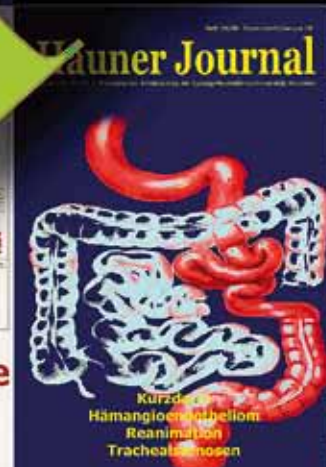
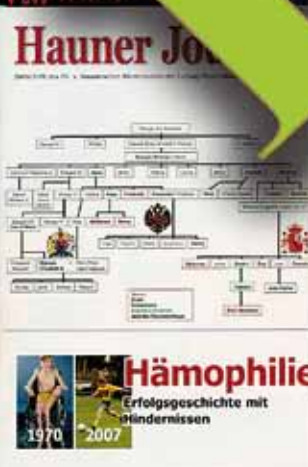
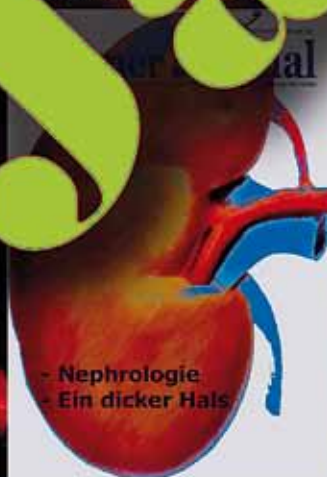




Hauner Journal

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



PARI JuniorBOY® S und PARI NaCl Inhalationslösung

Das ideale Duo für Ihre kleinen Patienten!



- Feine Tröpfchen für die kindgerechte Inhalation
- Natürliche Befeuchtung mit physiologischer Kochsalzlösung
- Ab dem ersten Lebensmonat geeignet

Erstattungsfähig
als Trägerlösung für
Medikamente!
(Aufnahme in AMR Anlage V)

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

PARI Service-Center: +49 (0) 8151/2 79-2 79
www.pari.de, E-Mail: info@pari.de

Spezialisten für effektive Inhalation



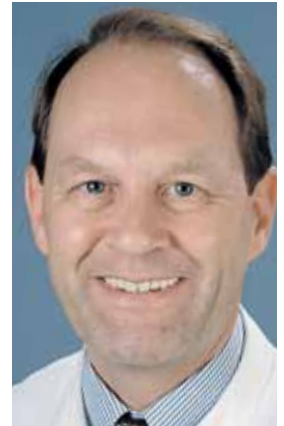
VORWORT



Verehrte Leserinnen und Leser,
liebe Kolleginnen und Kollegen,

wir freuen uns, mit diesem Heft, ein wichtiges
Jubiläum feiern zu können:

10 Jahre Haunerjournal !



Das heißt 10 Jahre Berichte aus und über das Dr. von Haunersche Kinderspital über Neuigkeiten aus Kinderheilkunde und Kinderchirurgie, über die vielen und breit gefächerten Aktivitäten der Mitarbeiter der Klinik, über wichtige klinische Felder und Probleme der Pädiatrie und Kinderchirurgie, über die Forschungsaktivitäten und –ergebnisse aus unseren Kliniken und Laboratorien, über Bauliches und Kulturelles und schließlich über die Personen in unserem Haus.

Das heißt hoffentlich auch 10 Jahre interessante und vergnügliche Lektüre bei all unseren Lesern. Schon die Auswahl der Titelblätter zeigt die große Vielfalt der medizinischen Themen, die über die Jahre von den Mitarbeitern der beiden Kliniken im Haunerjournal kompetent abgehandelt wurden. Hierdurch hat sich unser Journal auch zu einem wertvollen Fortbildungsmagazin entwickelt.

Für dieses Heft haben wir uns nun vorgenommen, aus allen Spezialitäten der Kindermedizin in einem Rückblick über die Entwicklung der letzten 10 Jahre, das Erreichte und die hiermit geleisteten Aktivitäten im Dr. von Haunerschen Kinderspital zu berichten. So ergibt sich auch ein guter Eindruck über die Entwicklung in den meisten Spezialdisziplinen der Kinder- und Jugendmedizin über diesen Zeitraum. Wir sind allen Autoren dankbar, dass sie sich der Mühe unterzogen haben, über ihr Gebiet diese Zusammenschau zu präsentieren.

Aber auch kurzfristiger, das heißt im Verlauf des nun zu Ende gehenden Jahres und in den letzten Monaten hat es wieder beachtenswerte Entwicklungen und Veränderungen im Dr. von Haunerschen Kinderspital gegeben. Mancher Wechsel von Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern, solche die das Kinderspital verlassen haben und solche, die neu zu uns gestoßen sind, waren zu verzeichnen. Mancher anstehende Wechsel bewegt die Gemüter. Hierdurch, aber auch durch immer wieder auftauchende Diskussionen zu angedachten, von manchen gewünschten strukturellen Veränderungen im kleinen und auch größeren Rahmen, mögen Fragen aufgeworfen, Aktivitäten benötigt und punktuelle Verunsicherungen hervorgerufen worden sein, ohne dass diese auf wirklich festen und realistischen Grundlagen beruhten und ohne dass deshalb wirklich auf absehbare Zeit bedeutungsvolle reale Veränderungen zu erwarten sind. Gleichzeitig haben in bei-

den Kliniken der steigende finanzielle Druck von außen und die anhaltende Personalknappheit immer wieder zu verschiedenen Anstrengungen geführt, dies zu verbessern. Bei alledem konnte aber ohne Einschränkungen die hohe fachliche Qualität der medizinischen und pflegerischen Versorgung unserer kleinen Patienten in allen Spezialitäten aufrecht erhalten werden. Auch die Forschung konnte in beiden Kliniken wieder Spitzenleistungen auf Weltniveau hervorbringen, die an vielerlei Publikationen in hochgerankten Zeitschriften und ansteigenden Drittmitteleinnahmen ablesbar sind. Dies war wieder nur möglich durch die große Einsatzfreude aller Mitarbeiter, wofür wir uns an dieser Stelle ganz herzlich bedanken möchten.

Auch das Engagement der Ehrenamtlichen, die in unserer Klinik so viel Gutes für unsere Patienten und Ihre Familien tun, ebbt in keinster Weise ab. Weiter gab es regelmäßig den Bücherdienst für die Kinder, die monatlichen Konzerte, andere kulturelle Veranstaltungen, ferner wurden Kinder von „Ersatzgroßmüttern“ bei Abwesenheit ihrer Eltern betreut und Eltern fanden Zuflucht und Unterkunft im Omnibus und im Onko-Elternhaus. Alle privaten Spender und Stiftungen, die uns in Klinik und Forschung seit vielen Jahren so großzügig unterstützen, haben dies auch in diesem Jahr wieder getan und Mittel zur Unterstützung unserer Arbeit eingeworben. So konnten auch die baulichen Maßnahmen, vor allem die Sanierung der Station Intern 5, unterstützt aus Spendenmitteln weiter vorangehen, wie Sie es in diesem Heft beschrieben finden. Allen so selbstlos engagierten Menschen sei hier ein herzliches Dankeschön und „Vergelt's Gott“ gesagt.

Auch außerhalb unseres Spitals haben wir alle einige Veränderungen erlebt, die uns direkt oder indirekt betreffen. Neue Regierungen in Land und Bund lassen manchen fragen, wie es wohl weitergeht. Dies gilt auch für die von uns beobachteten Veränderungen in Wirtschaft und Politik auf globalem Niveau, von Finanzkrise über Umweltpolitik bis zu den anhaltenden kriegerischen Konflikten, in die wir mehr oder minder involviert sind. Dabei können wir wohl dankbar sein, dass es uns insgesamt anhaltend weiter gut geht und wir in Wohlstand und Sicherheit leben dürfen.

Dies alles und unser persönliches Leben in all seinen Facetten sind gerne Gegenstand unserer Gedanken, wenn es auf Weihnachten und das Ende des Jahres zugeht. So möge die zunächst bevorstehende Adventszeit für uns nicht zu einer hektischen, sondern lieber zu einer besinnlichen Zeit werden, in der wir etwas spüren von dem Licht und der Erwartung des kommenden Weihnachtsfestes.

In diesem Sinn wünschen wir allen Lesern, Mitarbeitern unseres Spitals, unseren kleinen Patienten und Ihren Familien eine schöne und gesegnete Advents- und Weihnachtszeit.

Prof. Dr. med. Dr. h. c. D. Reinhardt

Prof. Dr. D. von Schweinitz



ADVATE – EINE KLARE ENTSCHEIDUNG

**ADVATE bietet das vollständige Paket –
das erste und zurzeit einzige rekombinante
und ohne Blutkomponenten hergestellte
Faktor-VIII-Präparat in voller Moleküllänge:**

- **Kein Blut**
Mit ADVATE ist das potenzielle Risiko einer Pathogen-
übertragung durch Blut eliminiert.
- **Wenige Blutungen**
ADVATE beugt effektiv Blutungen vor und bringt
diese zum Stillstand.¹⁻³
- **Niedrige Hemmkörper-Inzidenz**
Die Hemmkörper-Inzidenz bei PTPs ist mit ADVATE
nachweislich niedrig.^{4,5}

www.haemophilie.org

Baxter


ADVATE
Octocog alfa (Rekombinanter
Gerinnungsfaktor VIII)

Basisinformation und Literaturhinweise finden Sie auf S. 51

IN DIESEM HEFT

VORWORT

003 ...im Zeitalter des Ungefahren

007 **Einladung zur Weihnachtsfeier**
am 17. 12. 2009008 **Forschung**
im Dr. von Haunerschen Kinderspital

IM FOKUS:

016 **Molekulare Pädiatrie**024 Tumorbilogie – Molekulare Grundlagen und
Therapieansätze bei Krebserkrankungen des
Kindesalters

028 Kraniospinale Kinderchirurgie

032 Kinderchirurgie und Onkologie – die Behandlung
an Krebs erkrankter Kinder in der Kinderchirurgie

036 Kinderanästhesie

040 Spezialsprechstunden im
Dr. von Haunerschen Kinderspital045 Die Stationen des Dr. von Haunerschen
Kinderspitals47 **BUECHER VOM DOKTOR**
...DIE GRÜNEN HAUSERSEITEN
ENDOKRINOLOGIE, NUTRITION, NEUROLOGIE

050 Programmvorschau Brixen

VARIA

*Personalia, Preise u. Ehrungen (051),
(Er)bauliches (052),**Veranstaltungskalender 'Live Music Now' (055),
Kindernotarztdienst (057),**Geschichte des „Hauner Vereins“ (060), Bettelbrief (067)*

RÜCKBLENDE

068 PIPS - Pädiatrie intensiv

074 Mukoviszidose und Pneumologie in der
Christiane-Herzog-Ambulanz und Station Intern 5078 Abteilung Hämatologie und Onkologie
in der Kinderklinik und Poliklinik im
Dr. von Haunerschen Kinderspital,
Campus Innenstadt

082 Kindernephrologie

088 Neonatologie im Perinatalzentrum Innenstadt in
der Frauenklinik 1999 - 2009

093 Die Gerinner

094 Kinderpalliativmedizin
– Empathie und Wissenschaft098 Kinderkardiologie und Pädiatrische
Intensivmedizin – Campus Großhadern

100 Allgemeinpädiatrische Ambulanz

103 Stoffwechselkrankheiten und Ernährungsmedizin

104 Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie

108 Endokrinologie / Diabetologie

111 Pädiatrische Neurologie –
Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie

112 Kinderurologie

118 Kinderradiologie

122 Pädiatrisch Plastische Chirurgie

124 Kindertraumatologie

*Pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) (031),
Expiration infektiöser Bioaerosole (044),
Nährstoffversorgung (117),
Sorafenib (121),*Verantwortlich für Herausgabe und Inhalt:
Prof. Dr. Rainer Grantzow
Prof. Dr. med. Dr. h. c. Dietrich Reinhardt
Prof. Dr. Dietrich von Schweinitz
Chefredakteur: Volker Witthoff (V.i.S.d.P.)Redaktion:
Prof. Dr. Rainer Grantzow,
Prof. Dr. med. Dr. h. c. Dietrich Reinhardt
Prof. Dr. Dietrich von Schweinitz
Dr. Matthias Kappler
Dr. von Haunersches Kinderspital der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Lindwurmstraße 4, 80337 München
Tel. (0 89) 51 60 - 28 11Anzeigen:
Verlag Volker Witthoff
Postfach 1306, 86346 Neusäss
Tel. 08 21/54 10 - 75
Fax 08 21/54 10 - 93
E-Mail: info@haunerjournal-lmu.deArt-Direktion und Herstellung:
Volker WitthoffAlle im Hauner-Journal vertretenen
Auffassungen und Meinungen können
nicht als offizielle Stellungnahme des
Dr. von Haunerschen Kinderspitals
interpretiert werden.Vertrieb und Abonnentenbetreuung:
Verlag Volker Witthoff
Postfach 1306, 86346 Neusäss
Tel. 08 21/54 10-75, Fax 08 21/54 10-93
Das Hauner-Journal erscheint 2 Mal im Jahr.
Einzelpreis: 4,- Euro zzgl. Versandkosten
Abonnements können jederzeit zum
Jahresende gekündigt werden.

