elastisch stabilen intramedullären Nagelung (ESIN) mit dem Vorteil, auf eine postoperative Ruhigstellung verzichten zu können (2a-c). Die Metallentfernung erfolgt hier nach ca. 3 Monaten.

Die zweit-häufigste Verletzung am Ellenbogen ist die **Condylus radialis Fraktur**, auch hier meist durch Sturz auf den gestreckten Arm mit Varusstress. Bei primär nicht dislozierten Frakturen ist es wichtig nach einer Woche durch eine gipsfreie Röntgenaufnahme sicherzustellen, dass das Knorpelschanier erhalten ist. Anderenfalls kommt es zu einer sekundären Dislokation, die dann offen reponiert und fixiert werden muss. Wird dies übersehen, kann es zu einer Ausheilung in einer Valgusfehlstellung kommen.

1a 2jähriger Patient, Epiphysenkern des Kondylus radialis vage erkennbar.

1b 6jähriger Patient, Epiphysenkern des Radiuskopfes erkennbar.

1c 10 jähriger Patient.



2a Versorgung einer suprakondylären Humerusfraktur mit ESIN (aus Dietz, Schmittenbecher, Slongo Elastic Stable Intramedullary Nailing in Children, 2006).

2b,c 5-jähriges Mädchen mit suprakondylärer Humerusfraktur Typ IV, mit ESIN versorgt, vor Metallentfernung.





3a
10-jähriges Mädchen mit hinterer Ellenbogenluxation, am Unfalltag.

3b
10 Tage nach Reposition.

3c
3 Monate nach Unfall, heterotope Kalzifikation der ventralen Kapsel.



4a,b
Ellenbogenluxation mit in das Gelenk disloziertem Epicondylus ulnaris.

4c,d
Z.n. Reposition und Schraubenosteosynthese.

Ein seltene, aber nicht zu unterschätzende Verletzung, stellt die **Ellenbogengelenkluxation** dar, meist handelt es sich um eine hintere Ellenbogengelenkluxation in Kombination mit einer Verletzung der posterioren Kapsel.

In ca. 50% der Fälle kommt es zu zusätzlichen Begleitfrakturen, überwiegend des Epicondylus ulnaris, in 10% kombiniert mit transienten neurovaskulären Begleitschäden des N. ulnaris, aber auch des N. medianus.

Die Therapie der isolierten Ellenbogengelenkluxation besteht in der geschlossenen Reposition in Narkose und nur kurzer Ruhigstellungszeit von 7 bis 10 Tagen. Anschließend erfolgt die spontane Mobilisierung, ggf. unterstützt mit einer Range of Motion (ROM)-Schiene oder krankengymnastischer Übungsbehandlung.

Die Hauptkomplikation der Ellenbogenluxation ist die „Einstiefung“ mit Verlust des Bewegungsumfanges, meist bedingt durch heterotope Kalzifikationen in Bändern und Kapsel (3a–c) von unterschiedlicher funktionseller Relevanz.

Die häufigste knöcherner Begleitverletzung der **Ellenbogenluxation** ist ein Abriss des Epicondylus ulnaris. Im typischen Verletzungsalter von 9 – 14 Jahre handelt es sich dabei um eine metaphysäre, extraartikuläre

Verletzung. Leider gibt es keine verwertbare Studie, die klärt, ob diese Frakturen konservativ oder operativ versorgt werden müssen.

Eine Literaturrecherche zeigt allerdings, dass die Beurteilung der Dislokation anhand des Röntgenbildes stark untersucherabhängig ist (*N.Pappas et al in JBJS A 2010 Intraobserver and Interobserver agreement in the measurement of displaced humeral medial epicondyle fractures in children*), dass auf konventionellen Röntgenaufnahmen nichtdislozierte Frakturen im 3D-CT bis zu 10 mm nach ventral disloziert sind (*E.W. Edmonds, JBJS A 2010 How displaced are „nondisplaced“ fractures of the medial humeral epicondyle in children?*) und dass bei 2/3 der Patienten mit dislozierter ulnarer Epicondylusfraktur eine spontane Verbesserung der Position durch eine alleinige 3 wöchige Ruhigstellung eintritt (*K.B.L.Lim et al., JPO B 2015 The isolated medial humeral epicondyle fracture treated nonoperatively: does fracture displacement change over time?*).

Somit stellt eine Epicondylus Ulnarisfraktur mit einer Fragmentdislokation in das Gelenk (4a-d) nach wie vor eine OP-Indikation dar, für die übrigen dislozierten Frakturen sollte aber in Zukunft die Indikation für ein operatives Vorgehen zurückhaltend gestellt werden. ■



Immundefektdiagnostik in der Praxis – einfach mit ELVIS und GARFIELD

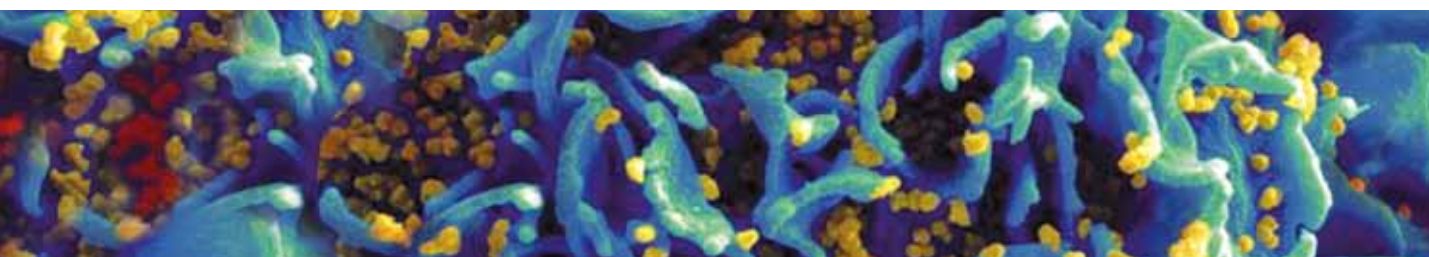
Dr. med. Dr. sci. nat. Fabian Hauck

Primäre Immundefekte (PIDs) sind angeborene Störungen des Immunsystems und gehören zu den seltenen Erkrankungen. Aktuell sind nahezu 300 monogenetisch determinierte PIDs beschrieben, die unterschiedliche Bestandteile des Immunsystems betreffen.[1] Erste Symptome zeigen sich häufig bereits im frühen Säuglingsalter oder in der frühen Kindheit oder können auch erst im Jugend- und Erwachsenenalter bzw. nach Infektionen mit bestimmten Krankheitserregern in Erscheinung treten.[2] Klassischerweise sind PIDs durch akute oder chronisch-rezidivierende und schwer zu behandelnde Infektionen gekennzeichnet.

Darüber hinaus kann die klinische PID-Präsentation auch durch Autoinflammation, Immundysregulation, Malignität oder Allergie geprägt sein.[2] Um der diagnostischen Herausforderung, die sich aus dieser phänotypischen Heterogenität im klinischen Alltag ergibt, gerecht zu werden, hat die Arbeitsgemeinschaft pädiatrische Immunologie (API) in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen

Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) die S2k-Leitlinie „Diagnostik von primären Immundefekten“ entwickelt.[3] In dieser Leitlinie finden sich elf Kernaussagen und zur Einschätzung einer ggf. vorhandenen pathologischen Infektanfälligkeit und/oder Immundysregulation werden die Akronyme ELVIS (Erreger, Lokalisation, Verlauf, Intensität, Summe) und GARFIELD (Granulome, Autoimmunität, rezidivierendes Fieber, ungewöhnliche Ekzeme, Lymphoproliferation, chronische Darmentzündung) propagiert (Abb. 1).[3] Lässt sich so der Verdacht auf einen PID erhärten, sollte eine immunologische Basisdiagnostik erfolgen (Abb. 2). Generell gilt aber auch, dass ein PID durch eine Basisdiagnostik nicht auszuschließen ist, so dass bei anamnestischem und/oder klinischem Verdacht bzw. bei auffälliger Basisdiagnostik bereits frühzeitig ein in der Diagnostik und Behandlung von PID erfahrener Arzt kontaktiert werden sollte, da sich die weiterführende immunologische und molekulargenetische Diagnostik sehr komplex gestalten kann (Abb. 2).[4]

T-Cell_infektion durch HIV.



Warnzeichen für primäre Immundefekte	
Kinder	Erwachsene
1.	Pathologische Infektanfälligkeit: ELVIS Erreger, Lokalisation, Verlauf, Intensität, Summe
2.	Immundysregulation: GARFIELD Granulome, Autoimmunität, rezidivierendes Fieber, ungewöhnliche Ekzeme, Lymphoproliferation, chronische Darmentzündung
3.	Gedeihstörung Gewichtsverlust, meist mit Diarrhoe
4.	Auffällige Familienanamnese (z.B. Konsanguinität, Immundefekt, pathologische Infektanfälligkeit)
5.	Labor: Lymphopenie, Neutropenie, Hypogammaglobulinämie

1

Warnzeichen für primäre Immundefekte modifiziert nach AWMF S2k-Leitlinie 'Diagnostik von primären Immundefekten'.³

A. Klinische Evaluation

1. Pathologische Infektanfälligkeit (ELVIS)
2. Immundysregulation (GARFIELD)
3. Familiarität

B. Labordiagnostik

1. Basisdiagnostik (Differenzialblutbild, Immunglobuline, spezifische Antikörper)
2. Immunphänotypisierung (T/B/NK-Zellen)
3. Tiefe Immunphänotypisierung (T/B-Zell-Subpopulationen)
5. Funktionelle Immunologie (Funktionelle Immunzellevaluation)
6. Molekulargenetik (Sanger-Sequenzierung, Panel-Diagnostik, Whole Exome Sequencing)
7. Molekularbiologie (Funktionelle Validierung der genetischen Varianten)

2

Klinischer, immunologischer und molekularbiologischer PID-Diagnosealgorithmus modifiziert nach Hauck et al., J Lab Med 2015.⁴

Literatur

1. Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, et al. Primary Immunodeficiency Diseases: an Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015. *Journal of clinical immunology* 2015.
2. Bousfiha A, Jeddane L, Al-Herz W, Ailal F, Casanova JL, Chatila T, et al. The 2015 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies. *Journal of clinical immunology* 2015.
3. Farmand S, Baumann U, von Bernuth H, Borte M, Foerster-Waldl E, Franke K, et al. [Interdisciplinary AWMF guideline for the diagnostics of primary immunodeficiency]. *Klinische Padiatrie* 2011, 223(6): 378-385.
4. Hauck F, Bangol B, Rakhmanov M, Klein H-G, Klein C. Rational laboratory diagnostics of primary immunodeficiency disorders. *J Lab Med* 2015.

Elterlicher Stress mit Säuglingen – Ursachen und Prävention

PD Dr. K. H. Brisch, K. H. & S. Landers

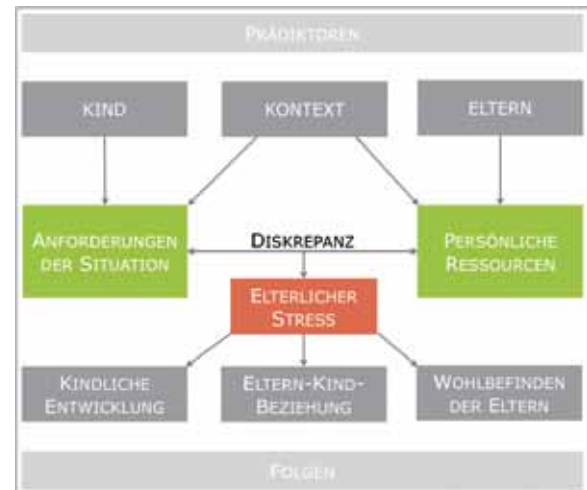
Säuglinge weinen, schreien, wachen nachts häufig auf, müssen gestillt oder gefüttert werden, brauchen tagein, tagaus jemanden der für sie da ist. Potentiell lösen ihre Bedürfnisse und die damit verbundenen Verhaltensweisen Stress aus – sie fordern junge Eltern daher Tag für Tag heraus.

Wie Eltern den Übergang zur Elternschaft bewältigen und welches Ausmaß an Stress sie durch ihre neue Rolle erleben, wurde in der Forschung eingehend untersucht. Dabei lässt sich das von den Eltern empfundene und berichtete Ausmaß an Stress nicht objektiv anhand äußerer Kriterien (bspw. an der Häufigkeit des Schreiens oder des nächtlichen Aufwachens des Säuglings) „ermitteln“, denn das Erleben dieser Umstände und Verhaltensweisen des Säuglings ist subjektiv und interindividuell verschieden.

Doch die negativen Auswirkungen von erhöhtem elterlichen Stress sind vielseitig und führen in einen Teufelskreis: Durch die erhöhte Stressbelastung der Eltern nehmen ihr eigenes psychisches Wohlbefinden [1,2] und damit ihre Ressourcen in der Fürsorge für das Kind ab – sie sind weniger feinfühlig gegenüber ihrem Kind [3]. In der Konsequenz können sich die kindliche Entwicklung und das psychische Wohlbefinden des Kindes verschlechtern. Die Forschung zeigt ein erhöhtes Auftreten von kindlichen Regulationsstörungen [4] und später Verhaltensauffälligkeiten [5]. Bei sehr hoher Stressbelastung der Eltern nimmt höchstwahrscheinlich das Risiko für eine Gefährdung des Kindeswohls zu [6].

Die Erforschung von Prädiktoren bzw. Risikofaktoren (**Abb. 1**) für ein erhöhtes Ausmaß an subjektiv erlebtem Stress in der Elternrolle und damit Ansatzpunkten für Intervention und Unterstützung zeigte: Neben „objektiven“, unveränderlichen Faktoren, wie bspw. der Frühgeburtlichkeit [7] oder einer chronischen Erkrankung des Säuglings [8], Mehrlingsgeburten [9] und dem Temperament des Kindes [10], gibt es eine Vielzahl von Faktoren, die zum Stresserleben der Eltern beitragen und die in den Eltern selbst und ihrer Umgebung verortet sind. Sie bestehen einerseits in der An- und Abwesenheit von Ressourcen und andererseits in damit verbundenen Prozessen der Bewertung der Ereignisse und ihrer Umstände.

Diese Faktoren sind etwa die psychische Gesundheit der Eltern [Depressivität & Ängstlichkeit, 11], ihre mitgebrachten eigenen Bindungserfahrungen sowie Erfahrungen von Vernachlässigung oder sogar Missbrauch [12, 13, 14], die erfahrene soziale Unterstützung vor und nach der Geburt [15, 16], die Qualität der Partnerschaft [17], Persönlichkeitsmerkmale der Eltern sowie ihr Selbstwert [18]. Diese wichtigen Faktoren stehen in



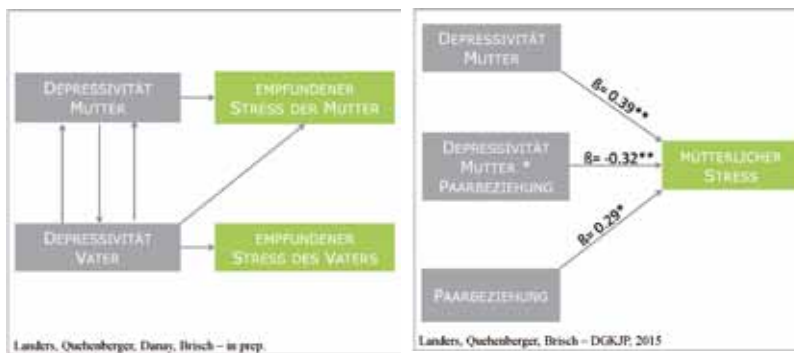
1 Veranschaulichung der Prädiktoren und Auswirkungen elterlichen Stresses auf Grundlage von internationalen Forschungsergebnissen.

engem Zusammenhang mit dem Erleben von Stress in der Elternrolle. Allen Faktoren ist der Zusammenhang mit der Bewertung und dem Umgang mit potentiell stressauslösenden Ereignissen, wie z.B. der Geburt eines Kindes, gemein. Dabei beschreibt Abidin [19] das Ausmaß des von den Eltern genannten elterlichen Stresses als Resultat des Verhältnisses der Herausforderungen, die eine bestimmte Situation (z.B. die Geburt des Kindes) mit sich bringt und der für die Eltern verfügbaren persönlichen und kontextuellen Ressourcen.

Viele Studien betrachten primär Mütter bei der Erforschung der Zusammenhänge zwischen elterlichem Stress und kindlicher Entwicklung. Es liegen wenige empirische Daten zu väterlichem Stressempfinden, sowie den Zusammenhängen zwischen mütterlichem und väterlichem Stress vor (dyadische Betrachtung).

In einer Studie unter der Leitung von Karl Heinz Brisch in der Abteilung Pädiatrische Psychosomatik am Dr. von Haunerschen Kinderspital wurden Elternpaare am Übergang zur Elternschaft untersucht. Dabei zeigte sich, dass die pränatal von der werdenden Mutter berichtete Partnerschaftsqualität und ihre ebenfalls pränatal berichtete Depressivität unabhängig voneinander das mütterliche Stresserleben ein Jahr nach der Geburt vorhersagten. Hierbei wurde zusätzlich ein wichtiger Bewertungsprozess deutlich: der Einfluss der Wahrnehmung der Partnerschaft auf den elterlichen Stress besteht teilweise in Abhängigkeit von der Depressivität der Mutter. Je stärker die depressive Symptomatik der Mutter, desto geringer war der Einfluss der Partnerschaftsqualität auf das mütterliche Stresserleben (Landers, Quehenberger, Brisch, 2015; N= 98 Mütter; **siehe Abb. 2**).

Eine Analyse dyadischer Zusammenhänge einer Substichprobe der gleichen Studie mit N= 32 Paaren



2 Darstellung der Studienergebnisse der Abteilung Pädiatrische Psychosomatik.

(Abb. 2) ergab eine hohe Interdependenz der Partner bezüglich ihrer Depressivität am Übergang zur Elternschaft (pränatal, 3-6 Monate postnatal und 12-18 Monate postnatal) und folglich in der Auswirkung auf das elterliche Stressniveau. Das legt nahe, dass mit der Betrachtung des psychischen Wohlbefindens sowohl der Mutter als auch des Vaters ein genaueres Bild möglicher Belastungen und Ressourcen der Eltern entsteht.

Die Erkenntnisse der Forschung – international und am Dr. von Haunerschen Kinderspital – zeigen Risikofaktoren für erhöhte elterliche Stressbelastung und gleichzeitig Ansatzpunkte für Interventionen zur Reduktion der Stressbelastung und der damit verbundenen negativen Folgen für die kindliche Entwicklung

auf. Sie legen die Empfehlung nahe, schon während der Schwangerschaft die Eltern bzgl. bestehender Ressourcen und Belastungen (z. B. hinsichtlich Partnerschaft und psychischem Wohlbefinden) gut kennenzulernen und passende Unterstützung anzubieten.

Ein gängiges Verfahren zum Screening auf pränatale und postpartale Depression ist der 10 Items umfassende Fragebogen EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale)*. Ein Angebot zur Begleitung im Übergang zur Elternschaft ist das bindungs- und gruppenorientierte Präventionsprogramm SAFE* (Sichere Ausbildung für Eltern), das von Brisch und Mitarbeitern [20] in der Abteilung Pädiatrische Psychosomatik entwickelt und evaluiert wurde.

*) z.B. zum Download mit Hinweisen zur Anwendung unter: http://www.mutter-kindbehandlung.de/downloads/fragebogen_EPDS.pdf.

Literatur

- [1] Crnic, K.A., & Greenberg, M. T. (1990). Minor parenting stresses with young children. *Child Development*, 61(5), 1628-1637.
- [2] Thomason, E., Volling, B. L., Flynn, H. A., McDonough, S. C., Marcus, S. M., Lopez, J. F., & Vazquez, D. M. (2014). Parenting stress and depressive symptoms in postpartum mothers: Bidirectional or unidirectional effects? *Infant Behavior & Development*, 37(3), 406-415.
- [3] Pereira, J., Vickers, K., Atkinson, L., Gonzalez, A., Wekerle, C. & Levitan, R. (2012). Parenting stress mediates between maternal maltreatment history and maternal sensitivity in a community sample. *Child Abuse & Neglect*, 36(5), 433-437.
- [4] Östberg, M. (1998). Parental stress, psychosocial problems and responsiveness in help-seeking parents with small (2–45 months old) children. *Acta Pædiatrica*, 87(1), 69-76.
- [5] Creasey, G.L., & Jarvis, P.A. (1994). Relationships between parenting stress and developmental functioning among 2-year-olds. *Infant Behavior & Development*, 17(4), 423-429.
- [6] Rodriguez, C.M., & Green, A.J. (1997). Parenting stress and anger expression as predictors of child abuse potential. *Child Abuse & Neglect*, 21(4), 367-377.
- [7] Gray, P.H., Edwards, D.M., O'Callaghan, M.J., Cuskelly, M. & Gibbons, K. (2013). Parenting stress in mothers of very preterm infants – Influence of development, temperament and maternal depression. *Early Human Development*, 89 (9), 625 - 629 .
- [8] Miodrag, N., & Hodapp, R. M. (2010). Chronic stress and health among parents of children with intellectual and developmental disabilities. *Current Opinion in Psychiatry*, 23(5), 407-411.
- [9] Wenze, S., Battle, C., & Tezanos, K. (2015). Raising multiples: mental health of mothers and fathers in early parenthood. *Archives of Women's Mental Health*, 18(2), 163-176.
- [10] Oddi, K.B., Murdock, K.W., Vadnais, S., Bridgett, D.J., & Gartstein, M.A. (2013). Maternal and infant temperament characteristics as contributors to parenting stress in the first year postpartum. *Infant and Child Development*, 22(6), 553-579.
- [11] Misri, S., Kendrick, K., Oberlander, T.F., Norris, S., Tomfohr, L., Zhang, H., & Grunau, R.E. (2010). Antenatal depression and anxiety affect postpartum parenting stress: A longitudinal, prospective study. *The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue canadienne de psychiatrie*, 55(4), 222-228.
- [12] Hughes, M., & Cossar, J. (2015). The relationship between maternal childhood emotional abuse/neglect and parenting outcomes: A systematic review. *Child Abuse Review*. Advance online publication. doi: 10.1002/car.2393
- [13] Moreira, H., Gouveia, M. J., Carona, C., Silva, N., & Canavarro, M.C. (2015). Maternal attachment and children's quality of life: The mediating role of self-compassion and parenting stress. *Journal of Child and Family Studies*, 24(8), 2332-2344.
- [14] Nygren, M., Carstensen, J., Ludvigsson, J., & Frostell, A. S. (2012). Adult attachment and parenting stress among parents of toddlers. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 30(3), 289-302.
- [15] Colpin, H., De Munter, A., Nys, K., & Vandemeulebroecke, L. (2000). Pre- and postnatal determinants of parenting stress in mothers of one-year-old twins. *Marriage & Family Review*, 30(1-2), 99-107.
- [16] Parkes, A., Sweeting, H., & Wight, D. (2015). Parenting Stress and Parent Support Among Mothers With High and Low Education. *Journal of Family Psychology*. Advance online publication. doi: 10.1037/fam0000129
- [17] Camisasca, E., Miragoli, S., & Di Blasio, P. (2014). Is the Relationship Between Marital Adjustment and Parenting Stress Mediated or Moderated by Parenting Alliance? *Europe's Journal of Psychology*, 10(2), 235-254.
- [18] Saisto, T., Salmela-Aro, K., Nurmi, J.-E., & Halmesmäki, E. (2008). Longitudinal study on the predictors of parental stress in mothers and fathers of toddlers. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 29(3), 213-222.
- [19] Abidin, R.R. (1995). *Parenting Stress Index*. (3rd ed.). Odessa: Psychological Assessment Resources.
- [20] Brisch, K. H. (2010). *SAFE* – Sichere Ausbildung für Eltern. Sichere Bindung zwischen Eltern und Kind*. Stuttgart: Klett-Cotta.

Zweitgradige thermische Verletzungen – Aktueller Therapiestandard

Thermische Verletzungen sind eine der häufigsten Unfallursachen im Kleinkindalter und zählen zu den schwersten und nachhaltigsten Traumen.

Dr. Lynn Wanie

Es ist daher eine Therapie in spezialisierten Kliniken für brandverletzte Kinder oder in Zentren für schwerbrandverletzte Kinder anzustreben.

In diesen Kliniken steht ein interdisziplinäres spezialisiertes Team aus Kinderchirurgen, Pädiatern, Pflegekräften, Physio- und Ergotherapeuten, Orthopädietechnikern und Psychologen zur Verfügung.

Ziel ist es eine dauerhafte psychische Traumatisierung und ästhetische bzw. funktionelle Langzeitfolgen zu vermeiden.



Im Rahmen der Erstversorgung muss die Ausprägung der thermischen Verletzung eingeschätzt werden, da sich die weitere Therapie danach richtet. Die klinische Erfahrung hat gezeigt dass die VKOF dabei oft überschätzt wird. Mittlerweile gibt es Hilfswerkzeuge wie z.B. die an der Uniklinik Graz entwickelte App „Rapid Burn Assessor“ die das Einschätzen erleichtern.

Die Wundversorgungen müssen unter sterilen Bedingungen in Analgosedierung oder Allgemeinanästhesie erfolgen. Thermische Verletzungen vom Grad 2a werden mittels Okklusivverbänden versorgt. In der Praxis bewährt hat sich eine Wundversorgung mit SUPRATHEL® einem alloplastischen resorbierbaren Hautersatz.

Bei thermischen Verletzungen vom Grad 2b, die eine Spalthauttransplantation erfordern, sollte frühestmöglich, jedoch spätestens nach 14 Tagen die Transplantation erfolgen.

Nach Abheilen der Wunden folgt die Narbenpflege. Bei hypertropher Narbenbildung kommen maßangefertigte Kompressionsanzüge oder Silikonmasken bzw. -pflaster zum Einsatz. Ergänzend erfolgt eine Physio- bzw. Ergotherapeutische Therapie.

Eine regelmäßige Nachsorge in unserer Verbrennungssprechstunde schließt sich an. Um den langfristigen Therapieerfolg zu sichern ist eine enge Zusammenarbeit mit den behandelnden niedergelassenen Kinderärzten nötig. ■

oben: Verbrühung 2a°.

unten: Wundversorgung mit Suprathel®.

LASSEN SIE UNS PROTEKTION BEI HÄMOPHILIE A NEU DEFINIEREN



Elocta® definiert Protektion neu – Reduktion von Blutungen bei geringerer Injektionsfrequenz in der Prophylaxe¹

- Die mediane ABR bei Erwachsenen und Jugendlichen lag durch individualisierte Prophylaxe mit Elocta® bei **1,6¹**
- Die mediane ABR bei Kindern < 12 Jahren durch Prophylaxe mit Elocta® lag bei **1,96²**
- Die meisten Blutungen wurden mit einer einzigen Injektion gestillt*^{1,2}
- Insgesamt waren weniger Injektionen in der Prophylaxe nötig**³

Der erste rekombinante Faktor VIII mit Halbwertszeitverlängerung – ein neues Maß an Protektion für Menschen mit Hämophilie A

*87,3 % der Blutungen bei Erwachsenen und Jugendlichen¹, 81,4 % der Blutungen bei Kindern². **98,8 % der Erwachsenen und Jugendlichen, die eine individualisierte Prophylaxe mit Elocta erhielten, benötigten weniger Injektionen, 74,2 % der mit Elocta behandelten Kinder benötigten weniger Injektionen³.

Literatur: 1. Mahlangu J, et al. Blood. 2014;123:317–25. 2. Young G, et al. J Thromb Haemost. 2015;13:967–77. 3. Shapiro AD, et al. J Thromb Haemost. 2014;12:1788–800.

ELOCTA 250 I.E., ELOCTA 500 I.E., ELOCTA 750 I.E., ELOCTA 1000 I.E., ELOCTA 1500 I.E., ELOCTA 2000 I.E., ELOCTA 3000 I.E.