Bilddokumentation: Redaktion

Klinikarchiv: Michael Woelke, Bert Woodward

Titelbild: Prof. Grantzow

Einladung zur Weihnachtsfeier

aufgeführt wird ein Weihnachts-Musical
frei nach Maritgen Matter

Ein Schaf fürs Leben

Karsten Kenzel als Wolf

Milica Jovanovic als Schaf

Florian Helgath am Klavier



**am Donnerstag den 17.12.2009 um 16:00 Uhr im
großen Hörsaal des Dr. von Haunerschen Kinderspitals**

Anke Faust (Illustration), Sylke Hachmeister (Übersetzung)

Forschung im Dr. von Haunerschen Kinderspital

Dietrich Reinhardt

Auch vor leistungsorientierter Mittelvergabe und Trennungsrechnung war wissenschaftliche Forschung am Dr. von Haunerschen Kinderspital im Vergleich mit anderen deutschen Universitätskinderkliniken und auch unter den klinischen Einrichtungen der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) immer in der Gruppe derjenigen, die sich an den Kriterien von Exzellenz messen lassen konnte.



„Außenansicht des Forschungskubus“



„Stoffwechsel-Forschungslabor im Kubus“



Im letzten Jahrzehnt erhielt die Forschung jedoch wesentliche neue Impulse durch:

Die Zusammenführung von den ehemals getrennten Einrichtungen Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital.



Die Errichtung eines Forschungszentrums im sogenannten Kubus, direkt neben dem Dr. von Haunerschen Kinderspital. Die Errichtung dieses Zentrums wurde erst möglich durch Spenden in Millionenhöhe von Frau Christiane Herzog, der leider viel zu früh verstorbenen Gattin des früheren Bundespräsidenten, über die von ihr gegründete Christiane Herzog-Stiftung zugunsten der Versorgung von CF-kranken Patienten und der Erforschung von Pathogenese und Therapie der CF.

Naturngemäß widmen sich daher auch viele Arbeitsgruppen, die im Kubus zusammengeführt wurden, der Forschung auf dem Gebiet der Lungenkrankheiten, speziell der CF.

Während im Kubus auf etwa 900 m2 Forschungsfläche vor allen Dingen Grundlagenforschung betrieben wird, sind die klinisch-wissenschaftlichen Arbeitsgruppen im ehemaligen, vollständig renovierten Forschungsstrakt der Kinderklinik auf etwa 500 m2 untergebracht.

In beiden Bereichen arbeiten gegenwärtig neben den Arbeitsgruppenleitern (s. u.) über 200 Postdocs, medizinische und naturwissenschaftliche Doktoranden sowie technisches Personal, so dass schon seit längerem ein erheblicher Raumbedarf besteht und die Inangriffnahme neuer Forschungsprojekte kaum möglich ist.

Wie immer wird die Wertigkeit wissenschaftlicher Arbeit durch die WissenschaftlerInnen selbst bestimmt. Zum einen kommt der Forschungseinrichtung dabei eine Zentralisation der Leitung der Labors unter Prof. Dr. A. Roscher zugute, die durch wöchentliche Meetings, individuelle Diskussionen sowie jährliche Wochenendseminare mit Vorträgen und Postersitzungen, die bei aller Freiheit wissenschaftlicher Arbeit die Leistung der einzelnen Arbeitsgruppen nach bestimmten Kriterien evaluiert. Zum anderen ist es gelungen neue Forschergruppen mit Vernetzungscharakter zu etablieren, die durch innovative Forschungsansätze der Klinik Drittmittelwerbungen in Höhen von mehreren Millionen

Euro einbringen konnten. Dabei gilt das Prinzip, dass nur derjenige Raum und Grundausstattung erhält, der auch finanzielle Ressourcen in Form von Drittmitteln rekrutiert.

Nach dem Prinzip des Dominoeffektes konnte dabei die Erfahrung bestätigt werden, dass Leistung auch Leistung anzieht.

Wissenschaftliche Leistungen an Hochschulen werden heute am Verbrauch eingeworbener Drittmittel, die dabei je nach Drittmittelgeber gewichtet werden und dem kumulativen Index der entsprechenden Einrichtungen bemessen. Wenn man diese Kriterien an das Dr. von Haunersche Kinderspital anlegt, so ergibt sich für die vom Dekanat der Medizinischen Fakultät erfassten Daten eine stetige Zunahme der vereinbarten Drittmittel von 7,387 Mio. € im Jahr 2001 auf 15,6 Mio. € im Jahr 2007.

Bezogen auf die Drittmittel aller klinischen Einrichtungen der Medizinischen Fakultät der LMU entspricht dies einer Zunahme von 9,24 % in den Jahren 2001 bis 2003, auf 15,35 % in den Jahren 2005 bis 2007. Die Impactfaktorausbeute stieg in den gleichen Zeiträumen von 8,5 % auf 10,91 % im Vergleich zu allen klinischen Einrichtungen der Medizinischen Fakultät der LMU.

Mit einem kumulativen Index von 407,8 rangiert die Kinderklinik folgerichtig im absoluten Spitzenbereich aller klinischen Einrichtungen. Für die Jahre 2008 und 2009 ist unter Zugrundelegen aller Wertungskriterien mit einer weiteren Zunahme zu rechnen.

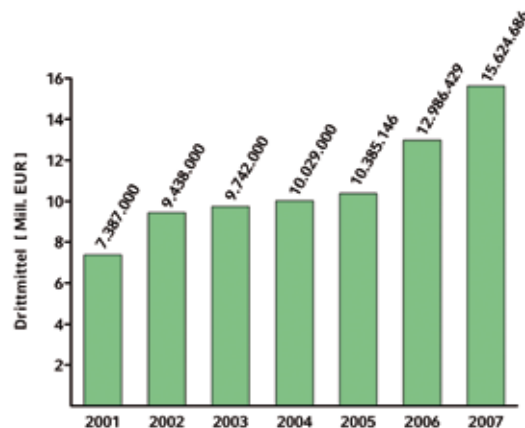
Wesentliche Fördereinrichtungen, die für die gewichtete finanzielle Mitteleinwerbung Ressourcen zur Verfügung stellen, waren und sind dabei DFG, EU, BMBF, das Helmholtz-Zentrum und das Land Bayern.

Wissenschaftliche Forschung ist heute zum einen durch eine Vernetzung mit anderen universitären und außeruniversitären Einrichtungen, zum anderen durch eine Internationalisierung bzw. Globalisierung der Forschung gekennzeichnet. Beidem wird das Dr. von Haunersche Kinderspital in vollem Umfang gerecht. Das räumliche Nebeneinander der verschiedenen Arbeitsgruppen im Kubus sowie die inhaltliche Nähe verschiedener Projektgruppen stand am Anfang des Innovationsschubs, hat aber auch dazu beigetragen, die thematischen Kontakte zu anderen Arbeitsgruppen der LMU, der TU sowie zu außeruniversitären Einrichtungen im wissenschaftlichen Ballungsraum von München, die sich teilweise in gemeinschaftlichen Forschungsprojekten niederschlagen, zu finden.

Nahezu alle Leiter der verschiedenen Forschungsgruppen sowie zahlreiche ihrer Mitarbeiter haben mehrjährige Auslandsaufenthalte aufzuweisen, die auch über diese Aufenthalte hinaus den Wissenschaftsaustausch und -transfer begünstigen. Viele Projekte, gerade im epidemiologischen Bereich, sind multizen-



Renovierter Forschungstrakt im Haupthaus



Drittmittelinwerbung am Dr. von Haunerschen Kinderspital

trisch und multinational angelegt, so dass das Dr. von Haunersche Kinderspital auch international als eine der bedeutendsten Kinderkliniken in Europa gilt.

Als Folge ist es in den letzten Jahren auch zu einer Internationalisierung der einzelnen Arbeitsgruppen gekommen, die eine zunehmende Tendenz aufweist.

Wissenschaftstransfer erfolgt daneben auch durch Kongresse und Symposien, von denen in den letzten Jahren das Dr. von Haunersche Kinderspital eine Vielzahl, teilweise auch in den eigenen Räumen, veranstalten konnte. Zu erwähnen wäre hier u. a. die international angelegte Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) im Jahr 2008 in München, die mit einer Teilnehmerzahl von 3.800 eine Rekordbeteiligung aufwies.

Um einen Eindruck über die Forschungsaktivitäten im Dr. von Haunerschen Kinderspital zu vermitteln, stellen sich im folgenden einige der durch Drittmittel geförderten Arbeitsgruppen kurz vor.

AG Pneumologie/Allergologie

Prof. Dr. med. Erika von Mutius

**Forschungsschwerpunkt**

Erforschung der Rolle genetischer und umweltbedingter Risiko- und Schutzfaktoren für Asthma bronchiale und allergische Erkrankungen im Kindesalter.

Fördersumme der letzten 5 Jahre: 5,2 Mio. €.

Fördereinrichtungen

EU-Projekte, Freistaat Bayern, DFG, von Behring-Röntgen-Stiftung, Industrie.

4 wichtigste Publikationen der letzten 5 Jahre mit Impactfaktor

Eder W, Klimecki W, Yu L, von Mutius E, Riedler J, Braun-Fahrlander C, Nowak D, Martinez FD; ALEX Study Team (2004). Toll-like receptor 2 as a major gene for asthma in children of European farmers. *J Allergy Clin Immunol* 113(3): 482-8. **IF 7.205**

Braun-Fahrlander C, Riedler J, Herz U, Eder W, Waser M, Grize L, Maisch S, Carr D, Gerlach F, Bufer A, Lauener RP, Schierl R, Renz H, Nowak D, von Mutius E and the ALEX-team (2002). Environmental exposure to endotoxin, atopy and asthma in school-aged children. *New Engl J Med* 347: 869-77. **IF 31.736**

Lauener R, Birchler T, Adamski J, Braun-Fahrlander C, Bufer A, Herz U, Holst O, von Mutius E, Nowak D, Riedler J, Waser M, Sennhauser FH and the ALEX Study Team (2002). Expression of CD14 and Toll-like receptor 2 differs between farmer's and nonfarmer's children: a role for the innate immune system in the pathogenesis of allergic diseases? *Lancet* 360: 465-6. **IF:15.397**

Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, Schreuer M, Waser M, Maisch S, Carr D, Schierl R, Nowak D, von Mutius E and the ALEX Study Team. Early life exposure to farming provides protection against the development of asthma and allergy. *Lancet* 2001;358:1129-33. **IF 13.251**

**AG Allergie/Immunologie**

PD Dr. med. Bianca Schaub

Forschungsschwerpunkt

Die AG Allergie / Immunologie untersucht immunologische Mechanismen in der Entstehung von allergischen Erkrankungen im Kindesalter. Hierbei werden neben genetischen und epigenetischen Faktoren v.a. prä- und postnatale Umwelteinflüsse auf die Immun-maturation erfasst. In mehreren nationalen und internationalen Geburtskohorten sowie Querschnittstudien wird das kindliche Immunsystem von Geburt bis ins Kindesalter untersucht, um mögliche atopie-protective Faktoren und Mechanismen zu identifizieren.

Fördersumme (der letzten 5 Jahre): Gesamtsumme ca. 1.1 Mio €.

Fördereinrichtungen

DFG, SFB, Marie-Curie, DAAD, Bayerische Forschungsförderung, CPC, LebMit, Friedrich-Baur-Stiftung, FoFole, Münchner Universitätsgesellschaft, Stiftung Omnibus.