ZUSAMMENSETZUNG: Jede Durchstechflasche enthält nominal 250/500/750/1000/1500/2000/3000 I.E. Efmorotocog alfa (Blutgerinnungsfaktor VIII, Fc-Fusionsprotein[rFVIII]Fc) vom Menschen, der gentechnisch mittels rekombinanter DNS-Technologie aus humanen embryonalen Nierenzellen produziert wird. Sonstige Bestandteile: 0,6 mmol (oder 14 mg) Natrium als Natriumchlorid, Sucrose, L-Histidin, Calciumchlorid-Dihydrat, Polysorbat 20, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) und Salzsäure (zur pH-Einstellung). **ANWENDUNGSGEBIET:** Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Mangel an Faktor VIII). ELOCTA kann bei allen Altersgruppen angewendet werden. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (rekombinanter humaner Gerinnungsfaktor VIII und/oder Fc Domäne) oder einen der sonstigen Bestandteile. **NEBENWIRKUNGEN:** Allergische Überempfindlichkeitsreaktionen auf ELOCTA sind möglich. Falls Symptome einer Überempfindlichkeit auftreten, sollte den Patienten angewiesen werden, die Anwendung des Arzneimittels sofort zu unterbrechen und ihren Arzt aufzusuchen. Im Falle eines anaphylaktischen Schocks sollte eine Schocktherapie entsprechend des medizinischen Standards durchgeführt werden. Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Geschmacksstörung, Bradyka die, Hypertonie, Hitzegefühl, Angiopathie, Husten, Schmerzen im Unterbauch, Ausschlag, Arthralgie, Myalgie, Rückenschmerzen, Gelenkschwellung, Unwohlsein, Brustkorbschmerz, Kältegefühl, Wärmegefühl, Antikörper gegen Faktor VIII positiv und Hypotonie im Rahmen eines Eingriffs. **VERSCHREIBUNGSPFLICHTIG. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER:** Biogen Idec Ltd, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Vereinigtes Königreich **Weitere Informationen s. Fach- und Gebrauchsinformation. STAND:** November 2015

Sobi und Elocta sind Marken von Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).
© 2015 Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) – Alle Rechte vorbehalten

V.a. Kindesmisshandlung – Was tun?

Verdachtsfälle von Kindesmisshandlung oder Vernachlässigung stellen die betreuenden Ärztinnen und Ärzte nicht nur vor medizinische, soziale und ethische Probleme, sondern beinhalten auch immer einen juristischen Aspekt.

Dr. Florian Bergmann

Bei 4233 registrierten Fällen von Misshandlung und 14373 Fällen von sexuellem Missbrauch bei Kindern im letzten Jahr [Quelle: Bundeskriminalamt] sowie einer sicher erheblich darüber liegenden Dunkelziffer muss damit gerechnet werden, diesen Kindern im klinischen Alltag zu begegnen. Dabei kann eine entsprechende Vorbereitung helfen, den komplexen Anforderungen dieser Patienten gerecht zu werden.

Mithin der wichtigste Aspekt in diesen Fällen ist eine umfassende **Dokumentation**. Diese sollte neben einer möglichst detaillierten Schilderung von Anamnese und angeführten Erklärungen, bei Unfällen auch den genauen Unfallort und -zeitpunkt erfassen. Weiterhin sollte festgehalten werden, welche Personen bei einem Unfall zugegen waren bzw. wer sonst regelmäßigen Umgang mit dem betroffenen Kind hat. Die Reaktionen der Bezugspersonen sind dabei ebenso wichtig, wie deren Interaktion mit dem Patienten und dem Behandlungsteam. Die allgemeine Anamnese sollte das Vorliegen von Stressfaktoren eruieren (i.e. soziale Situation, Einnahme von Rauschmitteln, chronische Erkrankung o.ä.), da diese einen Risikofaktor für eine Misshandlung darstellen.

Im Gespräch mit den betroffenen Kindern und Jugendlichen ist drauf zu achten, **keine Suggestivfragen** zu stellen, um weder Sachverhalte noch mögliche Erklärungen vorzugeben. Vielmehr sollten spontane Äußerungen möglichst wortwörtlich dokumentiert werden.

Da in Fällen von Kindesmisshandlung die Anamnese oft eher harmlos dargestellt wird, die Verletzungsmuster bei den nicht akzidentellen Verletzungen in der Regel ausgeprägter als bei akzidentellen Verletzungen sind und die betroffenen Kinder häufig erst verzögert einer medizinischen Behandlung zugeführt werden, steht bei der körperlichen Untersuchung zunächst die **Beurteilung einer möglichen vitalen Gefährdung** im Vordergrund. Ist eine solche nicht gegeben, sollte eine **gründliche Untersuchung des gesamten Körpers** (auch enoral) am gänzlich entkleideten Patienten erfolgen. Diese setzt eine **ruhige und ungestörte Atmosphäre** voraus, was durch eine vorab Bereitstellung der benötigten Materialien unterstützt werden kann. Auch sollte zumindest die körperliche Untersuchung nur in Anwesenheit einer zweiten Person durchgeführt werden.

Die Anamnese sowie die erhobenen Befunde können entweder im regulären Dokumentationssystem oder auf

speziellen vorgefertigten Bögen erfasst werden. Dabei ist unbedingt auf eine möglichst **objektive und wertfreie Dokumentation** zu achten. Bei einer Fotodokumentation muss die korrekte Zuordnung sämtlicher Bilder auch nach längerer Zeit noch einwandfrei möglich sein. Die Bilddokumentation sollte zur besseren Zuordnung von Befunden sowohl Übersichtsaufnahmen als auch mit Maßstab versehene Detailaufnahmen beinhalten.

Eine besondere Stellung nimmt der sexuelle Missbrauch ein. Da sich hier bei der körperlichen Untersuchung nur sehr selten relevante Befunde finden, kommt der Aussage des betroffenen Kindes bzw. Jugendlichen ein besonderer Stellenwert zu, was noch einmal die Bedeutung der oben erwähnten detaillierten Dokumentation unterstreichen soll. Erscheint eine eingehende Untersuchung des Genital- / Analsbereiches erforderlich, so sollte diese nur durch entsprechend erfahrene Untersucher erfolgen. In jedem Fall sollte eine neuerliche Traumatisierung der meist unter erheblichen Scham- und Schuldgefühlen leidenden Opfer vermieden werden.

Soweit sicher keine akute Gefährdungssituation vorliegt können die Patienten auch bei Verdacht auf eine Misshandlung oder sexuellen Missbrauch ambulant geführt werden. In diesem Fall sollte jedoch eine enge Anbindung durch verbindliche Termine erfolgen, deren Einhaltung überprüft werden muss. In der Zwischenzeit können weitere Informationen oder eine Beratung eingeholt werden. Eine Beratung durch das zuständige Jugendamt oder eine Kinderschutzambulanz kann dabei in jedem Fall erfolgen, die Rechtsgrundlage hierfür wird im Folgenden behandelt. Sollen Informationen von fachfremden Stellen (i.e. Schule, Kindergarten o.ä.) angefordert werden, ist eine schriftliche Entbindung von der Schweigepflicht durch die Personensorgeberechtigten unabdingbar.

Bei allen unklaren Verdachtsfällen sollte eine stationäre Aufnahme in einer Kinderklinik angestrebt werden. Diese sollte idealerweise über eine Kinderschutzgruppe verfügen, d.h. ein Team von erfahrenen Mitarbeitern sämtlicher mit dieser Patientengruppe befassten Disziplinen, welches die notwendigen Maßnahmen koordiniert und sämtliche Aspekte in der Planung des weiteren Vorgehens zusammenführt. Auch wenn eine stationäre Einweisung natürlich mit den Sorgeberechtigten abgesprochen werden muss, ist es nicht unbedingt

erforderlich sofort einen konkreten Misshandlungsverdacht zu äußern. Vielmehr kann die erforderliche weitere Diagnostik bzw. eine ggf. notwendige Therapie in den Vordergrund gestellt werden. In jedem Fall sollte die Klinik vorab telefonisch über den Sachverhalt und sämtliche Verdachtsmomente informiert werden. Bestehen Zweifel bezüglich der Compliance kann die stationäre Einweisung durch einen Krankentransport erfolgen.

Besteht ein Anhalt für eine akute Gefährdung eines Kindes oder Jugendlichen und lehnen die Sorgeberechtigten eine stationäre Aufnahme ab, so ist das zuständige Jugendamt nach §42 SGB VIII zu einer Inobhutnahme berechtigt und verpflichtet. Gleiches gilt für den Fall, dass ein Kind oder Jugendlicher selbst um Obhut bittet. Über eine Inobhutnahme sind die Sorgeberechtigten unmittelbar zu informieren.

Gilt es eine unmittelbare Gefahr abzuwenden oder eine offensichtliche Straftat zu erforschen muss die Polizei eingeschaltet werden.

Wie bereits angesprochen birgt der Verdacht auf eine Kindesmisshandlung immer auch einen juristischen Aspekt. Damit ist nicht nur die Strafverfolgung der Täter gemeint, sondern auch die Rechtsvorschriften, welche die behandelnden Ärztinnen und Ärzte betreffen.

Sofern sich der Verdacht auf eine Kindesmisshandlung aus einem Arzt-Patienten-Verhältnis ergibt, steht zunächst einmal die ärztliche Schweigepflicht §203 StGB einem sich aus der Garantenstellung des Arztes ergebenden Unterlassungsdelikt nach §13 StGB gegenüber, wonach der Arzt in besonderem Maße verpflichtet ist Gefahr von seinem Patienten abzuwenden. Seit 2012 müssen sich Ärztinnen und Ärzte bei der Meldung von Verdachtsfällen nicht mehr nur auf den rechtfertigenden Notstand nach §34 StGB berufen, da seither der §4 KKG (Gesetz zur Kooperation und Information im Kinderschutz) die Übermittlung von personenbezogenen Daten an das Jugendamt bei einem gewichtigen Verdacht auf Kindesmisshandlung regelt. Der Freistaat Bayern geht dabei noch weiter und schreibt im Landesrecht über Art. 14 Abs. 6 GDVG (Gesetz über den öffentlichen Gesundheits- und Veterinärndienst, die Ernährung und den Verbraucherschutz sowie die Lebensmittelüberwachung) Ärztinnen und Ärzten, Hebammen und Entbindungspflegern eine unverzügliche Meldung von gewichtigen Anhaltspunkten für eine Misshandlung, Vernachlässigung oder einen sexuellen Missbrauch eines Kindes oder Jugendlichen unter Übermittlung der erforderlichen personenbezogenen Daten an das Jugendamt vor.

Bei Unklarheiten, insbesondere im Hinblick auf das Vorliegen gewichtiger Anhaltspunkte für eine Kindeswohlgefährdung, schreiben sowohl §4 KKG, als auch §8b SGB VIII das Recht auf Beratung im Einzelfall oder in pseudonymisierter Form fest. Diese kann beim örtlichen Träger der Jugendhilfe durch eine erfahrene Fachkraft bzw. auch überregional durch die Kinderschutzambulanz am Institut für Rechtsmedizin der LMU München eingeholt werden.

Diese Ausführungen sollen nicht nur in aller Kürze wesentliche Handlungsempfehlungen und rechtliche Grundlagen vermitteln, sondern vielmehr zu einer eingehenderen Beschäftigung mit dem Thema Kinderschutz einladen. Dabei können Fortbildungen und persönliche Gespräche dazu beitragen bereits vorab Kontakte für eine bessere Kooperation in einem späteren Verdachtsfall zu knüpfen. Das notwendige Dokumentationsmaterial und eine Liste mit den entsprechenden Kontaktdaten vervollständigen eine optimale Vorbereitung.



Weitere Informationen und Kontaktdaten:

Gewalt gegen Kinder und Jugendliche

Erkennen und Handeln

Leitfaden für Ärztinnen und Ärzte

Herausgegeben vom Bayerischen Staatsministerium für Arbeit und Soziales,

Familie und Integration

Online verfügbar unter: www.aerzteleitfaden.bayern.de

Kinderschutzambulanz

Institut für Rechtsmedizin der LMU München

Nussbaumstr. 26, 80337 München

Tel: (089) 2180 73011

E-mail: gewaltopferambulanz@med.uni-muenchen.de

Homepage: www.rechtsmedizin.med.uni-muenchen.de

Online-Konsildienst: www.remed-online.de

Dr. med. Florian Bergmann

Kinderchirurgische Klinik und Poliklinik

Dr. v. Haunersches Kinderspital der LMU München

Lindwurmstr. 4, 80337 München

Tel: (089) 4400 52811

E-mail: Florian.Bergmann@med.uni-muenchen.de

Nachsorge bei Morbus Hirschsprung

Mit den modernen Operationsverfahren können Patienten mit Morbus Hirschsprung weniger invasiv und häufig in einem früheren Lebensalter operiert werden. Trotz guter Langzeitergebnisse der einzelnen Verfahren verbleibt ein Gruppe Kinder mit Stuhlentleerungsstörungen beziehungsweise anhaltenden Beschwerden im Verlauf. Eine regelmäßige Nachsorge soll diese Kinder erkennen und einer gezielten Behandlung zuführen.

Dr. C. Kabs

Verursacht wird die Erkrankung durch fehlende Ganglienzellen eines unterschiedlich langen Darmabschnittes, beginnend beim Rektum, welches immer betroffen ist. Die Ausdehnung nach proximal ist variabel, jedoch erstreckt sich das aganglionäre Segment in 75-80% der Fälle über das Rektosigmoid. Das Fehlen der Ganglienzellen führt zu einer funktionellen Dauerkontraktion im betroffenen Darmabschnitt und zu einer Dilatation des vorangestellten Dickdarmes.

Für die chirurgische Therapie stehen verschiedene Techniken zur Verfügung. Traditionell wurde ein mehrzeitiges Vorgehen mit Anlage eines Enterostomas praktiziert. Zunehmend wird jetzt bei klinisch stabilen Patienten auch ein einzeitiges Vorgehen im frühen Säuglingsalter angewendet. Die klassischen Operationsmethoden erfordern eine transabdominale Vorgehensweise. 1998 haben de la Torre-Mondragon und Ortega-Salgado ein minimalinvasives Verfahren beschrieben, genannt transanale endorektale Durchzugsoperation (TERPT). In vielen Kliniken hat sich diese Methode für die Behandlung des kurzstreckigen Morbus Hirschsprung durchgesetzt.

Mögliche postoperative Komplikationen seien als Folgende aufgeführt:

- *perianale Dermatitis*
- *mechanische Obstruktion (Anastomosenge, stenosierende Muskelmanschette, persistierende oder erworbene Aganglionose, Achalasie des inneren Schließmuskel, Bridenileus)*
- *Enterocolitis*
- *Obstipation*
- *Inkontinenz / Pseudoinkontinenz*

Weisen Patienten Stuhlentleerungsprobleme nach stattgehabter Korrektur auf, besteht das Work-up in einer detaillierten Anamnese und körperlichen Untersuchung mit orientierendem anorektalen Befund, Kolonkontraststudie und falls erforderlich Untersuchung des Anus in Narkose mit Entnahme einer Biopsie. Bei gezielter Fragestellung kann ergänzend eine anorektale Druckmessung durchgeführt werden. Hieraus resultieren zumeist zwei Patientengruppen:

- *Patienten mit Inkontinenz*
- *Patienten mit ausladendem Abdomen, enterocolitischen Schüben und Gedeihstörung*

Bei Patienten mit Inkontinenz wird eine Stuhlregulierung begonnen. Anhand Kolonkontraststudie und Hydrosographie entscheidet sich, ob die Darmpassage durch faserreiche Diät und Quellstoffe gebremst oder durch Stuhlweichmacher erleichtert wird. Begleitend wird mit täglichen Darmirrigationen mit isotoner Kochsalzlösung begonnen. Die Familien werden mit den notwendigen Mitteln (Pumpen- oder Schwerkraftsystem zu Darmirrigation, Rektalkatheter) ausgestattet und in deren Handhabung eingewiesen.

Patienten aus der zweiten Gruppe benötigen eine Behandlung der persistierenden Passagestörung. Allen Familien wird eine Anbindung an die Selbsthilfegruppe (SoMA e.V.) angeboten und entsprechendes Informationsmaterial ausgehändigt.

Neue Hautexpander in der Kinderchirurgie

Dr. B. Häberle

Hautexpander dienen in der plastischen Chirurgie zur Gewinnung von gesundem Gewebe, um Defekte zu decken. Bei Kindern ist ein wichtiger Einsatzort der behaarte Kopf um z. B. Narben ohne Haarwuchs auf Grund von Verbrennungen oder Verbrühungen mit behaarter Haut zu decken. Auch Alopezie auf Grund einer Aplasia cutis oder eines großflächigen Hämangioms kann mit Hilfe eines Expanders mit behaarter Haut gedeckt werden. Eine weitere Indikation sind großflächige Naevi am behaarten Kopf.

Hautexpander mit subcutaner Füllkammer werden seit vielen Jahren eingesetzt, haben aber einige Nachteile, da auf Grund der notwendigen wöchentlichen Füllung eine erhöhte Infektionsgefahr besteht. Die Füllung ist schmerzhaft, zum einen durch die Punktion aber auch auf Grund des Dehnungsschmerzes im Bereich des Expanders. Der Einsatz bei Kinder ist daher für diese Art der Expander begrenzt.

Vor einigen Jahren wurden selbstquellende Expander entwickelt und im Laufe der Zeit auch verbessert. Der Einsatz bei Kindern in unserem Haus zeigte gute Ergebnisse und die Erfahrungen mit den kleinen Patienten waren positiv. Der Expander lässt sich gut einsetzen, muss aber in der Größe angepasst gewählt werden, da er bereits zu Beginn schon eine gewisse Ausgangsgröße aufweist. Die Füllung ist vom Zeitverlauf gut und führt zu einem guten Gewebegewinn. Schmerzen treten nur bei den Operationen auf, aber nicht durch die langsame Ausdehnung.

Komplikationen beim Einsatz von Expandern können auftreten, hierbei steht insbesondere die Infektion beim Expander mit Füllkammer im Vordergrund. Weiter mögliche Komplikationen sind Wunddehiszenz, Dislokation des Expanders oder eine sekundäre Perforation der Haut über dem Expander.

In den Abbildungen sehen Sie die schrittweise Resektion eines großen Naevus am Hinterkopf. Der letzte Schritt konnte dann mit einem Expander ermöglicht werden. Nach Abschluss der gesamten Therapie sind noch zarte kaum sichtbare Narben vorhanden. Der Naevus konnte vollständig entfernt werden.

Zusammenfassend kann man sagen, dass Expander im Kindesalter gut einsetzbar sind. Die selbstquellenden Expander bieten auf Grund der deutlich schmerzärmeren Therapieform mit geringerem Infektionsrisiko eine gute Alternative für Kinder. Komplikationen treten dennoch nicht so selten auf, können aber gut behandelt werden und erfordern daher eine engmaschige Kontrolle während der Therapiezeit. ■



Naevus am Hinterkopf, nahezu den gesamten Hinterkopf bedeckend, bei einem 6 Monate alten Kind.



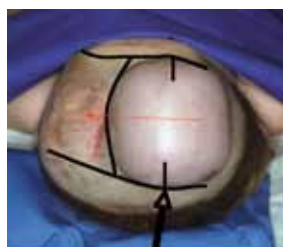
Restnaevus nach mehreren Teilresektionen nach Expanderimplantation.



Postoperatives Bild nach Expanderexplantation und Restnaevusentfernung.



Zarte Narbe nach jetzt vollständiger Entfernung eines großen Naevus mit Unterstützung durch einen Hautexpander.



Schnittführung für eine Deckung im Kopfbereich nach Expanderimplantation.



Mit Elocta steht das erste in Europa zugelassene halbwertszeitverlängerte rekombinante Faktor VIII Produkt zur Verfügung. Es ist zugelassen für alle Altersgruppen.

Elocta verfügt über umfangreiche Daten im pädiatrischen Bereich, die im Folgenden vorgestellt werden*. Ziel der pädiatrischen Studie war es, die Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmakokinetik von Elocta in vorbehandelten Kindern (< 12 Jahre) mit schwerer Hämophilie A zu bewerten. Die Studie wurde in 23 Zentren und in insgesamt acht Ländern durchgeführt. Das Patientenkollektiv bestand insgesamt aus 71 Studienteilnehmern mit folgenden Einschlusskriterien und Charakteristika:

- männliche Patienten < 12 Jahren mit schwerer Hämophilie A (Restaktivität Faktor VIII < 1 %).
- Von den 71 Studienteilnehmern waren 36 < 6 Jahre und 35 zwischen 6 bis < 12 Jahre alt.
- Alle Studienteilnehmer waren vorbehandelte Kinder (PTPs) mit mindestens 50 Expositionstagen eines herkömmlichen Faktor VIII-Präparats plasmatischem oder rekombinanten Ursprungs.
- Das mediane Alter lag bei 5 Jahren (Spanne 1 – 11 Jahre).
- Alle Ethnizitäten waren in der Studie vertreten (Kaukasier, Afroamerikaner, Asiaten und Andere)

Studiendesign:

- Alle Patienten wurden zu Beginn der Studie 2x / Woche prophylaktisch mit Elocta behandelt – was bei praktisch allen Patienten einer deutlichen Reduktion des Injektionsintervalls entsprach
- Die Dosis und das Injektionsintervall konnten in Abhängigkeit der individuellen Pharmakokinetik und nach Beurteilung des Behandlers angepasst werden.
- Am Studienende hatten 61 Studienteilnehmer (88,4 %) mehr als 50 Expositionstage mit Elocta.

- 94,4 % der Patienten (67/71) haben die Studie beendet.

Ergebnisse

Ziel der pädiatrischen Studie war es, die Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmakokinetik von Elocta in vorbehandelten Kindern (< 12 Jahre) mit schwerer Hämophilie A zu bewerten.*

1) Sicherheit von Elocta

- Kein Patient entwickelte einen Hemmkörper oder eine allergische Reaktion gegen Elocta - hiervon hatten 61 Studienteilnehmer (88,4 %) mehr als 50 Expositionstage mit Elocta.
- Die in der Studie beobachtete Hemmkörperinzidenz lag bei 0 %.
- Es wurden sieben schwerwiegende unerwünschte Ereignisse von fünf Patienten berichtet, von denen keines im kausalen Zusammenhang mit Elocta stand.
- Insgesamt wurden 59 nicht-schwerwiegende unerwünschte Ereignisse dokumentiert – nur bei 2 leichten Nebenwirkungen könnte ein möglicher Zusammenhang mit Elocta bestehen (Muskel schmerz und Hautrötung).
- Die aufgetretenen nicht-schwerwiegenden Nebenwirkungen entsprechen denen, die man in der durchschnittlichen Hämophilie A Bevölkerung sowie bei Kindern erwartet.

2) Vergleich der Pharmakokinetik von Elocta mit herkömmlichem FVIII

- Die Pharmakokinetik wurde mit Hilfe eines Ein-Stufen-Tests der aktivierten, partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) er-

	Wirksamkeit von Elocta (Kids A-LONG)
Mediane ABR (gesamt)	1.96
Mediane ABR (letzten 3 Studienmonate)	0.0
Mediane Blutungsepisoden (ABR):	0.0
- Spontan	0.0
- Traumatisch	0.0
- spontane Gelenksblutungen	0.0
% Patienten ohne Blutungen	46,4 %

Wirksamkeit von Elocta in der prophylaktischen Therapie.

mittelt – Elocta kann problemlos mit allen gängigen Assays gemessen werden.

Wirksamkeit von Elocta

Fast die Hälfte (46,4 %) aller Patienten hatten keine einzige Blutung während der Studie mit Elocta.

- Insgesamt lag die mediane jährliche Blutungsrate bei 1.96.
- Während der letzten 3 Monate der Studie lag die jährliche Blutungsrate bei 0.0.
- Es wurden keine spontanen oder traumatischen Blutungen während der Studie mit Elocta beobachtet.

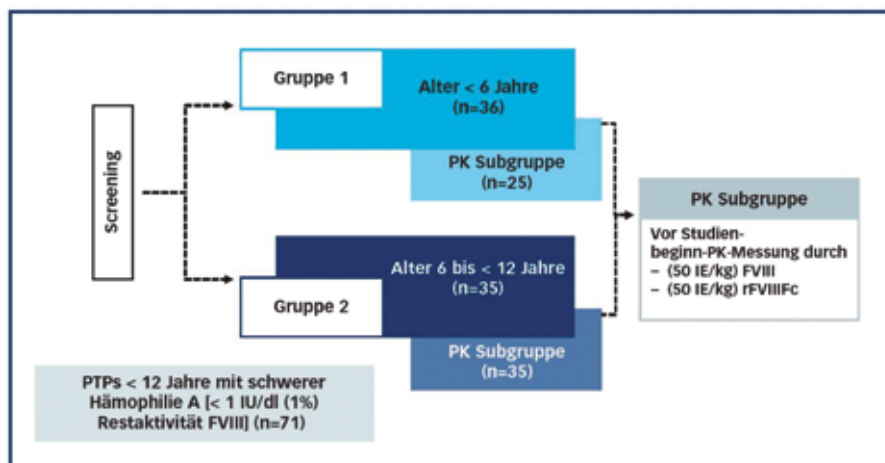
Wirksamkeit von Elocta in der Behandlung von akuten Blutungen

- Insgesamt wurden bei 37 Patienten 86 Blutungsepisoden mit Elocta behandelt.
- 81,4 % aller Blutungen konnten mit einer einzigen Injektion, 93,0 % mit ≤ 2 Injektionen Elocta kontrolliert werden.
- Die Behandlung der akuten Blutungen mit Elocta wurde bei 89,4 % mit exzellent und gut bewertet.
- Insgesamt konnten 74 % der Patienten ihre Dosisfrequenz reduzieren.

Fazit:

Die pädiatrische Studie zu Elocta zeigt die Sicherheit, klinische Wirksamkeit und gute Verträglichkeit von Elocta in vorbehandelten Kindern mit schwerer Hämophilie A. Darüber hinaus wurde die Halbwertszeitverlängerung von Elocta wie in der vorangegangenen Erwachsenenstudie im Vergleich zu herkömmlichem Faktor VIII um den Faktor 1,51 – 1,63 bestätigt.

Mit Elocta konnte bei hoher Sicherheit und Protektion die Injektionsfrequenz in fast allen behandelten Kindern reduziert werden. Damit hat Elocta das Potential, der neue Goldstandard in der Therapie der Hämophilie zu werden.



*Recombinant factor VIII Fc fusion protein for the prevention and treatment of bleeding in children with severe hemophilia A Young et al., 2015, Journal of Thrombosis and Haemostasis

Spezialprechstunden und Stationen

Ihr direkter Draht zu uns

AMBULANTE TERMINE IN DER KINDERKLINIK

Ambulanzen für Ernährungsmethodik, Gastroenterologie, Gerinnung, Gynäkologie, Nephrologie, Neurologie, Orthopädie, Rheumatologie, Stoffwechsel, Integrative und rehabilitative Pädiatrie:

Zentrale Terminvereinbarung Mo-Fr 10:00 - 14:00

Tel.: 089-4400-53163

Fax: 089-4400-57722

E-Mail: ambulanztermine.hauner@med.uni-muenchen.de

Weitere Spezialambulanzen erreichen Sie über folgende Telefonnummern:

Diabetologie und Endokrinologie:

089-4400-52991 (Mo, Di, Do, Fr von 9.00 – 11.00)

Hämatologie und Onkologie:

089-4400-54499

Hämophiliezentrum:

089-4400-52853

Immunologie und Infektiologie:

089-4400-53931 (Mo-Fr 09:00-12:00, Mo-Do 14:00-16:00)

Pulmonologie, Allergie und Asthma (CHA):

089-4400-57877 / -57878

Privatambulanz:

089-4400-57700 (Sekretariat Prof. Dr. C. Klein)

Funktionsdiagnostik:

Atemteste:

089-4400-53691 Mo – Do 8.30 – 12.00

EEG:

089-4400-52882 Mo-Do 8:00-8:30

kineeg@med.uni-muenchen.de

Kardiologie (EKG/Echo):

089-4400-52837

Schweissteste:

schweisstest@med.uni-muenchen.de

AMBULANTE TERMINE IN DER KINDERCHIRURGISCHEN KLINIK

Zentrale Terminvereinbarung

089-4400-53145 (Mo-Fr 09:00-16:00)

Terminvereinbarung Privatambulanz

089-4400-53101 (Sekretariat Prof. Dr. D. v. Schweinitz)

STATIONÄRE AUFNAHMEN / CASEMANAGEMENT:

Mo – Fr 8:30 – 16:00

Kinderklinik:

089-4400-53110

Kinderchirurgische Klinik:

089-4400-53145

Fax:

089-4400-53160

Email:

hauner.casemanagement@med.uni-muenchen.de

Ihre Partner für Kinder-Medizin und Pflege

Allgemeine Privatambulanz

Prof. Dr. C. Klein

Allgemeinpädiatrische Notfall-Ambulanz

PD Dr. C. Bidlingmaier

Christiane Herzog Ambulanz (CHA) für Mukoviszidose, Pneumologie, Asthma & Allergologie

Prof. Dr. M. Griese (Mukoviszidose und Pneumologie),

Prof. Dr. Dr. h.c. E. von Mutius (Asthma und Allergologie)