5 wichtige Publikationen der letzten 5 Jahre:

Schaub B, Liu J, Höppler S, Schleich I, Illi S, von Mutius E. Maternal farm exposure modulates neonatal immune mechanisms through T regulatory cells. *J Allergy Clin Immunol. J Allergy Clin Immunol.* 2009 Apr;123(4):774-82.e5. **IF 9.77**

Schaub B, Höppler S, Haug S, Liu J, Sattler C, Lluís A, Illi S, von Mutius E. Impairment of T regulatory cells in cord blood of atopic mothers. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 April, 121 (6): 1491-1499. **IF 8.83**

Schedel M, Pinto LA, Schaub B, Rosenstiel P, Cherkasov P, Cameron L, Klopp N, Illig T, Vogelberg C, Weiland S., von Mutius E, Lohoff M, Kabesch M. IRF-1 gene variations influence IgE regulation and atopy. *AJRCCM*, 2008 Mar 15;177(6):613-21. Epub 2007 Dec 13. **IF 9.09**

Gold DR, Willwerth BM, Tantisira KG, Finn PW, Schaub B, Perkins DL, Tziabanas A, Ly NP, Schroeter C, Gibbons FK, Campos H, Oken E, Gillman MW, Palmer LJ, Ryan LJ, Weiss ST. Associations of cord blood fatty acids with lymphocyte proliferation, IL-13 and interferon-gamma. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 Apr; 117(4):931-8. Epub 2006 Feb 14. **IF 7.66**

Schaub B, von Mutius E. The marketing of asthma and allergies. *Lancet* 2004 Oct 16; 364(9443):1389-90. **IF 21.71**

**AG Translationale Lungenforschung**

Prof. Dr. Matthias Griesse, Dr. rer. Nat. Suncana Moslavac, Eva Kaltenborn, Andrea Schams, Dr. Aki Hektor, Susan Franke, Tobias Thurm, Sabrina Frixel, Stephanie Engelbecht

Forschungsschwerpunkt

Die translationale Forschungsgruppe bearbeitet pathophysiologische Grundlagen angeborener pulmonaler Erkrankungen, die das Surfactantsystem der Lunge involvieren. Ferner wird klinisch relevante Analytik bei interstitieller Lungenerkrankungen durchgeführt und die Fälle im Rahmen des Kinderlungenregisters bearbeitet und in einer Biobank systematisch eingeordnet und anderen Gruppen für Forschungsprojekte verfügbar gemacht.

Fördersumme der letzten 5 Jahre 500000 € DFG und BMBF.

3 wichtigste Publikationen der letzten 5 Jahre

Griesse M, Latzin P, Kappler M, Weckerle K, Heinzlmaier T, Bernhardt T, Hartl D (2007). Alpha-1-antitrypsin inhalation reduces airway inflammation in cystic fibrosis patients. *Eur Respir J* 2007 Feb;29(2):240-50. **IF 3.95**

Hartl D, Latzin P, Hordijk P, Marcos V, Rudolph C, Woischnik M, Krauss-Etschmann S, Koller B, Reinhardt D, Roscher AA, Roos D, Griesse M (2007). Cleavage of CXCR1 on neutrophils disables bacterial killing in cystic fibrosis lung disease. *Nat Med* 2007 Dec; 13(12):1423-1430. **IF 28.88**

Woischnik M, Bauer A, Aboutaam R, Pamir A, Stanzel F, de Blic J, Griesse M (2008). Cathepsin H and napsin A are active in the alveoli and increased in alveolar proteinosis. *Eur Respir J* 2008 Jun; 31(6):1197-204. **IF 3.95**

Emmy-Noether-AG Phagozytenbiologie & Pulmonale Inflammation

PD Dr. Dominik Hartl

Forschungsschwerpunkt

Die DFG Emmy Noether Gruppe „Phagozytenbiologie & Pulmonale Inflammation“ befasst sich mit der Funktionalität von Phagozyten und deren Regulation/Dysregulation im Kontext inflammatorischer Lungenerkrankungen.

Fördersumme der letzten 5 Jahre (1,8 Mio €) über DFG Emmy Noether Gruppe, FoFö-Le, Novartis-Stiftung und European Respiratory Society.

3 wichtigste Publikationen der letzten 5 Jahre mit Impactfaktor:

Hartl D, Latzin P, Hordijk P, Marcos V, Rudolph C, Woischnik M, Krauss-Etschmann S, Koller B, Reinhardt D, Roscher AA, Roos D, Griesse M. Cleavage of CXCR1 disables bacterial killing in cystic fibrosis lung disease. *Nature Medicine* 2007. **IF 28**

Koller B, Kappler M, Latzin P, Gaggari A, Schreiner M, Takyar S, Kormann M, Kabesch M, Roos D, Griesse M, Hartl D. TLR expression on neutrophils at the pulmonary site of infection: TLR1/TLR2-mediated up-regulation of TLR5 expression in cystic fibrosis lung disease. *J Immunol.* 2008. **IF 6**

Lee CG*, Hartl D*, Lee GR, Koller B, Matsuura H, Da Silva CA, Sohn MH, Cohn L, Homer RJ, Kozhich AA, Humbles A, Kearley J, Coyle A, Chupp G, Reed J, Flavell RA, Elias JA. Role of breast regression protein 39 (BRP-39)/chitinase 3-like-1 in Th2 and IL-13-induced tissue responses and apoptosis. *J Exp Med.* 2009, **IF 17**. * equal contribution.

AG Gentherapie

PD Dr. J. Rosenecker

Forschungsschwerpunkt

Das besondere wissenschaftliche Interesse der AG gilt der Entwicklung neuer therapeutischer Verfahren durch den Einsatz des nicht-viralen Gentransfers (Plasmid-DNA, mRNA, siRNA) in die Lunge und in hämatopoetische Stammzellen. Hierdurch sollen Grundlagen für die Behandlung angeborener und erworbener Erkrankungen der Lunge geschaffen werden. Schwerpunkt sind die Arbeiten für die Therapie der pulmonalen Manifestation der Mukoviszidose durch siRNA bzw. mRNA Transfer. An transgenen Mäusen wird die Modifikation des Krankheitsprozesses durch Applikation von Nukleinsäuren untersucht. Verfahren der Vernebelung von Nukleinsäuren wurden etabliert und patentrechtlich geschützt. Von besonderem Interesse ist die Magnetfeld-gesteuerte Applikation sog. Magnetosole. Hierbei werden superparamagnetische Nanopartikel als Carrier für Medikamente vernebelt und mittels gerichteter Magnetfelder in bestimmten Arealen der Lunge angereichert. Ein weiterer Schwerpunkt meiner AG ist die Charakterisierung und Isolierung adulter pulmonaler Stammzellen. Hierbei ist von Interesse inwieweit durch Modifikation der genetischen Information der adulten Stammzellen eine „Neuprogrammierung“ epithelialer Atemwegszellen möglich ist.

Fördersumme der letzten 5 Jahre: 2,1 Mio. €.

Fördereinrichtungen

EU, Bavaria Technology Center, DAAD, BMBF.

3 wichtigste Publikationen der letzten 5 Jahre mit Impactfaktor

Rudolph C, Sieverling N, Schillinger U, Lesina E, Plank C, Thunemann AF, Schonberger H, Rosenecker J. Thyroid hormone (T3)-modification of poly(ethylene glycol) (PEG)-polyethyleneimine (PEI) graft copolymers for improved gene delivery to hepatocytes. *Biomaterials.* 2007 Apr;28(10):1900-11. **IF 5.19**

Rudolph C, Schillinger U, Ortiz A, Plank C, Golas MM, Sander B, Stark H, Rosenecker J. Aerosolized nanogram quantities of plasmid DNA mediate highly efficient gene delivery to mouse airway epithelium. *Mol Ther.* 2005 Sep;12: 493-501. **IF 5.84**

Zink D, Amaral MD, Englmann A, Lang S, Clarke LA, Rudolph C, Alt F, Luther K, Braz C, Sadoni N, Rosenecker J, Schindelhauer D. Transcription-dependent spatial arrangements of CFTR and adjacent genes in human cell nuclei. *J Cell Biol.* 2004;166: 815-25. **IF 10.15**

AG Experimentelle Gentherapie

Dr. Carsten Rudolph



Forschungsschwerpunkt

Die Arbeitsgruppe „Experimentelle Gentherapie“ befasst sich mit der Entwicklung neuer Konzepte zur Behandlung angeborener und erworbener Lungenerkrankungen mittels Nukleinsäuren. Im Fokus der Arbeiten steht die Etablierung neuer Technologien, die eine möglichst zielgerichtete Verbringung der Nukleinsäuren in die Lunge ermöglichen, sowohl auf zellulärer Ebene als auch bezüglich gewünschter Regionen in der Lunge. Darüber hinaus werden neue Möglichkeiten der gezielten genomischen Integration applizierter Gene untersucht.

Fördersumme der letzten 5 Jahre (€ 2.754.120,00) über BMBF (4 Projekte), EU (1 Projekt) und DFG (1 Einzelantrag, 1 LMUexcellent) gefördert.

3 wichtigste Publikationen der letzten 5 Jahre mit Impactfaktor

Maucksch C, Aneja M, Hennen E, Bohla A, Hoffmann F, Elfinger M, Roseacker J, Rudolph C. Cell type differences in activity of the Streptomyces bacteriophage ΦC31 integrase, *Nucleic Acids Research*, 2008 Oct; 36(17):5462-71. **IF 6.9**

Dames P, Gleich B, Flemmer A, Hajek K, Seidl N, Wiekhorst F, Eberbeck E, Bittmann I, Bergmann C, Weyh T, Trahms L, Roseacker J, Rudolph C. Targeted delivery of magnetic aerosol droplets to the lung. *Nat Nanotech*, 2007 Aug; 2(8):495-99. **IF 20.6**

Elfinger M, Maucksch C, Rudolph C.

Characterization of lactoferrin as a targeting ligand for nonviral gene delivery to airway epithelial cells. *Biomaterials*. 2007 Aug; 28(23):3448-55. **IF 6.7**

AG Cystische Fibrose

Dr. Judith Glöckner-Pagel

Forschungsinhalt

Die Arbeitsgruppe CF befasst sich mit den molekularen Ursachen der Mukoviszidose. Mukoviszidose ist eine lebensbedrohliche, hauptsächlich die Lunge und den Verdauungstrakt betreffende Erkrankung. Wir konnten zeigen, dass die Sekundärmodifikation mit SUMO bei CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) für den Membrantransport nötig ist. Wird CFTR nicht SUMOyliert kann es nicht an die Zellmembran gelangen und als Chloridkanal fungieren. Neue Erkenntnisse aus diesem Projekt dürften einen wichtigen Baustein zum besseren Verständnis von Physiologie und Zellbiologie des CFTR Proteins beitragen.

Fördersumme der letzten 5 Jahre (BAT2A/2, 100.000€) über DFG (Einzelantrag), FoFöLe (30.000 €).

3 wichtigste Publikationen der letzten 5 Jahre mit Impactfaktor

Nayak A, Glöckner-Pagel J, Vaeth M, Schumann JE, Buttmann M, Bopp T, Schmitt E, Serfling E, Berberich-Siebelt F. Sumoylation of the transcription factor NFATc1 leads to its subnuclear relocalization and interleukin-2 repression by histone deacetylase. *J Biol Chem*. 2009 Apr 17; 284(16):10935-46. **IF 5.5**

M.E. Egan, M. Pearson, S.A. Weiner, V. Rajendran, D. Rubin, J. Glöckner-Pagel, S. Canny, K. Du, G.L. Lukacs, M.J. Caplan. Curcumin, a major constituent of turmeric, corrects cystic fibrosis defects. *Science*. 23; 304(5670): 600-2, 2004. **IF 28.1**

M.E. Egan, J. Glöckner-Pagel, C.A. Ambrose, P.A. Cahill, L. Pappoe, N. Balamuth, E. Cho, S. Canny, C.A. Wagner, J. Geibel, M.J. Caplan. Calcium-pump inhibitors induce functional surface expression of F508-CFTR protein in cystic fibrosis epithelial cells. *Nature Medicine* 8(5), 485-492, 2002. **IF 27.6**

AG Immunregulation im Kindesalter

PD Dr. Susanne Krauss-Etschmann

Forschungsinhalt

Die Klinische Kooperationsgruppe „Immunregulation im Kindesalter“ (Helmholtz-Zentrum München) befasst sich mit den Ursachen dysregulierter Immunantworten bei pädiatrischen Lungenerkrankungen. Schwerpunkt ist, die Mechanismen der frühkindlichen Prägung später auftretender Lungenerkrankungen besser zu verstehen, um daraus Biomarkersignaturen und frühe Interventionsmöglichkeiten abzuleiten.

Fördersumme der letzten 5 Jahre: ca. 2 Mio€ über DFG, Industrie, FoFöLe Systembiologie und im Rahmen des Kooperationsvertrags gefördert.

3 wichtigste Publikationen der letzten 5 Jahre:

D. Hartl, P. Latzin, V. Hordijk, V. Marcos, C. Rudolph, M. Woischnik, Krauss-Etschmann S, B. Koller, D. Reinhardt, A. Roscher, D. Roos, M. Griesse. The chemokine receptor CXCR1 mediates bacterial killing – cleavage of CXCR1 in cystic fibrosis lung disease. *Nature Medicine* 13(12):1423-30, 2007.