Bronchoskopie und Kanülensprechstunde, Nachsorge Intensivmedizin

Prof. Dr. T. Nicolai

Endokrinologie und Diabetologie

(Hormonsprechstunde / Diabeteszentrum (DDG))

Prof. Dr. H. Schmidt

Gastroenterologie und Hepatologie

Gastroenterologie: Prof. Dr. S. Koletzko

Hepatologie: Prof. Dr. P. Bufler

Care for Rare-Ambulanz (CRCHAuner)

Prof. Dr. C. Klein

Integrative und rehabilitative Pädiatrie

Rehabilitative Medizin: Prof. Dr. J. Rosenecker

Homöopathie: Dr. S. Kruse

Immunologie

Immundefektambulanz (IDA) und Pädiatrische Rheumatologie

IDA: Dr. Fabian Hauck

Rheumatologie: PD Dr. A. Jansson

Infektiologie

Prof. Dr. J. Hübner

Kardiologie

Abt. für Kinderkardiologie-Großhadern

Prof. Dr. N. Haas

Kardiologische Ambulanz im Dr. v. Haunerschen Kinderspital:

Prof. Dr. R. Dalla Pozza

Lipidstoffwechsel und Ernährungsmedizin

Prof. Prof. h.c. Dr. Dr. h.c. B. Koletzko

Nephrologie

PD Dr. B. Lange-Sperandio

Neurologie

Prof. Dr. F. Heinen

Epilepsie-Einheit: PD Dr. I. Borggraefe

Motorik: Prof. Dr. W. Müller-Felber

Entwicklungsneurologie: Dr. A. Enders

Stroke Unit: Dr. L. Gerstl

Onkologie, Hämatologie, Stammzelltransplantation und

Hämostaseologie

Prof. Dr. T. Feuchtinger

Station Intern 3: Dr. M. Döring

Onkologisch-Hämatologische Tagesklinik (OHTK): PD Dr. I. Schmid

Stammzelltransplantation (LAF): PD Dr. M. Albert

Hämostaseologie / Hämophiliezentrum: PD Dr. K. Kurnik

Palliativmedizin

Prof. Dr. M. Führer

Psychosomatik

PD Dr. K.H. Brisch

Stoffwechselkrankheiten und Angeborene Störungen des**Metabolismus**

PD Dr. E. Maier

Syndromologie und klinische Genetik

Prof. Dr. H. Schmidt

*Kinderchirurgische Klinik***Allgemeine Privatsprechstunde**

Prof. Dr. D. v. Schweinitz

Pädiatrisch-Plastische SprechstundeProf. Dr. R. Grantzow, OÄ Dr. B. Häberle, Fr. Dr. L. Wanie,
Fr. Dr. A. Pohl**Kinderurologische Sprechstunde**Prof. Dr. med. Dr. h. c. H.G. Dietz, OÄ Dr. med. M. Heinrich,
OA Dr. M. Lehner, Fr. Dr. K. Becker**Kindertraumatologische Sprechstunde**Prof. Dr. med. Dr. h. c. H.G. Dietz, Frau OÄ Dr. C. Menzel,
OA Dr. M. Lehner**Kraniospinale Kinderchirurgie (prämatüre Nahtsynostosen,
Plagiozephalus, Hydrozephalus und Spina bifida)**

OA Dr. M. Lehner, Fr. Dr. D. Wendling, Dr. Chr. Güth

Viszeralchirurgische SprechstundeOÄ Dr. M. Heinrich, OÄ Fr. Dr. B. Häberle, OA Dr. J. Hubertus,
Fr. Dr. A. Pohl, Fr. Dr. K. Becker**Trichterbrust**

Prof. Dr. med. Dr. h. c. H.G. Dietz, Dr. F. Bergmann

Funktionsdiagnostik von Blase und Enddarm

OÄ Dr. med. M. Heinrich, Fr. Dr. A. Pohl

*Spezialärztliche Betreuung in Kooperation mit anderen
Kliniken des KUM im Dr. von Haunerschen Kinderspital***Kindergynäkologische Sprechstunde**Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Terminvereinbarung: 089-4400 - 53163 tgl. 10.00 – 14.00**Kinderradiologie**Institut für Klinische Radiologie, Dr. B. Kammer
Terminvereinbarung: 089-4400-57823**Nuklearmedizin im Dr. von Haunerschen Kinderspital**Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Prof. Dr. T. Pfluger
Terminvereinbarung: 089-44005-2772*Integriertes Sozialpädiatrisches Zentrum im Dr. von Hauner-
schen Kinderspital (iSPZ Hauner) in „Trägerschaft des Landes-
verband Bayern für körper- und mehrfachbehinderte
Menschen - LVKM“*

Leitstelle iSPZ Hauner, Terminvergabe Tel. 089-552734-0

www.ispz-hauner.de

Leitung iSPZ Hauner: Prof. Dr. med. F. Heinen

Schwerpunkte Kinderneurologie und komplexe chronische Erkran-
kungen unter der Supervision der Spezialisten im Dr. von Haunerschen
Kinderspital**STATIONEN***Pflegebereichsleitung Anett Sander**I) Pädiatrische Klinik***Station Intern 1**Schwerpunkte: Nephrologie, Neurologie, Epilepsieeinheit,
Gastroenterologie

Pflegerische Stationsleitung: Annett Hupfer

Station Intern 3

Schwerpunkte: Onkologie/Hämatologie

Pflegerische Abteilungsleitung: Carmen Mayr

LAF / Stammzelltransplantation

Pflegerische Abteilungsleitung: Carmen Mayr

Station Intern 4Schwerpunkte: Immunologie, Stoffwechsel, Infektiologie, Allge-
meine Pädiatrie, Privatstation

Pflegerische Stationsleitung: Mihaela Klott

Station Intern 5Schwerpunkte: Pneumologie, Infektiologie, Immunologie, Allergo-
logie, Mukoviszidose

Pflegerische Stationsleitung: Isabell Gurski

Station Intern Säugling

Pflegerische Stationsleitung: Franziska Wimmer

Station Pädiatrische Psychosomatik und Psychotherapie

Pflegerische Stationsleitung: Gabriele Boßle

Interdisziplinäre Tagesstation Tel.: 089-4400-52913

*II) Kinderchirurgische Klinik***Station Chirurgie 2 Tel. 089-4400 53112**Ärztliche Leitung: Fr. Dr. B. Häberle, Dr. F. Bergmann,
Dr. J. Hubertus

Pflegerische Stationsleitung: Ute Olbertz

Station Chirurgie 3 (privat) Tel. 089-4400 53106

Ärztliche Leitung: Prof. Dr. D. v. Schweinitz

Pflegerische Stationsleitung: Ute Olbertz

Interdisziplinäre Tagesstation Tel.: 089-4400-52913

*III) Intensivstationen und Intermediate Care Stationen:***Neonatologie, NIPS, Tel. 089-4400-53130**Ärztliche Leitung: Fr. Prof. Dr. Orsolya Genzel-Boroviczeny,
Dr. G. Münch.

Pflegerische Stationsleitung: Karin Müller

Neonatologie, 1. UFK Maistr., Tel. 089-4400-54589Ärztliche Leitung: Fr. Prof. Dr. Orsolya Genzel-Boroviczeny,
Dr. G. Münch.

Pflegerische Stationsleitung: Petra Kyré

HaNa (Hauner Nachsorge)

Ärztliche Leitung: Dr. M. von Poblitzki

089-4400-54132, 089-4400-54146

Monitorstation und Kinderzimmer, 1 UFK Maistr.

Pflegerische Stationsleitung: Margit Morariu

Neonatologie, Frauenklinik GH, Tel. 089-4400-72802

Ärztliche Leitung: Prof. Dr. A. Flemmer

Pflegerische Stationsleitung: Miriam Müller

Interdisziplinäre Kinderintensivstation KIPS / Pediatric Stroke Unit

Tel. 089-4400-52704 – Stroke Unit: 089-4400-57950

Ärztliche Leitung: Prof. Dr. T. Nicolai

Pflegerische Stationsleitung: Beate Kleine

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.

Aufzulösen 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

KALYDECO® bewährt sich in Langzeitstudie

Cystische Fibrose (CF), auch als Mukoviszidose bekannt, ist eine autosomal-rezessiv vererbte, seltene, progressiv verlaufende Erkrankung, die durch defekte oder fehlende CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator)-Proteine als Folge von Mutationen im CFTR-Gen verursacht wird. Chronische Lungeninfektionen, fortschreitende Lungenschädigungen sowie weitere Organschäden können durch die Ansammlung von dickem, zähem Schleim auftreten. Insgesamt sind knapp 2.000 Gen-Mutationen bekannt. Von diesen verursachen ca. 210 Mukoviszidose. Sie unterscheiden sich in der Art bzw. Ursache des Funktionsverlustes des CFTR-Proteins. Für einige Mutationen ist bereits eine spezifische Therapie zugelassen. Betroffene ab zwei Jahren mit einer der Gating-Mutationen G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N, S549R und Erwachsene ab 18 Jahren mit einer R117H-Mutation auf mindestens einem Allel im CFTR-Gen können mit KALYDECO® (Ivacaftor) behandelt werden. Gating-Mutationen sind durch eine verminderte Öffnungswahrscheinlichkeit der CFTR-Proteine gekennzeichnet. KALYDECO®, ein sogenannter Potentiator, setzt an diesem Defekt an, indem es die Öffnungswahrscheinlichkeit der CFTR-Proteine an der Zelloberfläche erhöht und den Chlorid-Ionen- und Wasser-Transport verbessert.

Elementare Voraussetzung für die Initiierung einer mutationsspezifischen Therapie ist die Kenntnis des Genotyps. Dieser sollte im Rahmen der Diagnose mittels einer Genotypisierung bzw. -sequenzierung identifiziert werden. Ab voraussichtlich Frühjahr 2016 wird ein flächendeckendes Neugeborenen-Screening für CF eingeführt. Dieses wurde im August 2015 vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) beschlossen.

Prof. Matthias Griese, Leiter der Christiane Herzog Ambulanz des Dr. von Haunerschen Kinderspitals, begrüßt die Einführung des Neugeborenen-Screenings.

Was wird sich durch den G-BA-Beschluss zum Neugeborenen-Screening in der CF-Behandlung ändern?

Dank des G-BA-Beschlusses können wir CF in Kürze unmittelbar nach der Geburt diagnostizieren und eine adäquate Therapie einleiten. Das hat den Vorteil, dass die Betroffenen gar nicht erst symptomatisch werden müssen, damit die Diagnose gestellt und eine Therapie initiiert wird.

Studien zeigen, dass eine frühe Diagnose, ein rascher Beginn und eine konsequente Durchführung der Therapie sich positiv auf die Langzeitprognose der Erkrankten auswirken: Die Lungenfunktion kann bestmöglich erhalten und einer Mangel- bzw. Unterernährung frühzeitig gegengesteuert werden. Dies wirkt sich wiederum positiv auf Körpergewicht und Größe aus. Auch irreparable Folge- und Entwicklungsschäden können so bestmöglich vermieden werden.

Abgesehen von einer frühen Initiierung der Therapie, ist eine langfristige Therapietreue für den Behandlungserfolg entscheidend. Was sind die größten Hürden, die CF-Patienten davon abhalten, ihre Therapie stringent durchzuführen?

Patienten möchten so viel Normalität wie möglich. Nicht zuletzt auch deshalb sind die Komplexität der Therapie und der damit verbundene Aufwand von Bedeutung. Je einfacher eine Therapie umzusetzen ist, desto besser wird sie auch von den Betroffenen befolgt. Ferner sind aversive Therapieeffekte zu beachten, zum Beispiel, ob die Behandlung zu Nebenwirkungen führt. Persönliche Faktoren, beispielsweise ob die Person aufgrund von Ausbildung oder Beruf dazu in der Lage ist, die Therapie konsequent durchzuführen, sind ebenso relevant.

Mit welchen Argumenten können Sie Betroffene am besten davon überzeugen, adhärent zu bleiben?

Neben einem therapeutischen Gesamtkonzept, das vom Arzt gemeinsam mit dem Patienten entwickelt wird, ist es wichtig, dass die Betroffenen eine Routine in der Therapie entwickeln und dafür im Alltag Zeit einplanen. Das Zusammenspiel zwischen Therapie und Krankheitsverlauf ist komplex und langwierig. Es sollte daher kein direkter Zusammenhang zwischen einer Therapie und dem momentanen Gesundheitszustand hergestellt werden.

Ivacaftor ist jetzt seit gut drei Jahren zugelassen – wie sehen die verfügbaren Langzeitdaten aus?

Die Daten der Langzeit-Studie zeigten eine anhaltende Verbesserung relevanter Faktoren über insgesamt 144 Wochen, sowohl bei Kindern (6-11 Jahre) als auch bei Jugendlichen und Erwachsenen (ab 12 Jahre) mit einer G551D-Mutation. So verbesserte sich

die Lungenfunktion unter Ivacaftor im Vergleich zum Ausgangswert um 10,3 bzw. 9,4 Prozent. Das Gewicht stieg durchschnittlich um 14,8 bzw. 4,1 kg. Zudem konnte die Lebensqualität gemäß des „Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised“ (CFQ-R, respiratorische Domäne) um 10,6 bzw. 6,8 Punkte erhöht werden. Die Effekte sind durchaus bedeutend für die Betroffenen und wirken sich positiv auf den Krankheitsverlauf aus. Darüber hinaus nehmen Patienten, die bereits von einer Behandlung mit KALYDECO® profitieren, die Therapie sehr gut an, da sie unkompliziert und mit keinen großen Hürden verbunden ist. Neueste Studien zeigten, dass Patienten mit einer G551D-Mutation, die Ivacaftor erhielten, im Vergleich zu homozygoten F508del-Patienten, die für eine Behandlung mit Ivacaftor nicht geeignet waren, einen deutlich verlangsamteten Rückgang der Lungenfunktion (jährliche Abnahme FEV₁ 0,81 Prozent zu 1,73 Prozent des Sollwerts) aufwiesen. Darüber hinaus konnte ein verbesserter Ernährungszustand innerhalb der dreijährigen Testphase bei den mit Ivacaftor behandelten Patienten festgestellt werden.

Wie sehen Sie die Zukunft der CF-Therapie?

Aktuell befinden sich verschiedene neuartige Wirkstoffe in der Forschung und Entwicklung. Besonderes Interesse wecken dabei sog. CFTR-Modulatoren, die die Anzahl und/oder Funktion der CFTR-Proteine modifizieren können und somit an der Ursache der CF ansetzen. Bislang sind KALYDECO® und ORKAMBI® die einzigen zugelassenen Wirkstoffe dieser Art. Ich bin jedoch zuversichtlich, dass auch in Zukunft noch weitere Medikamente entwickelt werden, die am genetischen Defekt der CF ansetzen. Wenn Patienten für solch eine Therapie in Frage kommen ist zu beachten, dass Patienten sich in einem spezialisierten CF-Zentrum behandeln lassen sollten, um von den Erfahrungen der behandelnden Ärzte zu profitieren und um die beste Therapie zu erhalten.

Aktuell werden insgesamt 500 CF-Patienten am gemeinsamen interdisziplinären Mukoviszidose-Zentrum des Klinikums der Universität München behandelt – etwa 300 Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene werden in der Christiane Herzog Ambulanz des Dr. von Haunerschen Kinderspitals behandelt; die erwachsenen Patienten werden am CF-Zentrum für Erwachsene der LMU, München, betreut.

Quellen:

Cystic Fibrosis Foundation, 2015. About CF: Frequently Asked Questions. Verfügbar unter: <http://www.cff.org/AboutCF/Faqs> [Zugriff 19.10.2015]. Vertex, KALYDECO® Fachinformation, November 2015. Mukoviszidose e.V., 2015. Neugeborenen-Screening: Mukoviszidose e.V. begrüßt Entscheidung des G-BA. Verfügbar unter: <http://muko.info/forschung/news-detail-und-archiv/detailansicht/article/neugeborenen-screening-mukoviszidose-ev-begrusst-entscheidung-des-g-ba/17.html> [Zugriff 19.10.2015]. Martin B et al, Pediatrics 2012, 129, e348-55. G-BA, 2015. Methodenbewertung - Screening auf Mukoviszidose für Neugeborene beschlossen. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/34-215-585/21-2015-08-20_Ki-RL_Mukoviszidose.pdf [Zugriff 19.10.2015]. McKone EF et al., The Lancet Respir Med 2014, 2, p902-910. Sawicki et al. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 192(7):836-842 Boyle et al Am J Respir Crit Care Med, 2015 192(7): 774-776. Vertex, ORKAMBI® Fachinformation November 2015. Clinical and Functional Translation of CFTR, 2015. List of CFTR2 mutations. Verfügbar unter: http://cftr2.org/files/CFTR2_13August2015.pdf. [Zugriff 19.10.2015].

Fotoausstellung

erkennen – verstehen – heilen

Kinder
mit seltenen
Erkrankungen

Die Fotoausstellung über Kinder mit seltenen Erkrankungen ist in den Geschäftsstellen der AOK Bayern zu sehen:

Bamberg:	1. Februar bis 12. Februar
Nürnberg:	15. Februar bis 26. Februar
Weiden i. d. Opf.:	29. Februar bis 11. März
Passau:	14. März bis 24. März
Garmisch-Partenkirchen:	29. März bis 8. April
München:	25. April bis 6. Mai
Würzburg:	9. Mai bis 20. Mai

Nähere Informationen unter www.care-for-rare.org und www.aok.de/bayern.

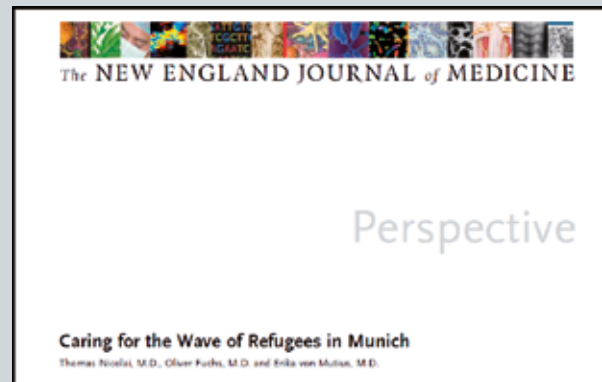


Care-for-Rare
Foundation
Stiftung für Kinder mit seltenen Erkrankungen



Medizinische Versorgung von Flüchtlingen in München

In der renommierten Fachzeitschrift erschien jetzt im Oktober unter der Rubrik „Perspective“ ein Bericht von Prof. Dr. Thomas Nicolai über die medizinische Situation der Flüchtlinge, die täglich am Münchner Hauptbahnhof ankommen. Anlass für diesen Artikel war der freiwillige Einsatz vieler Kollegen in der Erstversorgung ankommender Flüchtlinge bedingt auch durch die Nähe des Hauptbahnhofs zum Dr. v. Haunerschen Kinderspital. Insbesondere auch die Problematik der Kinder wird beschrieben, die erschwert unter den Widrigkeiten der oft wochenlangen Flucht aus dem Nahen Osten zu leiden haben. Dabei zeigen sich zum Teil Krankheitsbilder, die bei uns zwar in Lehrbüchern beschrieben sind, aber im medizinischen Alltag praktisch nicht mehr existieren. Eine weitere medizinische Problematik stellen chronisch kranke Kinder dar (z.B. Diabetes, Asthma, zystische Fibrose), deren tägliche medizinische Versorgung auf der Flucht nicht möglich war. Es ist vielleicht etwas überraschend, dass dem ehrwürdigen **NewEnglandJournal** dieser mehr nationale Brennpunkt der Flüchtlingsproblematik drei Seiten wert ist, zeigt aber auch das starke internationale Interesse, wie ein reiches Land wie Deutschland mit der unerwartet hohen Anzahl von Flüchtlingen zurechtkommt. R.G.



Ein Bericht von Th. Nicolai, O. Fuchs und E.v.Mutius aus dem Haunerschen Kinderspital im New England Journal of Medicine (N Engl Jw Med 2015; 373:1593-1595)

7.700 Kilometer Radeln gegen seltene Erkrankungen

From coast to coast: AOK-Mitarbeiter Jörg Richter hat die USA von der West- zur Ostküste im Sattel seines Fahrrades durchquert. Damit hat sich Richter einen Kindheitstraum erfüllt – und widmet ihn gleichzeitig einer guten Sache, indem er die Care-for-Rare Foundation am Dr. von Haunerschen Kinderspital unterstützt. Im Rahmen der Aktion hat die AOK Bayern ihre Mitarbeiter und die Öffentlichkeit zu Spenden für die gemeinnützige Stiftung aufgerufen, die sich Kindern mit seltenen Erkrankungen annimmt. Rund 6.000 Euro sind zusammengekommen.

Jörg Richter über sein Engagement: „Die Aktion 'From coast to coast' ist die Erfüllung eines Traumes, den ich seit dem neunten Lebensjahr habe. Als gesunder Mensch möchte ich mir nicht nur meinen Traum erfüllen – sondern auch

Kindern mit Handicaps die eine oder andere Traumerfüllung möglich machen und dazu beitragen, dass sie gesund leben können. Dabei helfen auch meine Kollegen der AOK Bayern mit!“ Der 55-jährige Diplom-Sportlehrer legte auf seinem Weg rund 7.700 Kilometer zurück und machte dabei Werbung für die gute Sache. Sämtliche Spenden, die im Rahmen der Radl-Aktion bei der Care-for-Rare Foundation eingehen, werden ohne Abzüge in die Projektarbeit fließen, um einen bayernweiten Verbund der Zentren für SE in München, Erlangen, Regensburg und Würzburg zu stärken und damit Bayern als Pionierregion für seltene Erkrankungen zu fördern. Durch die verstärkte Zusammenarbeit der Expertenzentren können Diagnosen schneller gestellt, Patienten im Sinne einer personalisierten Medizin optimal behandelt und Krankheitsmechanismen grundlegend erforscht werden. Außerdem soll die Bevölkerung im Rahmen einer „Awareness-Aktion“ über die Sorgen und Nöte von Menschen mit SE besser informiert werden.

Prof. Dr. Dr. Christoph Klein, Vorstand der Care-for-Rare Foundation und Direktor am Dr. von Haunerschen Kinderspital in München: „Nur wenn wir versuchen, die Grundlagen seltener Erkrankungen zu verstehen, können wir in Zukunft betroffenen Kindern auch eine Chance auf Heilung eröffnen. Die Care-for-Rare Foundation vernetzt bereits Ärzte und Wissenschaftler auf internationaler Ebene, nun soll ein neues bayernweites Programm auch einen regionalen Akzent setzen, um Kinder von Würzburg bis München zu unterstützen.“





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, in der Regel am 1. Donnerstag im Monat,

**Donnerstag, 15 Uhr in der Onkologischen Tagesklinik und
Donnerstag, 16 Uhr zwischen den Stationen Chirurgie 2 und 3**

Die nächsten Konzerte:

- 7.1. Eine Wundergeschichte
Julia Ito, Flöte und Utum Yang, Klavier
- 4.2. Tanz mit vier Händen
Ani und Nia Sulkhanišvili, Klavier
- 3.3. Gullivers Reisen
Chordon Blue: Lisa Schöttl, Hackbrett, Anna Voß, Harfe
und Patrick Hollnberger, Kontrabaß
- 7.4. Schön Rosmarin
Heidi Schmid, Violine und Tatiana Chernichka, Klavier
- 12.5. Orpheus und Eurydike
Christine Müller, Flöte und Olivia Neuhauser, Harfe
- 2.6. Musikalische Geisterstunde
Lauriane Follonier, Klavier, Anna-Maija Hirvonen, Violine,
Caterina Giannitsioti, Cello und Cornelia Wild, Sprecherin
- 7.7. Saxophon und Marimbaphon, eine unglaubliche Freundschaft
Claudia Jope, Saxophon und Patrick Stapleton, Marimbaphon
- 4.8. Die Prophezeiung
Anna-Sophia Schrenker, Sopran und Anna Buchberger, Klavier
- 1.9. Jazz erst recht!
Natalie Elwood, Jazzgesang und Josef Reßle, Klavier
- 6.10. Mozart für Kinder
Enigma Saxophon Duo: Claus Hierluksch und Ricarda Fuß
- 3.11. Bräutigam gesucht!
Florian Mayrhofer, steirische Harmonika und
Andreas Winkler, Tuba

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

www.livemusicnow.de

Bankhaus Donner & Reuschel,

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

Geschichten aus dem Hauner im Bayerischen Fernsehen – Programmhinweis



Das Hauner im Fernsehen: Im Rahmen der Serie „Geschichten“ wird das Bayerische Fernsehen im Januar eine Woche lang Geschichten aus dem Haunerschen Kinderspital zeigen. Viele PatientInnen, Eltern, ÄrztInnen, Schwestern und Pfleger haben sich bereit erklärt, bei dem Projekt mitzuwirken und vor der Kamera ihre Geschichten zu erzählen. Die Geschichten waren vom 11. bis 15. Januar 2016, jeweils von 17.00 bis 17.30 Uhr im Bayerischen Fernsehen zu sehen und stehen jetzt in der BR-Mediathek zur Verfügung. Wir danken allen Mitwirkenden herzlich für's Mitmachen!

Christbaumspende für das Dr. v. Haunersche Kinderspital

Christbäume für das Dr. v. Haunersche Kinderspital spendete heuer die Vereinigung der Rundholzhändler und Forstdienstleister e.V. und übergab die Prachtexemplare am 30.11.15 auf dem Spielplatz der Klinik. Die Bäume sollen u.a. in der Eingangshalle, vor dem Hörsaal und auf dem Spielplatz im Hof aufgestellt werden, so dass auch in diesem Jahr das Haunersche wieder ein wenig in weihnachtlichem Glanz erstrahlen kann.



Herr Ametsbichler (li) und Herr Mayerhofer (re) von der Vereinigung der Rundholzhändler und Forstdienstleister e.V. bei der Übergabe der Christbaumspende an Frau Simader vom Dr. v. Haunerschen Kinderspital.

Kleine Freude – große Wirkung

Die Weihnachtsengel des Inner Wheel Clubs München bereiten den kleinen Patienten in der Haunerschen Kinderklinik kleine und große Freuden zu Weihnachten. Eine wiederkehrende Aktion für unsere kleinen Patienten.

Die Weihnachtszeit ist eine ganz besondere Zeit im Jahr. Überall duftet es nach Lebkuchen, Plätzchen und Tanne. Es wird viel gesungen und gebastelt, die Stimmung ist meist fröhlich, besinnlich – es ist einfach eine schöne Zeit. Alle stellen sich auf das Weihnachtsfest ein, machen sich Gedanken über Wünsche und Geschenke, wie man seinen Liebsten eine kleine Freude bereiten kann. Dennoch gibt es viele Kinder, die sich darüber kaum Gedanken machen können. Manchmal, weil die finanzielle Situation der Familie keine großen Wünsche zulässt, bei einigen ist die gesundheitliche Situation schlichtweg zu angespannt.

Die Ärzte, das Pflegepersonal und die psychosozialen Betreuer der Haunerschen Kinderklinik geben ihr Bestes, um vielen Kindern ein Weihnachtsfest zu Hause zu ermöglichen, so gibt es dennoch Patienten, die die Weihnachtsfeiertage in der Klinik verbringen müssen.

So oder so, Patient sein fällt den meisten Kinder über Weihnachten oft schwerer als sonst.

Seit 2011 gibt es in der Kinderklinik jedoch eine jährlich wiederkehrende Aktion, die bedürftigen Patienten ein kleines Lächeln ins Gesicht zaubert – die Weihnachtsbaumaktion der Damen des Inner Wheel Clubs München. International Inner Wheel ist eine der größten Frauen-Service-Organisationen weltweit, sie beruht auf Freundschaft und persönlichem Einsatz, wobei sich jeder Club seinen eigenen Weg zum Dienst am Nächsten sucht.

Zusammen mit dem psychosozialen Team werden kritische Fälle, chronisch kranke Kinder und bedürftige Familien ausgesucht und eine Freude bereitet. Zusätzlich spenden die „Inner Wheel Damen“ einen Weihnachtsbaum für die Kinderweihnachtsfeier, den sie liebevoll dekorieren.

Puppen, Autos, Hochstühle oder Hausschuhe für das Geschwisterchen – die Wünsche der Kinder sind vielfältiger Natur. „Die Kinder malen uns ihre Wünsche, schreiben uns Briefe und erzählen uns oft ein wenig von sich. Deswegen bereitet meinen Inner Wheel Freundinnen und mir das Erfüllen ihrer Herzenswünsche wirklich eine große Freude. Auf diese Weise helfen wir den Kindern direkt und haben dadurch eine Verbindung zu den kleinen Patienten“, so Frau Dagmar Schleich, ehemalige Präsidentin des Inner Wheel Clubs München und Initiatorin der Aktion.