D. Hartl, A. Mehlhorn, D. Reinhardt, T. Nicolai, D. J. Schendel, M. Griesse, Krauss-Etschmann S. Quantitative and functional impairment of pulmonary CD4+CD25hi regulatory T cells in pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol* 119(5):1258-66. 2007.

Krauss-Etschmann S, D. Hartl, P. Rzehak, J. Heinrich, R. Shadid, A. Gil, C. Campoy, D. J. Schendel, T. Decsi, H. Demmelmair, B. V. Koletzko, MD, NUHEAL Study Group. Decreased

cord blood IL-4, IL-13 and chemokine receptor 4 and increased TGF- after fish oil supplementation of pregnant women -- results from a multicenter randomized controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol* 121(2):464-470. 2008.

AG Infektionsimmunologisches Forschungslabor (IFL)

PD Dr. med. Ellen D. Renner

Forschungsschwerpunkt

Seit April 2008 beschäftigt sich die AG Renner mit der genetischen Basis von angeborenen Immundefekten (Primärer Immundefekte = PID), welche meist monogenetisch verursacht sind. Ziel ist es die Immundefizienz eines PID aufzuklären, um so klinische Symptome der Patienten zu verstehen, Diagnostik zu optimieren und neue Therapieansätze nicht nur für PID, sondern auch andere Krankheiten wie z.B. der Neurodermitis zu gewinnen. Schwerpunktthemen der Arbeitsgruppe sind PID mit Ekzem und erhöhtem Serum-IgE wie die Hyper-IgE Syndrome und das Comèl-Netherton Syndrom.



Fördersumme ca. 400.000 €.

Fördereinrichtungen

Fritz-Thyssen Stiftung; ein DFG-Antrag und weitere Forschungsanträge befinden sich momentan unter Begutachtung.

5 wichtigste Publikationen der letzten 5 Jahre mit Impactfaktor

Lawrence T, Puel A, Reichenbach J, Ku CL, Chappier A, Renner ED, Minard-Colin V, Ouchache M, Casanova JL. Autosomal-dominant primary immunodeficiencies. *Curr Opin Hematol*. 2005 Jan;12(1):22-30. **IF 4.5**

Minegishi Y, Saito M, Morio T, Watanabe K, Agematsu K, Tsuchiya S, Takada H, Hara T, Kawamura N, Ariga T, Kaneko H, Kondo N, Tsuge I, Yachie A, Sakiyama Y, Iwata T, Bessho F, Ohishi T, Joh K, Imai K, Kogawa K, Shinohara M, Fujieda M, Wakiguchi H, Pasic S, Abinun M, Ochs HD, Renner ED, Jansson A, Belohradsky BH, Metin A, Shimizu N, Mizutani S, Miyawaki T, Nonoyama S, Karasuyama H.

Human Tyrosine Kinase 2 Deficiency Reveals Its Requisite Roles in Multiple Cytokine Signals Involved in Innate and Acquired Immunity. *Immunity*. 2006 Nov 3; 25(5):745-55. **IF 20.6**

Renner ED, Torgerson TR, Rylaarsdam S, Anover-Sombke S, Golob K, LaFlam T, Zhu Q, Ochs HD. STAT3 mutation in the original patient with Job's syndrome. *N Engl J Med* 2007;357(16):1667-8. **IF 50**

ED Renner, Stacey Rylaarsdam, Stephanie Añover-Sombke, Anita L Rack, Janine Reichenbach, John C. Carey, Qili Zhu, Annette F Jansson, Julia Barboza, Lena F Schimke, Mark F. Leppert, Melissa M. Getz, Reinhard A Seger, Harry R Hill, Bernd H Belohradsky, Troy R Torgerson, Hans D Ochs.

Novel STAT3 mutations, reduced TH17 cell numbers, and variably defective STAT3 phosphorylation in Hyper-IgE syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jul;122(1):181-7. **IF 9.7**

ED Renner, D Hartl, S Rylaarsdam, ML Young, L Monaco-Shawver, G Kleiner, ML Markert, ER Stiehm, BH Belohradsky, MP Upton, TR Torgerson, JS Orange, HD Ochs. Comèl-Netherton syndrome defined as primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Sep;124(3):536-43. Epub 2009 Aug 14. **IF 9.7**

AG Neonatologie

Fr. Prof. Dr. O. Genzel-Boroviczeny

Forschungsschwerpunkt

Der wissenschaftliche Schwerpunkt liegt in der Erforschung der Mikrozirkulation bei Früh- und Neugeborenen. Weitere Themen sind Fragen der Ernährung Frühgeborener, epidemiologische Studien in der Perinatalogie und ethische Fragen. Seit 2003 wurden 22 Doktoranden mit unterschiedlichen Fragestellungen in der Maistr. betreut. Davon haben 11 ihre Untersuchungen abgeschlossen.

Förderung

Zwei Projekte der Mikrozirkulation wurden in den letzten Jahren von der Friedrich Bauer Stiftung gefördert und eine Assistentin (Frau Dr. C. Nußbaum) ist mittels eines Frauenförderprogramms 2009 für die Forschung freigestellt.

3 wichtigste Publikationen der letzten 5 Jahre mit Impactfaktor

Hiedl S, Schwepcke A, Weber F, Genzel-Boroviczeny O. Microcirculation in Preterm Infants: Profound Effects of Patent Ductus Arteriosus. *J Pediatr* 2009 Oct. **IF 4,7**

Weidlich K, Kroth J, Nussbaum C, Hiedl S, Bauer A, Christ F, Genzel-Boroviczeny O. Changes in microcirculation as early markers for infection in preterm infants - an observational prospective study. *Pediatr Res* 2009 Jul 1. **IF 2,6**

S. Ussar, M. Moser, M. Widmaier, E. Rognoni, C. Harter, O. Genzel-Boroviczeny, R. Fässler; Loss of Kindlin-1 causes skin atrophy and lethal neonatal intestinal epithelial dysfunction *PLoS Genetics* 2008. Online Journal ohne reg. Impact Factor.

AG Neonatologie im Dr. von Haunerschen Kinderspital am Perinatalzentrum Campus Großhadern

Prof. Dr. Andreas Schulze

Forschungsschwerpunkt

Hauptthemen der Arbeitsgruppe sind neonatale Lungenerkrankungen sowie Fragestellungen zur Prognose von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit. Die wesentlichen Studien betreffen:



Inhalative NO-Therapie bei moderat lungenkranken Frühgeborenen.
Drug-targeting akut entzündlicher Lungenkompartimente bei ARDS mittels kationischer Liposomen am Modell der Ratte.
Neonatale extracorporale Membranoxygenierung.
Die beatmungsinduzierte Inflamationsreaktion auf die epithelial - mesenchymale Einheit der sich entwickelnden Lunge am Modell der Langzeitventilation der neugeborenen Maus.
Intrapulmonale Rezeptoren und Atemregulation.
Experimentelle Studien an Tiermodellen (Katze).

Fördersumme der letzten 5 Jahre: € 861.000.

5 wichtige Publikationen der letzten 5 Jahre

Davis PG, Tan A, O'Donnell CP, Schulze A. Resuscitation of newborn infants with 100% oxygen or air. *Lancet* 2004; 364:1329-1333. **IF 28.4**

Herber-Jonat S, Rieger-Fackeldey E, Hummler H, Schulze A. Adaptive mechanical backup ventilation for preterm infants on respiratory assist modes. *Intensive Care Med* 2006; 32:302-308. **IF 5.06**

Hilgendorff A, Doerner M, Rawer D, Leick J, Trotter A, Ebsen M, Ruppert C, Günther A, Gortner L, Reiss I. Effects of a recombinant surfactant protein-C-based surfactant on lung function and the pulmonary surfactant system in a model of meconium aspiration syndrome. *Crit Care Med*. 2006;34:203-10. **IF 6.59**

Ehrhardt H, Häcker S, Wittmann S, Maurer M, Borkhardt A, Toloczko A, Debatin KM, Fulda S, Jeremias I. Cytotoxic drug-induced, p53-mediated upregulation of caspase-8 in tumor cells. *Oncogene*. 2008 Jan 31;27(6):783-93. **IF 7.2**

Dames P, Gleich B, Flemmer AW, Hajek K, Seidl N, Wiekhorst F, Eberbeck D, Bittmann I, Weyth T, Trahms L, Rosenecker J, Rudolph C. Site specific pulmonary aerosol deposition by magnetic forces.

AG Molekulare Neonatologie

PD Dr. med. univ. Andreas Holzinger

Forschungsschwerpunkt

Funktionelle Untersuchung des ABC-Transporters ABCA3 durch Charakterisierung von Maus-Modellen (DFG).
In vitro Charakterisierung von ABCA3-Subdomänen: Sumoylierung von ABCA3.
Diffuse parenchymatöse Lungenerkrankung (DPLD) durch Mutationen im ABCA3 Gen: Neue pathogenetische Modelle und neuartige therapeutische Strategien (BMBF).
Genotyp-Phänotyp Korrelation von congenitalen Erkrankungen des resp. Systems.

Fördersumme der letzten 5 Jahre: ca. 400.000 €

Fördereinrichtungen DFG, BMBF.

4 wichtige Publikationen der letzten 5 Jahren:

R.A. Mittal, G. Simbruner, J. Smith, B. Simbruner, A. Holzinger. Mechanical ventilation with high tidal volume or frequency is associated with increased nerve growth factor and receptor expression in rabbit lungs. *Pediatr Pulmonol*. 2009 Jul;44(7):713-9.

M. Hammel, G. Michel, M. Klaffen, C. Höfer, J. Müller-Höcker, M. Hrabé de Angelis, A. Holzinger.

Targeted inactivation of the murine ABCA3 gene leads to respiratory failure in newborns with defective lamellar bodies. *Biochem Biophys Res Comm*. 2007; 359(4):947-951.

G. Simbruner, R.A. Mittal, J. Smith, G. Maritz, J. van Rensberg, B. Simbruner, A. Holzinger. Effects of duration and amount of lung stretch at biophysical, biochemical, histological and transcriptional levels in an in vivo rabbit model of mild lung injury. *Am J Perinatology* 2007 Apr; 24(3):149-159.

S.C. Stadler R. Polanetz, Stephan Meier, P.U. Mayerhofer, J.M. Herrmann, Katja Anslinger, Adelbert A. Roscher, Wulf Röscher and A. Holzinger. Identification of targeting signals and mature peptides of 3-methylcrotonyl CoA carboxylase and propionyl CoA carboxylase - and -subunits. *Biochem Biophys Res Comm*. 2005 Sep 2; 334(3):939-946.

AG Stoffwechselstörungen und Ernährungsmedizin

Prof. Dr. med. Berthold Koletzko



Forschungsschwerpunkt

Die Verbesserung und Förderung der kindlichen Gesundheit durch Stoffwechsel- und Ernährungsfaktoren ist das übergreifende Ziel der Arbeitsgruppe. Forschungsthemen umfassen u.a. die frühe metabolische Programmierung der lebenslangen Gesundheit durch Ernährungsfaktoren in Schwangerschaft und Stillzeit, die frühe Prävention und Therapie von Übergewicht und ihren Folgeerkrankungen, die Beeinflussung der kindlichen Hirnfunktion und Leistungsfähigkeit durch Mikronährstoffe, die Rolle der Darmbakterien für Stoffwechsel und Gesundheit, die Interaktion von Ernährung und Genen (Nutrigenetics), plazentare Transportmechanismen für die fetale Substratversorgung, die Verbesserung der Therapie bei angeborenen Stoffwechselkrankheiten wie der Phenylketonurie, und die Entwicklung und Validierung von metabolischen Biomarkern der kindlichen Gesundheit.

Drittmittelförderung der letzten 5 Jahre ca. 9,46 Mio €, v.a. durch Europäische Kommission, Bundesministerium für Bildung und Forschung, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bayerische Staatsregierung, Helmholtz Zentrum München, Bristol Myers Squibb Foundation New York, Stiftung Kinderesundheit, Schweisfurth Stiftung, European Society for Clinical Nutrition, u.a.