Und das merkt man: „Jedes einzelne Geschenk ist so liebevoll verpackt, wie für ein Familienmitglied bestimmt“, sagt Astrid Simader, Ergotherapeutin und Verantwortliche für die Kulturinitiative der Kinderklinik. „Und für die Kinderweihnachtsfeier schenken die Inner Wheelerinnen obendrauf kleine Trostgeschenke für alle Kinder“.

„Ein rundum sinnvolle Aktion, die langfristig angelegt ist und sich an den Bedürfnissen der kleinen Patienten und den Abläufen der Kinderklinik orientiert“, so Prof. Klein, Direktor des Kinderspitals.



Drei gehen in die Luft

Für drei Patienten unserer Klinik ging ein besonderer Wunsch in Erfüllung

Ein Flug in einer Chesna von Augsburg startend, dann nach München und über das Fünf-Seen-Land zurück. Optimale Flugbedingungen machten jeden dieser drei ein-stündigen Rundflüge zu einem unvergesslichen Erlebnis. Der Verein Herzenswünsche e.V. und ihr Pilot Peter haben Joseph, Zoé und Hanadi ein paar ganz außergewöhnliche Stunden geschenkt.



Preise / Auszeichnungen

Care-for-Rare Science Award 2015 an Dr. Dr. Michael Schmeißer, Universität Ulm

Pro.movere – mehr bewegen. Unter diesem Motto haben die Werner Reichenberger Stiftung und die Care-for-Rare Foundation am Dr. von Haunerschen Kinderspital den Bayerischen Stifterpreis und den Care-for-Rare Science Award ins Leben gerufen.

Der diesjährige Care-for-Rare Science Award 2015 geht an Dr. Dr. Michael Schmeißer von der Universität Ulm. In seinem Forschungsprojekt "Translational analysis of epilepsy in Phelan-McDermid syndrome and other Shankopathies" versucht Michael Schmeißer mit seinem jungen Team die zugrundeliegenden Pathomechanismen des Phelan-McDermid-Syndroms zu entschlüsseln – einer seltenen globalen Entwicklungsstörung, die mit geistiger Behinderung, autistischen Verhaltensweisen, mangelnder Sprachentwicklung, verminderter Muskelstärke und oft auch mit Epilepsie einhergeht. Das Preisgeld fließt in ein Forschungsprojekt, das die Analyse epileptischer Anfälle bei Phelan-McDermid-Syndrom zum Ziel hat.

Der mit 50.000 Euro dotierte Wissenschaftlerpreis wird deutschlandweit ausgelobt, um neue und kreative Projekte zu seltenen Erkrankungen zu fördern. Ein unabhängiges wissenschaftliches Preisrichtergremium wählt die Projekte nach den Kriterien der wissenschaftlichen Exzellenz, Interdisziplinarität und klinischen Relevanz aus. Das Preisgeld wird von der Werner Reichenberger Stiftung zur Verfügung gestellt. Die Verleihung findet im November in München statt.

Innovationspreis der Deutschen Hochschulmedizin an Mediziner des Dr. von Haunerschen Kinderspitals

Der mit 10.000 Euro dotierte Innovationspreis der Deutschen Hochschulmedizin e.V. geht in diesem Jahr an **Dr. Natalia Zietara und Dr. Daniel Kotlarz** vom Haunerschen Kinderspital. In ihrer für den Innovationspreis eingereichten Veröffentlichung beschäftigen sich Zietara und Kotlarz mit der translationalen Anwendung von innovativen gendiagnostischen Sequenzierungsverfahren bei primären Immundefekterkrankungen. Die erfolgreiche Übertragung von Grundlagenwissen in die Patientenversorgung ist von fundamentaler Bedeutung in der Universitätsmedizin. Damit Patienten umfassend von neuen medizinischen Erkenntnissen profitieren können, müssen Forschungsergebnisse möglichst rasch in innovative Diagnoseverfahren und Therapien umgesetzt werden. Entsprechend konnten Natalia Zietara und Daniel Kotlarz die diesjährige Jury mit ihrem translationalen Forschungsprojekt mit hohem Innovationspotential überzeugen.

„Zwar handelt es sich noch um einen experimentellen Forschungsansatz, aber die bahnbrechende Studie von Zietara und Kotlarz verdeutlicht, dass Hochdurchsatzsequenzierungsmethoden durch eine höhere diagnostische Sensitivität die klinische Routinediagnostik von primären Immundefekten zukünftig im Sinne einer personalisierten Medizin revolutionieren können“, erläutert Prof. Dr. Heyo K. Kroemer, Präsident des Medizinischen Fakultätentages.



Die von Zietara und Kotlarz erhobenen Forschungsergebnisse wurden in der renommierten Fachzeitschrift The Journal of Experimental Medicine veröffentlicht und mit dem Dr. Holger Müller Preis 2013 ausgezeichnet. Die Forschungsbefunde sind nicht nur für IL-21R-defiziente Patienten von entscheidender Bedeutung, sondern zeigen vielmehr grundlegende Prinzipien der IL-21-vermittelten humanen Immunabwehr auf und liefern innovative Einblicke in die molekulargenetische Diagnostik von seltenen Erkrankungen. „Langfristig stellen ihre Erkenntnisse die Basis für eine bessere Patientenversorgung und Therapie im Sinne einer personalisierten Medizin dar“, lobt Prof. Dr. D. Michael Albrecht, erster Vorsitzender des Verbandes der Universitätsklinika

Im Rahmen der wissenschaftlichen Tagung der GPR im September in Bochum (Ges. für Pädiatrische Radiologie - D-A-Ch) wurde **Prof. Dr. K. Schneider**, ehemaliger Leiter der Kinderradiologie im Dr. von Haunerschen Kinderspital, zum Ehrenmitglied ernannt.



Prof. Dr. Dr. Berthold Koletzko wurde für den Zeitraum 2016-2020 als Vertreter von zehn europäischen medizinisch-gastroenterologischen Fachgesellschaften in den Vorstand der United European Gastroenterology (www.ueg.org) gewählt. United European Gastroenterology ist die Dachgesellschaft aller Europäischen Fachgesellschaften auf dem Gebiet

gastrointestinaler Erkrankungen und verwandter Bereiche, die mehr als 22.000 Spezialisten in Innerer Medizin, Chirurgie, Pädiatrie, Onkologie und Endoskopie repräsentiert und einen jährlichen Kongress mit mehr als 13.000 Teilnehmern ausrichtet.

Des Weiteren wurde er in den Vorstand der Fachgesellschaft Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD, <http://www.mrc-leu.soton.ac.uk/dohad/index.asp>) gewählt, die sich mit den Auswirkungen prä- und postnataler Umwelteinflüsse auf die spätere Gesundheit und Krankheitsrisiken beschäftigt.

Die Europäische Gesellschaft für Mikrozirkulation vergibt den mit 4000 € dotierten Servier Award in Microcirculation 2015 an **Dr. Claudia Nußbaum**, Assistenzärztin am Dr. von Haunerschen Kinderspital, (LMU München) und **Sarah Bannenberg** (Universität Duisburg-Essen) für ihre Publikation „Sphingosine-1-Phosphate receptor 3 promotes leukocyte rolling by mobilizing endothelial P-selectin“ (Nature Communications April 2015).



Cusanus-Preis 2015 an „Care-for-Rare“-Stifter Prof. Christoph Klein

Für sein gesellschaftliches Wirken mit der Care-for-Rare Foundation für Kinder mit seltenen Erkrankungen erhält Prof. Christoph Klein, Direktor der Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, den Cusanus-Preis 2015. Der mit 5.000 Euro dotierte Preis wird seit 2009 im zweijährigen Turnus von der Stiftung Begabtenförderung Cusanuswerk für herausragendes ehrenamtliches Engagement an ehemalige und aktive Stipendiatinnen und Stipendiaten verliehen.



Das Preisgeld wird in ein Projekt zur Ausbildungsförderung von Kinderärzten in Kolumbien und Ecuador fließen:

„Mit unserem Academy-Programm möchten wir angehenden Kinderärztinnen und Kinderärzten weltweit die Chance einer qualifizierten Ausbildung ermöglichen. Gemeinsam mit den Universitätskliniken in Medellín und Quito werden wir nun ein Fortbildungsprogramm erarbeiten, welches die lokalen Bedürfnisse in Kolumbien und Ecuador mit neuen Aspekten der modernen Medizin verbindet“, so Christoph Klein über das anstehende Projekt.

Das Programm sieht einen Austausch von Ärzten und Wissenschaftlern ebenso vor wie eine Unterstützung von Awarenesskampagnen.

Das „Train-the-Trainer“-Prinzip wird dazu beitragen, die Betreuung von kranken Kindern auch in Süd-amerika nachhaltig zu verbessern.

Prof. Klein studierte als Stipendiat des Cusanuswerkes Medizin und Philosophie.

Forschungsanträge / Drittmittel

Frau Dr. Claudia Nußbaum, Assistenzärztin im Haunerschen Kinderspital, erhält ab Oktober 2015 ein 12-monatiges Habilitationsstipendium der Bayerischen Gleichstellungsförderung (50%) für das Projekt „Untersuchung der Rolle von Jagunal homolog 1 (JAGN1) bei der Rekrutierung neutrophiler Granulozyten in vivo“.

Das Projekt wird in Kooperation zwischen der AG Markus Sperandio (Walter-Brendel-Zentrum für Experimentelle Medizin, LMU München) und der AG Christoph Klein (Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU München) im Rahmen des SFB 914 Trafficking of Immune Cells in Inflammation, Development and Disease bearbeitet.

Herr Prof. Dr. P. Bufler hat einen DFG-Antrag zum Thema Zytokinbiologie/experimentelle Hepatologie für eine Laufzeit von 3 Jahren genehmigt bekommen.

Dr. U. von Both hat 2 erfolgreiche Drittmittelprojekte eingeworben: PERFORM (Personalized Risk assessment in febrile illness to Optimize real-time management across the European Union).

Europäisches Konsortium bestehend aus insgesamt 20 Partner-Institutionen. Laufzeit 2016 – 2020 sowie DZIF-TTU Tuberculosis: Towards individualized TB therapy and biomarkers of treatment outcome. (gemeinsam mit Dr C. Geldmacher, DITM, LMU). Laufzeit 2016 – 2018.

Dr. Daniel Kotlarz hat den Early Investigator Exchange Programme Award der International Pediatric Research Foundation eingeworben und wird einen Forschungsaufenthalt am Boston Children's Hospital absolvieren.

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) fördert im Rahmen des Sonderforschungsbereiches SFB 914 **Prof. Kleins** Projekt „Erforschung neuer Mechanismen der Immunzell-Migration bei primären humanen Immundefizienz-erkrankungen“ für weitere vier Jahre (2016-2020).

Prüfungen

Frau Dr. med. Susanne Bongardt hat ihre Facharztprüfung für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie mit Erfolg abgelegt.

Die Prüfung zum Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin haben erfolgreich absolviert: **Dr. Oliver Fuchs**

Frau Dr. K. Vill hat erfolgreich die Prüfung zur Neuropädiaterin abgelegt.

Frau Dr. R. Engmann hat erfolgreich die Prüfung zum Kinderkardiologen abgelegt.

Frau Dr. J. Keil und Herr Dr. Martin Olivieri haben erfolgreich die Prüfung zum pädiatrischen Intensivmediziner absolviert.

Spenden

Die Sippl-Wörmann-Stiftung hat 2015 15.600 Euro an die Asthma- und Allergie-Ambulanz, Frau Professor von Mutius, gespendet.

Der Flughafen München hat eine Spende von 5000 Euro für das Findelkind, welches am Flughafen in der Toilette eines Parkhauses gefunden wurde überreicht.



Personalia

Dr Ulrich von Both ist seit Anfang 2015 am Dr. v. Haunerschen Kinderspital als pädiatrischer Infektiologe im Team zusammen mit Prof Hübner tätig.

Er ist Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin und Facharzt für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene (CH). Nach dem Beginn seiner Ausbildung in Freiburg war er von 2006 – 2009 am USZ (Zürich) sowie von 2009 – 2015 in London (Imperial College) im Bereich der pädiatrischen Infektiologie klinisch sowie forschend tätig.

Herr Priv. Doz. Dr. med. Karl Heinz Brisch, Leiter der Abteilung für Pädiatrische Psychosomatik und Psychotherapie, hat einen Ruf erhalten auf den Lehrstuhl für „Early Life Care“ an die Paracelsus-Medizinische-Privatuniversität in Salzburg.

Herr Dr. Fabian Hauck leitet seit 01.10.2015 als Funktions- oberarzt die Immundefekt-Ambulanz. ■



Erinnern Gedenken Mahnen

Die jüdischen Ärztinnen und Ärzte am Dr. von Haunerschen Kinderspital

31 jüdische Kinderärztinnen und -ärzte am Dr. von Haunerschen Kinderspital in München wurden Opfer der nationalsozialistischen Verfolgung. An sie erinnerte das zum LMU-Klinikum gehörende Kinderspital am 9. November 2015 gemeinsam mit der Israelitischen Kultusgemeinde und zahlreichen Gästen, unter ihnen auch Nachkommen der Verfolgten aus Israel. Die Gedenkstunde mit anschließender Ausstellung nannte die Präsidentin der Kultusgemeinde, Dr. Charlotte Knobloch, einen „Wegweiser (...) in die richtige Richtung“.

Manche mussten binnen eines Tages das Haus verlassen, wurden schikaniert, verhaftet, in den Suizid getrieben und ermordet. Diejenigen, denen die Flucht gelang, hatten mittellos in der Fremde oft große Schwierigkeiten. Die Kinderheilkunde war insgesamt besonders stark von der antijüdischen Ausschaltungspolitik der Nationalsozialisten betroffen. Denn mehr als die Hälfte der Anfang 1933 im Deutschen Reich tätigen Kinderärztinnen und -ärzte war im Sinne der NS-Rassengesetze jüdischer Abstammung. 31 von ihnen wirkten über Jahre oder gar Jahrzehnte am Dr. von Haunerschen Kinderspital im Herzen Münchens, darunter Koryphäen der Kindermedizin wie Erich Benjamin, Ernst Moro und Albert Uffenheimer, deren Pionierarbeit aus der Kinderheilkunde nicht mehr wegzudenken ist.