5 wichtige Publikationen der letzten 5 Jahre:

Koletzko B, von Kries R, Closa Monasterolo R, Escribano Subías J, Scaglioni S, Giovannini M, Beyer J, Demmelmair H, Gruszfeld D, Dobrzanska A, Sengier A, Langhendries JP, Rolland Cachera MF, Grote V, for the European Childhood Obesity Trial Study Group. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age two years: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2009 Jun;89(6):1836-45. **IF 2008: 6.74**

Krauss-Etschmann S, Hartl D, Rzehak P, Heinrich J, Shadid R, Del Carmen Ramirez-Tortosa M, Campoy C, Pardillo S, Schendel DJ, Decsi T, Demmelmair H, Koletzko B. Nutraceuticals for Healthier Life Study Group. Decreased cord blood IL-4, IL-13, and CCR4 and increased TGF-beta levels after fish oil supplementation of pregnant women. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Feb;121(2):464-470. **IF 2008: 9.77**

Schaeffer L, Gohlke H, Müller M, Heid IM, Palmer LJ, Kompauer I, Demmelmair H, Illig T, Koletzko B, Heinrich J. Common genetic variants of the FADS1 FADS2 gene cluster and their reconstructed haplotypes are associated with the fatty acid composition in phospholipids. *Hum Mol Genet*. 2006 Jun 1;15(11):1745-56. **IF 2008: 7.25**

Koletzko B, Shamir R. Standards for infant formula milk. Commercial interests may be the strongest driver of what goes into formula milk. *Brit Med J* 2006;332:621-2. (IF 2008: 12,83)

Larqué E, Krauss-Etschmann S, Campoy C, Hartl D, Linde J, Klingler M, Demmelmair H, Caño A, Bondy B, Koletzko B. Docosahexaenoic acid supply in pregnancy affects placental expression of fatty acid transport proteins. *Am J Clin Nutr* 2006 Oct;84(4):853-61. **IF 2008: 6.74**

AG Molekulare Ernährung

Dr. Regina Ensenaer

Forschungsschwerpunkt

Die Forschergruppe „Molekulare Ernährung“ befasst sich mit Fragen zu molekularen Mechanismen von humaner Ernährung, insbesondere zu Aminosäure-stimulierten „nutrient-sensing“-Signalmechanismen, im Hinblick auf die frühe Prägung von Adipogenese und die Prävention von Adipositas. Schwerpunkt ist, wichtige zugrundeliegende Mechanismen von nutritiv bedingter Fehlprogrammierung in Zellmodellen aufzuklären, neue Biomarker zur Vorhersage von Adipositas-Risiko abzuleiten und protektive Diäten zur Prävention von Adipositas am Mausmodell zu entwickeln.

Fördersumme der letzten 5 Jahre (2,42 Mio €) über BMBF (Forschergruppe, Kompetenznetzwerk Adipositas), Bayerisches Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit, FoFöle Systembiologie der LMU München, Friedrich-Baur-Stiftung München, Hochschul- und Wissenschaftsprogramm der LMU München, Institut Danone Ernährung für Gesundheit e.V., Essex Pharma GmbH gefördert.

3 wichtigste Publikationen der letzten 5 Jahre mit Impactfaktor

Ensenaer R, Vockley J, Willard JM, Huey JC, Sass JO, Edland SD, Burton BK, Berry SA, Santer R, Grünert S, Koch HG, Marquardt I, Rinaldo P, Hahn S, Matern D. A common mutation is associated with a mild, potentially asymptomatic phenotype in patients with isovaleric acidemia diagnosed by newborn screening. *Am J Hum Genet* (2004) 75(6): 1136-1142. **IF 12.3**

Ensenaer R, He M, Willard JM, Goetzman ES, Corydon TJ, Vandahl BB, Mohsen AW, Isaya G, Vockley J. Human acyl-CoA dehydrogenase 9 plays a novel role in the mitochondrial β -oxidation of unsaturated fatty acids. *J Biol Chem* (2005) 280(37): 32309-32316. **IF 6.4**

Fingerhut R, Ensenaer R, Röscher W, Arnecke R, Olgemöller B, Roscher AA. Stability of acylcarnitines and free carnitine in dried blood samples- influence on accuracy of quantitation, limitations for retrospective analysis, and possibility of neonatal screening for carnitine transporter deficiency (OCTN2). *Analytical Chemistry* (2009) 81(9): 3571-3575. **IF 5.3**



AG Molekulare Pädiatrie/Stoffwechsel

Prof. Dr. Ania C. Muntau



Forschungsinhalt

Die Arbeitsgruppe für Molekulare Pädiatrie hat es sich zur Aufgabe gemacht, innovative Therapiestrategien für Patienten mit seltenen, genetisch bedingten Erkrankungen zu erarbeiten. Unsere Forschungsschwerpunkte sind die Entwicklung medikamentöser Therapieansätze, wie zum Beispiel pharmakologischer Chaperone, zur Behandlung von genetischen Defekten der Proteinfaltung sowie von neuartigen Methoden des nichtviralen Gentransfers in die Leber. Darüber hinaus wird derzeit eine automatisierte Technologieplattform zur Untersuchung von Protein-Protein-Interaktionen im Hochdurchsatzverfahren in der lebenden Zelle aufgebaut.

Fördersumme der letzten 5 Jahre 2.882.765,30 € über Bayerisches Genomforschungsnetzwerk, BMBF, LMUexcellent, virtuelle Hochschule Bayern, Industriekooperationen und Prinz Lennart von Hohenzollern-Stiftung.

3 wichtigste Publikationen der letzten 5 Jahre mit Impactfaktor

Gersting SW, Kemter KF, Staudigl M, Messing DD, Danecka MK, Lagler FB, Sommerhoff CP, Roscher AA, Muntau AC (2008). Loss of function in phenylketonuria is caused by impaired molecular motions and conformational instability. *Am J Hum Genet*, 83:5-17. **IF 12.5**

Vizoso Pinto MG, Villegas J, Peter J, Haase R, Haas J, Lotz AS, Muntau AC, Baiker A (2009). LuMPIS – a modified LUMIER pull-down assay for the investigation of protein-protein interactions encoded by GC-low open reading frames (ORFs). *Proteomics*, in press. **IF 5.8**

Maier EM, Gersting SW, Kemter KF, Jank JM, Reindl M, Messing DD, Truger MS, Sommerhoff CP, Muntau AC (2009). Protein misfolding is the molecular mechanism underlying MCADD identified in newborn screening. *Hum Molec Genet*, 18:1612-23. **IF 7.9**

AG Gastroenterologie

Prof. Dr. Sibylle Koletzko



Forschungsschwerpunkt

Die Forschungen umfassen verschiedene klinische und epidemiologische Studien zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, der Zöliakie, Allergien, und der *Helicobacter pylori* Infektion im Kindesalter.

Fördersumme der letzten 5 Jahre 166.000 € aus EU Projekt, ca. 850.000 € Forschungsmittel über verschiedene Stiftungen und Industrie.

4 wichtige Publikationen der letzten 5 Jahre mit Impactfaktor

Glocker EO, Kotlarz D, Boztug K, Gertz EM, Schaffer AA, Noyan F, Perro M, Diestelhorst J, Allroth A, Murugan D, Hatscher N, Pfeifer D, Sykora KW, Sauer M, Kreipe H, Lacher M, Nustede R, Woellner C, Baumann U, Salzer U, Koletzko S, Shah N, Segal AW, Sauerbrey A, Buderus S, Snapper SB, Grimbacher B, Klein C. Inflammatory Bowel Disease and Mutations Affecting the Interleukin-10 Receptor. *N Engl J Med* 2009;361:4-11-2009. **IF 50.09**

von Berg A, Koletzko S, Filipiak-Pittroff B, Laubereau B, Grubl A, Wichmann HE, Bauer CP, Reinhardt D, Berdel D. Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: three-year results of the German Infant Nutritional Intervention Study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:718-725. **IF 9.77**

Kappler M, Krauss-Etschmann S, Diehl V, Zeilhofer H, Koletzko S. Detection of secretory IgA antibodies against gliadin and human tissue transglutaminase in stool to screen for coeliac disease in children: validation study. *BMJ* 28-1-2006;332:213-214. **IF 12.87**

Koletzko S, Richy F, Bontems P, Crone J, Kalach N, Monteiro ML, Gottrand F, Celinska-Cedro D, Roma-Giannikou E, Orderda G, Kolacek S, Urruzuno P, Martinez-Gomez MJ, Casswall T, Ashorn M, Bodanszky H, Megraud F.

Prospective multicentre study on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe. *Gut* 2006;55:1711-1716. **IF 9.76**

AG Lebererkrankung bei Mukoviszidose

Dr. med. Folke Freudenberg

Forschungsschwerpunkt

Eine schwere Leberbeteiligung mit multilobulärer Zirrhose und portaler Hypertension betrifft ca. 5 – 7% aller CF-Patienten im mittleren Alter von nur 10 Jahren und ist damit ein wesentlicher Faktor für Morbidität und Mortalität der Erkrankung. Die genauen Ursachen der Leberbeteiligung sind nicht bekannt. Gesicherte präventive oder therapeutische Möglichkeiten dieser Komplikation stehen bisher nicht zur Verfügung. In einem Maus-Modell mit einer schweren (dF508) und einer milden (G551D) CF-Mutation soll auf biochemischer und molekularer Ebene die Hypothese überprüft werden, ob neben einer Anhäufung mehr toxischer Gallensäuren auch ein enterohepatischer Kreislauf von Bilirubin mit Ausfällen von Ca- und Eisensalzen zu einer primären Schädigung der Cholangiozyten führt.

Fördersumme (der letzten 5 Jahre): 97.329 €.

Fördereinrichtungen

DFG-Stipendium FR 1733/1-1 (2004-2006): 47.484, € FoFoLe-Stipendium 535 (2007-2008 und 2009): 49.845 €.

3 wichtigste Publikationen der letzten 5 Jahre

Freudenberg F, Wintergerst U, Rosen-Wolff A, Prell C, Strahm, B, Koletzko S, Ehl S, Roos, D, Tommasini A, Belohradsky BH, Seger R, Roesler J, Güngör T. Conventional therapy and hematopoietic stem cell transplantation in p47-phox deficient chronic granulomatous disease presenting as inflammatory bowel disease. *Accepted at JACI*; title may be changed (see letter of acceptance). **IF 9.8**

Freudenberg F, Broderick AL, Yu BB, Leonard MR, Glickman JN, Carey MC. Pathophysiological basis of liver disease in cystic fibrosis employing a DeltaF508 mouse model. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008; 294:1411-20. **IF 3.8**

Freudenberg F, Lukacs Z, Ullrich K. 3-Hydroxyglutaric acid fails to affect the viability of primary neuronal rat cells. *Neurobiology of Disease* 2004; 16 (3): 581-4. **IF 4.7**

AG Neurologie

Prof. Dr. med. Florian Heinen und Mitarbeiter

Forschungsschwerpunkt

Entsprechend der Breite des klinischen Schwerpunktes Neuropädiatrie umfasst die Forschung der Abteilung Pädiatrische Neurologie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie sowohl grundlagenorientierte, als auch klinische, als auch versorgungsseitige Aspekte zu Themen wie (1) Motorik (Heinen/Schröder/Borggräfe), (2) Neuromuskuläre Erkrankungen (Müller-Felber/Blaschek), (3) Multiple Sklerose (Müller-Felber/Blaschek), (4) Epilepsie (Borggräfe/Heinen) und (5) Entwicklungsneurologie (Enders/Heinen), (6) Kopfschmerzen (Heinen/Blaschek) und Bildgebung (Heinen/Müller-Felber/Schröder). Im Rahmen der „Graduate School of Systemic Neurosciences“ nehmen wir direkt an der Exzellenzinitiative der LMU teil.

In dem Integrierten Forschungs- und Behandlungszentrum (IFB) zu „Schwindel- Gleichgewichts- und Okulomotorikstörungen“ (Gesamtfördervolumen 23 Mio/5 Jahre) gestalten wir fachübergreifende Projekte mit der Arbeitsgruppe PD Dr. Klaus Jahn aus der Neurologischen Klinik.

Fördersumme der letzten 5 Jahre: (1,1 Mio €) über DFG, FoFoLe, BMBF und Industriekooperation.

Wichtigste Publikationen der letzten 5 Jahre mit Impactfaktor

Schroeder AS, Ertl-Wagner B, Britsch S, Schröder JM, Nikolin S, Weis J, Müller-Felber W, Koerte I, Stehr M, Berweck S, Borggräfe I, Heinen F.

Muscle biopsy substantiates long-term MRI alterations one year after a single dose of botulinum toxin injected into the lateral gastrocnemius muscle of healthy volunteers. *Mov Disord*. 2009 Jul 30;24(10):1494-503. **IF 3.9**

Koerte I, Heinen F, Fuchs T, Laubender RP, Pomschar A, Stahl R, Berweck S, Winkler P, Hufschmidt A, Reiser MF, Ertl-Wagner B. Anisotropy of callosal motor fibers in combination with transcranial magnetic stimulation in the course of motor development. *Invest Radiol*. 2009 May;44(5):279-84. **IF 5.3**

Meyer-Heim A, Ammann-Reiffer C, Schmartz A, Schäfer J, Sennhauser FH, Heinen F, Knecht B, Dabrowski E, Borggräfe I. Improvement of walking abilities after robotic-assisted locomotion training in children with cerebral palsy. *Arch Dis Child*. 2009 Aug;94(8):615-20. Epub 2009 Feb 10. **IF 3.0**

Berweck S, Walther M, Brodbeck V, Wagner N, Koerte I, Henschel V, Juenger H, Staudt M, Mall V. Abnormal motor cortex excitability in congenital stroke. *Pediatr Res*. 2008 Jan;63(1):84-8. **IF 2.6**

Schoser B, Goebel HH, Janisch I, Quasthoff S, Rother J, Bergmann M, Müller-Felber W, Windpassinger C. Neurology. Consequences of mutations within the C terminus of the FHL1 gene. 2009 Aug 18;73(7):543-51. **IF 7.0**

Berweck S, Schroeder AS, Fietzek UM, Heinen F. Sonography-guided injection of botulinum toxin in children with cerebral palsy. *Lancet*. 2004 Jan 17;363(9404):249-50. **IF 28.4**

Heinen F, Molenaers G, Fairhurst C, Carr LJ, Desloovere K, Chaleat Valayer E, Morel E, Papavassiliou AS, Tedroff K, Ignacio Pascual-Pascual S, Bernert G, Berweck S, Di Rosa G, Kolanowski E, Krägeloh-Mann I.

European consensus table 2006 on botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2006 Sep-Nov;10(5-6):215-25. **IF 1.4** (1. Preis für den meistzitierten Artikel der Jahre 2006-2008 des European Journal of Paediatric Neurology).

AG Nephrologie

Priv. Doz. Dr. Lutz T. Weber, PD Dr. med. Bärbel Lange-Sperandio

Forschungsschwerpunkt

molekulare Ursachen angeborener Harntransportstörungen (Nephrologisches Forschungslabor, AG Frau PD Dr. B. Lange-Sperandio). Therapieoptimierung bei Kindern mit nephrotischem Syndrom. Therapeutischen Drug-Monitoring immunsuppressiver Medikamente, die nach Nierentransplantation und bei immunologischen Nierenerkrankungen eingesetzt werden.

Fördersumme 2006-2008 : ~ 600.000 €.



Fördereinrichtungen

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), diverse Stiftungen sowie Internes Forschungs-förderungsprogramm der Med. Fakultät der LMU München (FoeFoLe und Lebnit).

Ausgewählte Publikationen der letzten 5 Jahre mit Impactfaktor

Weber LT, Hoecker B, Armstrong VW, Oellerich M, Tönshoff B. Validation of an abbreviated pharmacokinetic profile for the estimation of mycophenolic acid exposure in pediatric renal transplant recipients. *Ther Drug Monit* 28:623-631, 2006. **IF 2.39**

Weber LT, Höcker B, Armstrong VW, Oellerich M, Tönshoff B.

Long-term pharmacokinetics of mycophenolic acid in pediatric renal transplant recipients over 3 years posttransplant. *Ther Drug Monit*, 30:570-575, 2008. **IF 2.41**

Höcker B*, Weber LT* (*shared authorship), Feneberg R, Drube J, John U, Fehrenbach H, Pohl M, Zimmering M, Fründ S, Klaus G, Wühl E, Tönshoff B.

Prospective, randomised, multicentre trial on late steroid withdrawal in paediatric renal transplant recipients under cyclosporine microemulsion and mycophenolate mofetil. *Transplantation*, 87(6):934-941, 2009. **IF 3.82**

D. Frommhold, A. Ludwig, M.G. Bixel, A. Zarbock, I. Babushkina, Lange-Sperandio B, L.G. Ellies, J.D. Marth, A.G. Beck-Sickinger, A. Zernecke, C. Weber, D. Vestweber, K. Ley, and M. Sperandio (2008) Sialyltransferase ST3Gal-IV controls CXCR2-mediated firm leukocyte arrest during inflammation. *J Exp Med* 205(6):1435-46. **IF 15.6**

Lange-Sperandio B, Trautmann A, Eickelberg O, Jayachandran A, Oberle S, Schmidutz F, Rodenbeck B, Hömme M, Horuk R, Schaefer F (2007) Leukocytes induce epithelial-mesenchymal transition after unilateral ureteral obstruction in neonatal mice *Am J Pathol* 171:861-871. **IF 6**

Lange-Sperandio B, Schimpfgen K, Rodenbeck B, Chavakis T, Bierhaus A, Nawroth P, Thornhill B, Schaefer F and Chevalier RL (2006) Distinct roles of Mac-1 and its counter-receptors in neonatal obstructive nephropathy. *Kidney Int* 69: 81-8. **IF 6.4**

AG Endokrinologie/Diabetologie

Prof. Dr. med., Ph.D. Hans Peter Schwarz

Forschungsinhalt

Hormonelle Wachstumsstörungen
Wachstumsstörungen bei Juveniler Idiopathischer Arthritis
Entwicklung von Knochen, Muskel und Fettgewebe
Adrenogenitales Syndrom im Langzeitverlauf
Diabetes mellitus Typ 1, Interventionsstudien



Fördersumme der letzten 5 Jahre € 1.465.441,60

Fördereinrichtungen: Pharmazeutische Industrie, FöFoLe, Krankenkassen, Spenden

Beste Publikationen

Bonfig W, Bechtold S, Schmidt H, Pagel P, Knorr D, Schwarz HP. Hydrocortisone dosing during puberty in patients with classical congenital adrenal hyperplasia: an evidence-based recommendation. *J Clin Endocrinol Metab* 94:3882-3888, 2009. **IF 5.799**

Bachmann S, Bechtold S, Bonfig W, Putzker S, Buckl M, Schwarz HP. Insulin sensitivity decreases in short children born small for gestation age treated with growth hormone. *J Pediatr* 154:509-513, 2009. **IF 3.991**

Bechtold S, Ripberger P, Dalla Pozza R, Bonfig W, Häfner R, Michels H, Schwarz HP. Growth hormone increases final height in patients with juvenile idiopathic arthritis: data from a randomized study. *J Clin Endocrinol Metab* 92:3013-3018, 2007. **IF 5.799**

Bechtold S, Putzker S, Bonfig W, Fuchs O, Dirlenbach I, Schwarz HP. Bone size normalizes with age in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 30:1-5, 2007. **IF 7.912**

Bonfig W, Bechtold S, Schmidt H, Knorr D, Schwarz HP. Reduced final height outcome in congenital adrenal hyperplasia under prednisone treatment: deceleration of growth velocity during puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 92:1635-1639, 2007. **IF 5.799**

AG Kinderchirurgie

PD Dr. Roland Kappler, Prof. Dr. Maximilian Stehr, Dr. Martin Lacher

Forschungsschwerpunkt

Die Forschergruppe der Kinderchirurgischen Klinik beschäftigt sich mit onkologischen, urologischen und gastroenterologischen Krankheitsbildern des Kindesalters, mit dem Ziel, die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen zu erkennen und darauf abgezielte Therapiekonzepte zu entwickeln.

Fördersumme der letzten 4 Jahre 460.000 €.

Fördereinrichtungen

DFG, Sander Stiftung, FoFoLe Molekulare Medizin, nationale Stiftungen (Horst Müggelburg, Bettina Bräun, Omnibus, Richard und Annemarie Wolf).

3 wichtigste Publikationen der letzten 5 Jahre mit Impactfaktor

Eichenmüller M, Gruner I, Hagl B, Häberle B, Müller-Höcker J, von Schweinitz D, Kappler R (2009) Blocking the hedgehog pathway inhibits hepatoblastoma growth. *Hepatology* 49: 482-490 (Cover Article). **IF 11.355**

Stehr M, Estrada CR, Khoury J, Danciu TE, Sullivan MP, Peters CA, Solomon KR, Freeman MR, Adam RM. (2004) Caveolae are negative regulators of transforming growth factor-beta1 signaling in ureteral smooth muscle cells. *J. Urol.* 172: 2451-5. **IF 3.713**

Glocker EO, Kotlarz D, Boztug K, Gertz EM, Schäffer AA, Noyan F, Perro M, Diestelhorst J, Allroth A, Murugan D, Hätscher N, Pfeifer D, Sykora KW, Sauer M, Kreipe H, Lacher M, Nustede R, Woellner C, Baumann U, Salzer U, Koletzko S, Shah N, Segal AW, Sauerbrey A, Buderus S, Snapper SB, Grimmacher B, Klein C (2009) Inflammatory bowel disease and mutations affecting the interleukin-10 receptor. *N. Engl. J. Med.* 361 [Epub ahead of print]. **IF 50.017**

Die Lehre am Dr. von Haunerschen Kinderspital

Prof. Dr. Ania C. Muntau

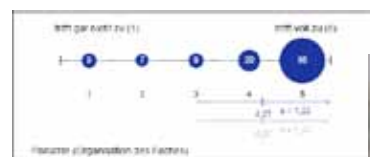
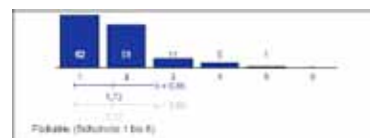
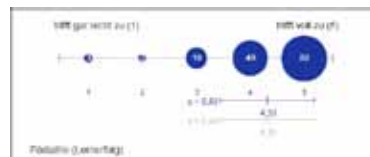
Seit Einführung der neuen Approbationsordnung ist die Lehre im Fach Pädiatrie an der LMU im Rahmen des neuen Medizinischen Curriculums München, MeCuM, grundlegend reformiert worden. Der Unterricht im Fach Kinder- und Jugendmedizin ist Teil von MeCuM Modul 5, das Lehrangebote zu den unterschiedlichen Lebensabschnitten, von der Pränatalmedizin bis zur Geriatrie, beinhaltet. Verantwortliche Modulsprecherin ist Frau Prof. Dr. Ania C. Muntau. Sie wird von einem großen Team aus MeCuM-Mitarbeitern (Julia Aust, Modulassistentin, und Helena Eichenauer, Modulsekretariat), Kinderärzten der Kinderklinik (Dr. Esther Maier, Lehrbeauftragte Pädiatrie und Prüfungsbeauftragte, Dr. Ingo Borggräfe, POL-Beauftragter, und v.a.) sowie Kollegen aus der Kinder- und Jugendpsychiatrie (Prof. Dr. R. Frank und Dr. I. Finsterer und v.a.) unterstützt. Der Pädiatrieunterricht findet in vierwöchigen Blöcken statt, in der die Studierenden sich ausschließlich mit unserem Fach beschäftigen. Zunächst werden innerhalb von drei Wochen theoretische Grundlagen vermittelt. Hierzu dienen Vorlesungen, Seminare, fallbasierte Repetitorien und Tutorials auf der Grundlage des problemorientierten Lernens. Anschließend erprobt der Studierende im Rahmen einer einwöchigen Kurzambulator den pädiatrischen Klinikalltag. Im Sinne einer praxisrelevanten Ausbildung wurden videobasierte Einheiten zum Überbringen schlechter Nachrichten, ein Geburtssimulationskurs sowie ein pädiatrischer Reanimationskurs mit großem Erfolg eingeführt. Wöchentliche online-Evaluationen und flächendeckende Zwischen- und Semesterabschlussevaluationen haben ergeben, dass der Unterricht im Fach Pädiatrie seit 2005 unangefochten die Spitzenposition einnimmt. Sowohl bei der Bewertung des individuellen Lernerfolges (Mittelwert 4,33 von maximal 5 Punkten), als auch bei der Vergabe der Schulnoten für das Gesamtsemester (1,73) und der Beurteilung der Güte der Organisation des Unterrichtes (4,27 von maximal 5 Punkten) haben wir jeweils die beste Bewertung erzielt.

Literatur:

Bosse HM et al. (2008)
4 innovative pädiatrische Curricula
Msch Kinderheilkd 156:436-445

Bosse HM, Muntau AC, Forster J (2008)
Lehre in der Kinder und Jugendmedizin. Tradition und Innovation.
Msch Kinderheilkd 156:434-435

Reinhardt D (2008)
Neue Approbationsordnung: Herausforderungen in der Pädiatrie
Msch Kinderheilkd 156:433



Foyer des Hörsaaltrakts



Seit 50 Jahren. Auch in Zukunft.

Ihr Kortikoid für alle Fälle.