Diesen verfolgten jüdischen Kinderärzten war die Gedenkstunde im Großen Hörsaal des „Haunerschen“ gewid-

met. In seiner Begrüßung betonte Professor Dr. Christoph Klein, Direktor der Kinderklinik, die Wichtigkeit des Erinnerns und die großen Beiträge jüdischer Kinderärzte in Medizin und Gesellschaft. Frau Dr. Charlotte Knobloch, Präsidentin der israelitischen Kultusgemeinde München und Oberbayern, knüpfte an ihr persönliches Erleben der Reichspogromnacht 1938 an und mahnte zur Wachsamkeit angesichts gefährlicher antidemokratischer und antisemitischer Tendenzen in der Gegenwart. Professorin Naama Constantini, eigens aus Israel angereist, erzählte von ihrer Großmutter Bella Wirz. Die gebürtige Münchnerin war nach dem Ersten Weltkrieg zunächst am Haunerschen tätig und emigrierte 1933 nach Palästina. So standen die Schicksale der Einzelnen im Zentrum der Veranstaltung: Professor Dr. Joseph Rosenecker und Dr. Andrea Autenrieth stellten in einem Vortrag die nach langer Recherche entstandenen Biographien der verfolgten jüdischen Mediziner am Kinderspital vor. Die Lebenswege, die am besten erforscht werden konnten, waren in der anschließenden Ausstellung *„Ärztinnen und Ärzte am Dr. von Haunerschen Kinderspital, die Opfer nationalsozialistischer Verfolgung wurden“* dargestellt. Zur Eröffnung fand die feierliche Enthüllung einer Gedenktafel statt. Diese kann im Erdgeschoss des Haunerschen besichtigt werden. Sie soll ein Beitrag dazu sein, das Leid der verfolgten Kolleginnen und Kollegen vor dem Vergessen zu bewahren und es als Mahnung für die Gegenwart zu verstehen.



Wir verweisen auch noch auf den ausführlichen Artikel von Prof. Rosenecker und Frau Autenrieth in Hauner Journal Heft 39/40 Jul10/Aug10.

Organigramm der Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin

Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München Medizinische Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München					
Direktion: Prof. Dr. Dr. Christoph Klein					
Referate	Klinische Abteilungen			Translationale Forschung	
Patientenmanagement	Allergologie Prof'in Dr. v. Mutius	Ambulanz PD Dr. Bidlingmaier	Endokrinologie Prof. Dr. Schmidt	Shared Units und Core Facilities	
Development Unit	Ernährungsmedizin Prof. Dr. B. Koletzko	Gastroenterologie/ Hepatology Prof'in. Dr. S. Koletzko	Hämatologie/ Onkologie/ Hämostasologie Prof. Dr. Feuchtinger	AG Ensenaer	AG Feuchtinger
Forschung	Immunologie/ Rheumatologie N.N.	Infektiologie Prof. Dr. Hübner	Intensivmedizin Prof. Dr. Nicolai	AG Griese	AG Hübner
Seltene Erkrankungen	Neonatalogie Prof'in. Dr. Genzel Prof. Dr. Flemmer	Nephrologie PD Dr. Lange-Sperandio	Neurologie Prof. Dr. Heinen	AG Klein	AG Koletzko B.
Internationale Beziehungen	Palliativmedizin Prof'in. Dr. Führer	Pneumologie Prof. Dr. Griese	Psychosomatik PD Dr. Brisch	AG Renner	AG von Mutius
	Rehabilitative und Integrative Pädiatrie Prof. Dr. Rosenecker	Stoffwechsel- medizin PD Dr. Maier		AG Schaub	AG Rosenecker

 Drittmittelfinanziert

 Klinikum-Budget



Unfassbar – Dr. Jacek Puchalka tödlich verunglückt

Wir gedenken unseres Kollegen **Dr. Jacek Puchalka** – er ist am Sonntag, den 13. September 2015 bei einer Bergwanderung am Waxenstein tödlich verunglückt. Jacek war ein guter Freund, ein begnadeter Bio-Informatiker, eine unverzichtbare Säule der wissenschaftlichen Arbeit in den Kubus-Laboratorien.

Jacek hat es möglich gemacht, dass wir heute bei Kindern mit seltenen Erkrankungen genetische Webfehler rasch auffinden können.

Nicht nur als Wissenschaftler, auch als Mensch war er in seiner ihm eigenen bescheidenen Art ein Vorbild, immer war er für alle ansprechbar und hat Verantwortung übernommen.

Jacek war ein begeisterter Bergwanderer und verbrachte jede freie Minute (ski-) wandernd, kletternd oder mountainbike-fahrend in den Alpen oder anderen Hochgebirgen unserer Welt. Als erfahrener und umsichtiger Alpinist zog es ihn dennoch immer wieder zu den Grenzen des Möglichen – von seiner letzten Tour kehrte er nicht mehr zurück.

Wir trauern mit seiner Familie und all seinen Freunden!



Abschied von Prof. Dr. med. Heinz Spiess

Heinz Spiess hat als Direktor der Kinderpoliklinik der LMU über Jahrzehnte die Kinderheilkunde in München mitgestaltet. Seine besonderen Verdienste liegen unter anderem auf der Entwicklung der pädiatrischen Vorsorge, der ambulanten Versorgung und des akademischen Unterrichts. Diese Zielsetzungen haben seine Mitarbeiter und Studenten nachhaltig geprägt.

Der Aufbau intensiver Kontakte zur Geburtshilfe und damit die „Grundsteinlegung“ moderner Neonatologie, die Gründung einer Abteilung für pädiatrische Genetik, die Pionierleistungen der Kinderpoliklinik bei der Stammzelltransplantation sowie die gewichtige Rolle der pädiatrischen Psychosomatik zeichneten die Entwicklung und Aktivitäten der Klinik unter seiner Führung aus.

In aller Stille vollzog sich daneben seine wissenschaftliche Arbeit mit dem Schwerpunkt der Infektiologie sowie sein weit über die Kinderheilkunde hinausreichendes, lebenslang fruchtbares Interesse an den gesundheitlichen Risiken radioaktiver Strahlung.

Professor Heinz Spiess verstarb am 16. August 2015 im Alter von 95 Jahren. Wir verneigen uns vor dieser Lebensleistung und seiner allzeit von Zurückhaltung und vornehmer Korrektheit geprägten Persönlichkeit. Wir werden Professor Heinz Spiess nicht vergessen.



„Lesen ist ein grenzenloses Abenteuer der Kindheit“

Die Kinderbücherei hat Astrid Lindgren beim Wort genommen und sprachliche Grenzen geöffnet – 300 Bücher in über 20 Sprachen stehen bereit, um von kleinen ausländischen Patienten entdeckt zu werden.

Sophie Impérato

Ehrenamtliche Mitarbeiterin im Team der Kinderbücherei

Der Bücherwagen der Kinderbücherei war bisher mit allerlei Büchern aus der Kinder- und Jugendwelt gut befüllt und groß war die Freude der kleinen Patienten und deren Angehörigen, wenn er auf die Stationen rollte und sie Buntes und Spannendes ausleihen konnten. Der sehr kleine Bestand an fremdsprachigen Titeln war immer sofort ausgeliehen und oftmals gab es enttäuschte Gesichter, wenn sich herausstellte, dass nur noch Bücher in deutscher Sprache auf dem Bücherwagen standen.

Dank der großzügigen Projektfinanzierung der Stiftung für Menschen mit Migrationshintergrund der Stadt München konnte eine feine internationale Bibliothek aufgebaut werden mit Titel in 22 Sprachen: albanisch, arabisch, bulgarisch, englisch, französisch, georgisch, griechisch, italienisch, kroatisch, kroatisch, kurdisch, niederländisch, persisch (Farsi), polnisch, rumänisch, russisch, serbisch, spanisch, tschechisch, türkisch, ukrainisch und ungarisch.

Das Projekt fand so großen Anklang, dass zahlreiche Spenden zusätzlich eingingen. Der Ravensburger Kinderbuchverlag schenkte fremdsprachige Sachbücher (Lizenzausgaben) in polnischer, türkischer und ungarischer Sprache, persische und türkische Verlage spendeten auf der Buchmesse in Frankfurt. Die Internationale Jugendbibliothek ergänzte den Bestand mit vielen arabischen, persischen, russischen und ukrainischen Büchern. Auch Eltern waren begeistert und steuerten Kinder- und Jugendbücher in vielen Sprachen bei. Stolz ist die Kinderbücherei auf eine Anzahl kleiner Büchlein in verschiedenen Dialekten aus Südafrika,

die die diesjährige Trägerin des Astrid-Lindgren-Awards, die Organisation Praesa („Project for the Study of Alternative Education in South Africa“), beisteuerte.

Aus dem Erlös ihres Sommerflohmarkts hat die Kinderbücherei weitere, noch dringend benötigte Titel gekauft.

Vertreten sind Pappbilderbücher für das allererste Lesalter ab 4 Monate, Bilderbücher, Bücher für Vorschulkinder und Schulanfänger, Kinderbücher und Jugendromane bis hin zu Sachbüchern und Comics. Jetzt steht ein ausgewo-





genes Verhältnis an Übersetzungen deutschsprachiger Kinderbuchklassiker und Originaltitel der verschiedenen Länder den kleinen Patienten und deren Angehörigen zur Verfügung.

Jedes einzelne Buch ist auf Tauglichkeit in einem Kinderkrankenhaus geprüft – Inhalte und Illustrationen müssen sorgfältig analysiert werden. Zum Teil konnten muttersprachliche Dolmetscher herangezogen werden, die ehrenamtlich Texte übersetzten. So kann das Team sicher sein, dass sich keine ideologisch gefärbten Inhalte zwischen harmlosen Kinderbuchdeckeln verstecken.

Die ehrenamtlichen Mitarbeiterinnen haben viele Stunden damit verbracht, diese Kinder- und Jugendbücher für die Ausleihe vorzubereiten. Sie mussten kategorisiert, in die Datenbank eingegeben sowie mit einem in die jeweilige Landessprache übersetzten Eigentumsaufkleber versehen und eingebunden werden.

Nun erlebt das Team der Kinderbücherei jede Woche neu, wie gut und gerne dieses Angebot aufgenommen wird. Begeisterte Eltern schauen mit ihrem Kleinkind zu, wie sich die polnische oder spanische „kleine Raupe Nimmersatt“ durch die Köstlichkeiten frisst, um sich am Ende zu einem wunderschönen Schmetterling zu verwandeln. „Der Regenbogenfisch“ – der Kinderbuchklassiker von Marcus Pfister – glitzert auf Englisch, Russisch und Türkisch. Ein Mädchen aus Bulgarien, deren Mutter nicht so oft zu Besuch kommen kann, löst alle spannenden Fälle mit den „Zeitdetektiven“. Der Junge Emerhan*, der mit „Tenten‘ in Maceralari“ – Tim und Struppis Abenteuer auf Türkisch – einen riesigen Spaß hat, lässt durch seine Dolmetscherin ausrichten, dass es nur schade sei, dass die Bücherei nicht alle Hefte habe und strahlt dabei die Mitarbeiterinnen mit einem breiten Lächeln an.

Der 15-jährige Tuso* aus Somalia oder die 13-jährige Mascha* aus Russland wollen ihre Zeit im Krankenhaus nutzen, um ihre Sprachkenntnisse zu verbessern. Auch hier kann das Büchereiteam mit zweisprachigen Ausgaben helfen.

Immer wieder erleben die ehrenamtlichen Mitarbeiterinnen wie Kinder vom Bücherwagen angezogen werden, während ihre Eltern sich abwenden, weil sie denken, es gibt nur deutschsprachige Bücher.

Aber Kinder sind hartnäckig und neugierig. Sie ziehen ihre Eltern zum Bücherwagen, fangen an zu stöbern und entdecken das Grüffelokind auf Arabisch oder ein arabisch-englisches Bilderbuchlexikon.

Das Kind strahlt: Es wurde soeben für seine Hartnäckigkeit und Neugier mit einem tollen Buch belohnt – ein glücklicher Moment für Kind und Eltern.

* *Namen geändert*



Mit den fremdsprachigen Büchern macht das Büchereiteam die Erfahrung, dass die Motive, sich ein Buch auszuleihen, nicht wesentlich anders sind als bisher. Im Vordergrund steht das Bedürfnis, in einer fremden und angstmachenden Umgebung beim Vorlesen oder Anschauen eines Buches etwas Vertrautes und Schönes gemeinsam mit dem Kind zu erleben oder sich durch eigenes Lesen in eine Phantasiewelt forttragen zu lassen und so dem Krankenhausalltag für einige Zeit entfliehen zu können. Die Muttersprache ist dafür das geeignete Medium. Sie versetzt die Patienten und deren Angehörige für den Moment des Lesens in ihr vertrautes Umfeld, stellt Bindung her und kann für Entspannung sorgen. Vielleicht Schmerzen vergessen lassen und Heilungsprozesse fördern – das zu erreichen, ist das große Ziel der Kinderbücherei.

Gerade jetzt, wo viele oft traumatisierte Flüchtlingskinder im Dr. von Haunerschen Kinderspital behandelt werden, ist der Bedarf an Kinderbüchern in Sprachen der Herkunftsländer enorm und so kann die Bücherei dank der Hilfe vieler Spender und vor allem der Stiftung für Menschen mit Migrationshintergrund der LH München einen Beitrag zur Verbesserung der Lage dieser Kinder leisten.

Die Kinderbücherei befindet sich auf dem 3. Stock des Gebäudes G im Raum 04

Öffnungszeiten:

Mittwoch und Donnerstag 10.00 – 12.00 Uhr

Telefon: 4400 - 52717

E-Mail: Kinderbuecherei@med.uni-muenchen.de

Jeden Dienstag und jeden Freitag kommt der Bücherwagen vormittags auf die Stationen.

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:** Colistimethatnatrium. **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, Kopfschmerzkrankungen, 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, Zahnschmerzen, Hypersalivation,

Flatulenz, Proteinurie, Durst, Fehler bei medikamentöser Therapie. **Warnhinweise/Vorsichtsmaßnahmen:** Bei der gleichzeitigen Anwendung von Colobreathe® und potenziell nephrotoxischen oder neurotoxischen Wirkstoffen, einschließlich nicht depolarisierender Muskelrelaxanzien, ist Vorsicht geboten. Bei Patienten mit Myasthenia gravis und Porphyrie 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:** November 2014.