Urbason®

Tabletten/Solubile/Solubile Forte

Neurologie • Allergologie • Pneumologie • Rheumatologie • Gastroenterologie • Intensiv-/Notfallmedizin

Urbason® 4-, 8-, 16-, 40mg Tabletten; -solubile 16-, 32mg; -solubile forte 250-, 1000mg. **Wirkstoff:** Methylprednisolon. **Zusatz:** Urbason 4, 8, 16, 40mg Tabl. enth. 4, 8, 16 bzw. 40mg Methylprednisolon. Urbason solubile 16 / 32mg Amp. mit Pulver enth. 20,92 / 41,85mg Methylprednisolon-21-hydrogensuccinat, Natriumsalz entspr. 15,78 / 31,57mg Methylprednisolon. 1 Amp. Urbason solubile forte 250mg mit Pulver enth. 331,48mg Methylprednisolon-21-hydrogensuccinat, Natriumsalz entspr. 250mg Methylprednisolon. 1 Flasche Urbason solubile forte 1000mg mit Pulver enth. 1325,92mg Methylprednisolon-21-hydrogensuccinat, Natriumsalz entspr. 1000mg Methylprednisolon. **Sonst. Bestandt.**: Urbason Tabl. enth. Laktose 1 H₂O, Maisstärke, Talkum, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). 4, 8, 16mg Tabl. zusätzl.: hochdisperses Siliziumdioxid. 40mg Tabl. zusätzl.: Polyvidon K25. Urbason solubile, -solubile forte enth. Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O. **Anwendungsgebiete:** Urbason Tabl.: Erkrankungen, d. einer system. Therapie mit Glukokortikoiden bedürfen (Beisp. s. Fachinfo). Substitutionstherapie (Mittel d. 1. Wahl sind Hydrocortison u. Cortison). Immunsuppression nach Transplantationen; ergänzend b. Zytostatika- od. Strahlentherapie. Urbason solubile 16-, 32 mg: Alle Indikationen d. Glukokortikoidtherapie, wenn sehr schnell einsetzende Wirk. od. parenterale Anwendung erforderl. ist (Beisp. s. Fachinfo). Urbason solubile forte 250 / 1000 mg: Akut lebensbedrohliche Zustände, zusätzl. zur jeweiligen Basistherapie (Beisp. s. Fachinfo). **Gegenanz.**: Überempfindlichk. gegen Methylprednisolon od. sonst. Bestandteile. 4, 8, 16mg Tabl. zusätzl.: Für d. kurzfristige Anwendung d. vitaler Indik. od. Substitutionstherapie sonst keine Kontraindikationen. Nur unter strengster Indikationsstellung u. ggf. zusätzl. spezif. Therapie bzw. entspr. Überwachung bei: akuten Virusinfekt. (z. B. Varizellen, H. simplex, H. zoster, Keratitis herpetica), HBsAG-positive chron. aktiver Hepatitis, ca. 8 Wo. vor bis 2 Wo. nach Schutzimpf. mit Lebendimpfstoffen, systemischen Mykosen u. Parasitosen, Poliomyelitis, Lymphadenitis nach BCG-Impfung, akuten u. chron. bakt. Infektionen, Tuberkulose in d. Anamnese u. nur unter Tuberkulostatika-Schutz, Magen-Darm-Ulzera, schwerer Osteoporose, schwer einstellbarer Hypertonie u. Diabetes mellitus, psychiatrischen Erkrankungen (auch anamnestic), Eng- u. Weitwinkelglaukom, Hornhautulcerationen u. -verletzungen, schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation, Abszessen od. eitrigen Entzünd., Divertikulitis, Enteronastomosen (unmittelbar postoperativ). Bei schw. Infekt. nur unter spezifischer antinfektiöser Therapie, bei Diabetikern nur unter regelm. Stoffw.-Kontr., bei Hypertonikern u./od. Pat. mit schw. Herzinsuffizienz nur unter sorgfält. Überwachung. Strenge Indikationsstellung b. Kindern im Wachstumsalter. Bei Myasthenia gravis kann es initial zu Symptomverschlechterung kommen. Ältere Pat. unter bes. Nutzen-/Risiko-Abwäg. Vorsicht b. Pat. mit od. sich entwickelnden Infekt. u. immunsupprimierten Kindern u. Personen ohne bisherige Windpocken- od. Maserninfektion. Bei Hypothyreose od. Leberzirrhose kann Dosisreduktion erforderl. sein. Pat. mit heredit. Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Urbason Tabl. nicht einnehmen. **Schwangerschaft u. Stillzeit:** Während d. Schwangersch., bes. im ersten Trimenon, nur nach sorgf. Nutzen-/Risiko-Abwägung. Erfahrungen über d. Sicherheit einer Anwendung sind unzureichend. In d. Stillzeit nur b. zwingender Indikation u. sorgfält. Nutzen-/Risiko-Abwägung. Glukokortikoide gehen in d. Muttermilch über. Bei höherer Dosis od. Langzeitbehandl. sollte abgestillt werden. **Nebenw.:** Abhängig v. Therapiedauer u. Dosis können folgende Nebenw. auftreten: Gewichtszu-

nahme, Leukozytose, Lympho-, Eosinopenie, Polyglobulie, Thrombozytose, Pseudotumor cerebri (insbes. b. Kindern), Manifestation einer latenten Epilepsie u. Erhöhung d. Anfallsbereitschaft b. manifester Epilepsie, Schwindel, Kopfschmerzen, Katarakt (insbes. mit hinterer subcapsulärer Trübung), Glaukom, Verschleimt. d. Sympt. b. Hornhautulcus, Begünstigung viraler, fungaler u. bakt. Entzünd. am Auge. Magen-Darm-Ulzera mit Gefahr einer Perforation (Peritonitis), gastrointest. Blutungen, Pankreatitis, Oberbauchbeschwerden. Striae rubrae, Hautatrophie, Teleangiectasien, erhöhte Kapillarfragilität, Petechien, flächige Hautblutungen, Ekchymosen, Hypertrichose, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, Rosazea-artige (periorale) Dermatitis, Änderungen d. Hautpigment., Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. Arzneimitteloxanthem. Muskeltrophie u. -schwäche, Auslösung einer akuten Myopathie b. zusätzl. Anwend. nicht-depolarisierender Muskelrelaxantien, Osteoporose, asept. Knochennekrosen (Humerus, Femur), Sehnenruptur. Bei zu rascher Dosisreduktion Beschwerden wie Muskel- u. Gelenkschmerzen möglich. Adrenale Suppression u. Induktion Cushing-Syndrom (typ. Sympt. Vollmondgesicht, Stammfettsucht, Plethora). Hinweis: bei Beendigung od. ggf. Abbruch einer Langzeitgabe an Exazerbation bzw. Rezidiv d. Grundkrankheit, akute NNR-Insuffizienz, Kortison-Entzugssyndrom denken. Wachstumshemmung b. Kindern, Störungen d. Sexualhormonsekretion (Amenorrhoe, Impotenz). Sehr selten revers. epidurale, -kardiale od. mediastinale Lipomatosen. Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung mit mögl. Hypokaliämie (cave: Rhythmusstör.), vermind. Glucosetoleranz, Diabetes mell., Hypercholesterinämie, -triglyceridämie, verstärkter Eiweißabbau. Hypertonie, Erhöhung Arteriosklerose- u. Thromboserisiko, Vaskulitis (auch als Entzugssyndr. n. Langzeitther.). Schwächung d. Immunabwehr mit Erhöhung d. Infektionsrisikos (teils lebensbedrohlicher Verlauf), Maskierung v. Infektionen, Exazerbation latenter Infektionen, allerg. Reaktionen. Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebs- u. Appetitsteigerung, Psychosen, Schlafstörungen. Zunahme d. pulmon. Stauung b. Herzinsuff. Nebenw. können in seltenen Fällen d. Befähigung zum Bedienen von Maschinen od. d. Fahrtauglichkeit einschränken. Urbason solubile 16, 32mg, -solubile forte 250, 1000mg zusätzlich: Herzrhythmusstör., -stillstand, Kreislaufversagen, Progression d. Stauungslunge bei Links-herzinsuffizienz. Sehr selten: schwere anaphylakt. Reakt. mit Kreislaufversagen, Herzstillstand, Arrhythmien, Bronchospasmus u./od. Blutdruckabfall od. -anstieg. Bei Pat. mit allerg. Diathese (z. B. Asthma bronchiale) sehr selten allerg. Reakt. bis zum anaphylakt. Schock. Hinweis: Bei Injektionen in d. Fettgewebe lokale Atrophien mögl. Wechselwirkungen, Dosierung u. weitere Angaben s. Fach- u. Gebrauchsinformation. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65908 Frankfurt a. Main, Postanschrift: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Potsdamer Str. 8, 10785 Berlin. **Stand:** Urbason 4, 8, 16mg Tabl.: März 2008; 40mg Tabl.: Dez. 2007; solubile 16, 32mg, solubile forte 250, 1000mg: Januar 2008 (012913). AVS 104 09 020-014064

sanofi aventis

Das Wichtigste ist die Gesundheit

Molekulare Pädiatrie

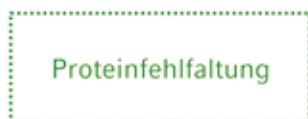
Die Abteilung für Molekulare Pädiatrie wurde im Jahr 2004 gegründet. Ein interdisziplinäres Team, bestehend aus insgesamt 27 Ärzten, Biologen, Chemikern, Pharmazeuten, Bioinformatikern, technischen Assistenten und Studierenden hat es sich zur Aufgabe gemacht, innovative Therapiestrategien für Patienten mit seltenen, genetisch bedingten Erkrankungen zu erarbeiten. Forschungsschwerpunkte sind die Entwicklung medikamentöser Therapieansätze zur Behandlung von genetischen Defekten der Proteinfaltung sowie von neuartigen Methoden des nicht-viralen Gentransfers in die Leber. Darüber hinaus wird derzeit eine automatisierte Technologieplattform zur Untersuchung von Protein-Protein-Interaktionen im Hochdurchsatzverfahren in der lebenden Zelle aufgebaut. Unser gemeinsames Anliegen besteht darin, die Lebensqualität von Patienten mit orphan diseases zu verbessern.

Ania C. Muntau, Soeren W. Gersting

Im Jahr 2004 entstand am Forschungszentrum des Dr. von Haunerschen Kinderspitals unter der Leitung von Frau Prof. Dr. med. Ania C. Muntau die Abteilung für Molekulare Pädiatrie. Als Kinderärzte und Wissenschaftler beschäftigen wir uns mit der Entwicklung neuer Therapiestrategien für Patienten mit seltenen, genetisch bedingten Erkrankungen. Eine in der Europäischen Union übliche Definition sieht vor, dass eine Erkrankung als selten gilt, wenn weniger als eine von 2.000 Personen hiervon betroffen ist. Man spricht auch von sog. „Waisenkrankheiten“ (*orphan diseases*), weil die Erkrankungen in der Gesellschaft und sogar in der Ärzteschaft wenig bekannt sind, diesen Patienten eine Lobby fehlt und die Pharmaindustrie auf Grund des kleinen Patientenkreises und der damit einhergehenden geringen Absatzchancen nur wenig Interesse zeigt. Dennoch sind *orphan diseases* weniger selten, als die Definition vielleicht glauben lässt, denn in ihrer Gesamtheit betreffen sie eines

von 500 Kindern. Für viele dieser Erkrankungen sind derzeit keine oder nur belastende und risikoreiche Therapiemöglichkeiten verfügbar, häufig in Form strikt eiweißarmer Diäten. Hieraus ergab sich die dringende Notwendigkeit zur Erschließung neuer medikamentöser Behandlungsoptionen. Während die Arbeitsgruppe zu Beginn vor allem aus Medizinern bestand, hat sie sich in den letzten Jahren zu einem multidisziplinären Forscherteam aus Medizinern, Biologen, Chemikern, Biochemikern, Pharmazeuten und Bioinformatikern entwickelt. Die drei Hauptprojekte werden durch das Bayerische Genomforschungsnetzwerk, das BMBF, LMUexcellent und Industriekooperationen finanziert. Darüber hinaus wird die Abteilung durch die Prinz Lennart von Hohenzollern-Stiftung unterstützt, die es sich zur Aufgabe gemacht hat, die Forschung zur Entwicklung neuer Behandlungsmöglichkeiten für seltene genetische Erkrankungen gezielt zu fördern.

Hauptforschungsprojekte
der Abteilung für
Molekulare Pädiatrie



FöFoLe Promotionsstudiengang



FöFoLe Promotionsstudiengang



AUF DER SUCHE NACH NEUEN MEDIKAMENTEN ZUR BEHANDLUNG VON ERKRANKUNGEN MIT PROTEINFEHLFALTUNG

Präzise und tief greifende Kenntnisse zu den zugrunde liegenden genetischen Defekten und zu den molekularen Mechanismen der Krankheitsentstehung sind eine notwendige Voraussetzung für die Entwicklung therapeutischer Konzepte. Aus der Untersuchung von Funktionen, Interaktionen und Regulationen von Genen und Genprodukten ergeben sich häufig neue und zum Teil überraschend einfache Möglichkeiten, den genetischen Defekt und seine Folgen pharmakologisch zu korrigieren. Ein Beispiel hierfür ist eine der häufigsten angeborenen Stoffwechselerkrankungen, die Phenylketonurie. Sie beruht auf einem Defekt des Enzyms Phenylalaninhydroxylase. Unbehandelt führt das Leiden zu schweren neurologischen Störungen und hochgradiger geistiger Behinderung. Vor 50 Jahren entdeckte der deutsche Kinderarzt Dr. Horst Bickel, dass die schweren Symptome vermieden werden können, wenn die Betroffenen ein Leben lang eine strikt eiweißarme Diät einhalten, die allerdings außerordentlich belastend und mit psychosozialen Komplikationen verbunden ist.

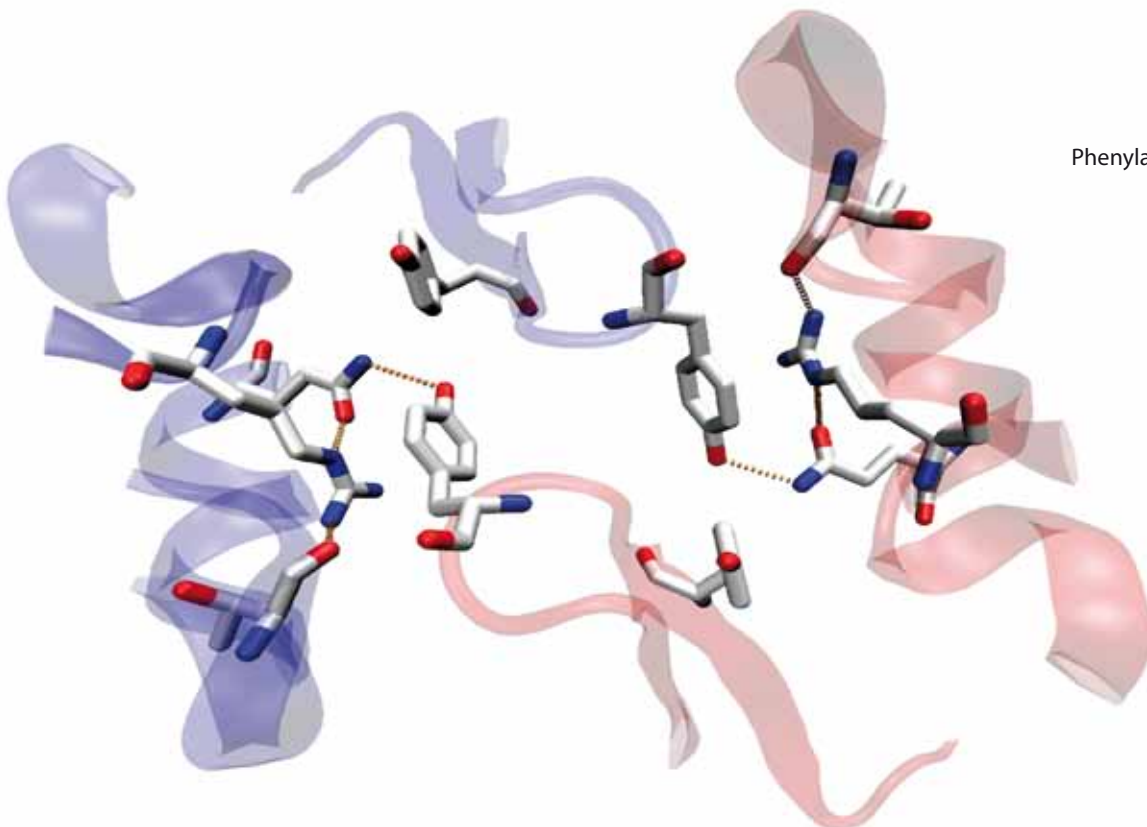
Unsere Arbeitsgruppe konnte 2002 zeigen, dass Tetrahydrobiopterin (BH4), ein natürlicher Kofaktor der Phenylalaninhydroxylase, in pharmakologischen Dosen den Symptomen der Phenylketonurie entgegenwirken kann (Muntau et al., New Engl J Med 2002). Viele Patienten können hierdurch vollständig auf die Einhaltung der strengen Diät verzichten.

Wir hielten diese klinische Beobachtung für sehr wichtig und stellten die Hypothese auf, dass es sich bei der Phenylketonurie um eine behandelbare Proteinfaltungserkrankung handelt, die als Modell für eine Vielzahl anderer Erkrankungen dienen kann.

Das Bayerische Genomforschungsnetzwerk eröffnete uns im Jahr 2004 durch die Förderung eines auf sieben Jahre angelegten Forschungsprojektes die Möglichkeit, dieser Frage intensiv nachzugehen. Das Thema des Forschungsvorhabens lautet **„Genetische Erkrankungen mit defekter Proteinfaltung: Entwicklung pharmakotherapeutischer Strategien“**.

Die Ausgangshypothese unserer Arbeit war, dass es sich bei der Phenylketonurie um eine Proteinfaltungserkrankung handelt. Proteine sind die Hauptakteure der Zelle und nehmen eine große Bandbreite an Aufgaben wahr, vor allem steuern sie chemische Reaktionen im Körper. Eine davon ist der Abbau von Phenylalanin durch die Phenylalaninhydroxylase.

Seine jeweiligen Funktionen kann ein Protein jedoch nur ausführen, wenn es seine spezifische dreidimensionale Struktur eingenommen hat. Bereits kleine Fehler bei der Faltung können weit reichende Auswirkungen auf die Proteinfunktion haben. Auf dieser Grundlage gingen wir davon aus, dass BH4 die Faltung des Enzyms im Patienten verbessert, das Protein hierdurch stabilisiert und dessen Aktivität steigert. Inzwischen konnten wir beide Hypothesen – die der Phenylketonurie als Proteinfaltungserkrankung und die der stabilisierenden Wirkung von BH4 – auf experimenteller Ebene bestätigen (Gersting et al., Am J Hum Genet, 2008).



Phenylalaninhydroxylase

Derzeit beschäftigen wir uns mit der Übertragung unserer Erkenntnisse auf andere Erkrankungen. BH4 könnte beispielsweise im Zusammenhang mit anderen seltenen Krankheiten interessant werden, weil es im gesunden Körper als Kofaktor verschiedener Enzyme fungiert. Aber nicht nur diese eine Substanz, auch das Therapieprinzip als solches könnte eine breitere Anwendung finden. Es wurde bereits nachgewiesen, dass überraschend viele genetische Erkrankungen im Kindesalter durch Störungen der Proteinfaltung verursacht werden.

Wir selbst haben diesen Nachweis für den Medium-chain Acyl-CoA Dehydrogenase-Mangel geführt (Maier et al., Hum Mol Genet, 2009) einer häufigen genetischen Störung der Fettsäurenoxidation. In Kooperation mit Dr. C. Mühlhausen am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf erforschen wir die Faltung eines ähnlich aufgebauten Enzyms, der Glutaryl-CoA Dehydrogenase. Deren Defekt führt zum gestörten Abbau von Aminosäuren und verursacht das Krankheitsbild der Glutarazidurie Typ 1. Für beide Erkrankungen, den Medium-chain Acyl-CoA Dehydrogenase-Mangel und die Glutarazidurie Typ 1, werden bereits erste Labortests mit potenziellen Wirkstoffen durchgeführt.

Die wirtschaftliche Bedeutung und der hohe gesundheitsökonomische Stellenwert von genetischen Erkrankungen im Kindesalter werden durch aktuelle Studien eindrucksvoll belegt.

Unser wichtigstes Ziel muss daher sein, unsere Forschungsergebnisse in konkrete, für den Patienten nutzbare Produktentwicklungen zu überführen. Für die Phenylketonurie ist dies bereits gelungen. BH4 (Kuvan®) wurde im Dezember 2007 in den USA und im April 2009 in Europa als erstes pharmakologisches Chaperone (Faltungshelfer) zur Behandlung von Patienten mit Phenylketonurie durch einen großen Pharmakonzern zugelassen.

Zukünftige, bereits zur Förderung beantragte Projekte werden sich mit der systematischen Suche nach genetisch bedingten Proteinfaltungserkrankungen und der Identifikation wirksamer Medikamente beschäftigen.

UNTERSUCHUNGEN VON PROTEIN-PROTEIN-INTERAKTIONEN ZUM BESSEREN VERSTÄNDNIS VON KRANKHEITSENTSTEHUNG

Um einen weiteren Beitrag zur Entwicklung therapeutischer Konzepte von Stoffwechselerkrankungen zu leisten, hat es sich die Abteilung für Molekulare Pädiatrie zum Ziel gesetzt, molekulare Mechanismen der Krankheitsentstehung durch die Untersuchung von Protein-Protein-Interaktionsstudien (PPI) weiter aufzuklären. Im Rahmen der universitätsinternen Vergabe der Mittel aus der Exzellenzinitiative (LMU-excellent) wurde daher eine Kooperation mit Herrn Prof. Jürgen Haas und Herrn Prof. Ulrich Koszinowski (Max von Pettenkofer-Institut) zum Thema „Untersuchung von Proteininteraktionen mittels Hochdurchsatzverfahren in der Biomedizin: ein interdisziplinärer Ansatz“ aufgebaut.

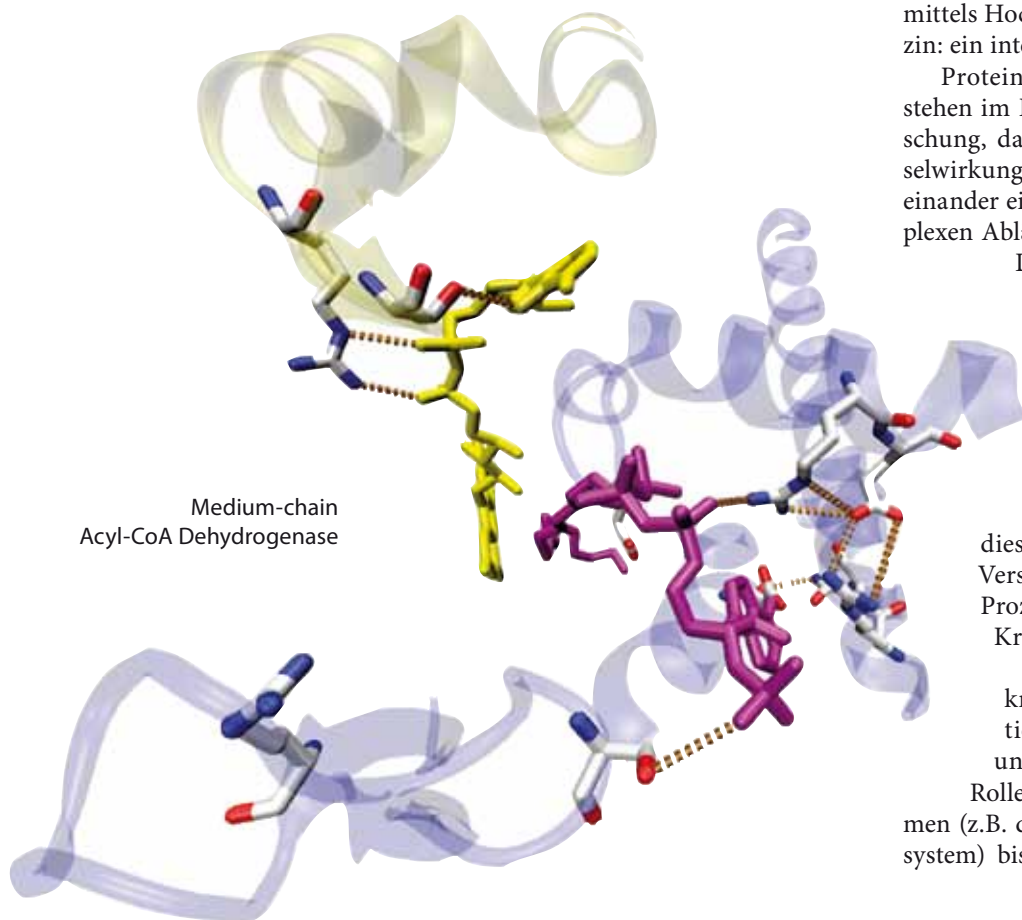
Protein-Protein-Interaktionsstudien (PPI) stehen im Brennpunkt der aktuellen Proteinforschung, da durch die Untersuchung der Wechselwirkung zweier oder mehrerer Proteine miteinander ein besseres Verständnis über die komplexen Abläufe in den Körperzellen erzielt wird.

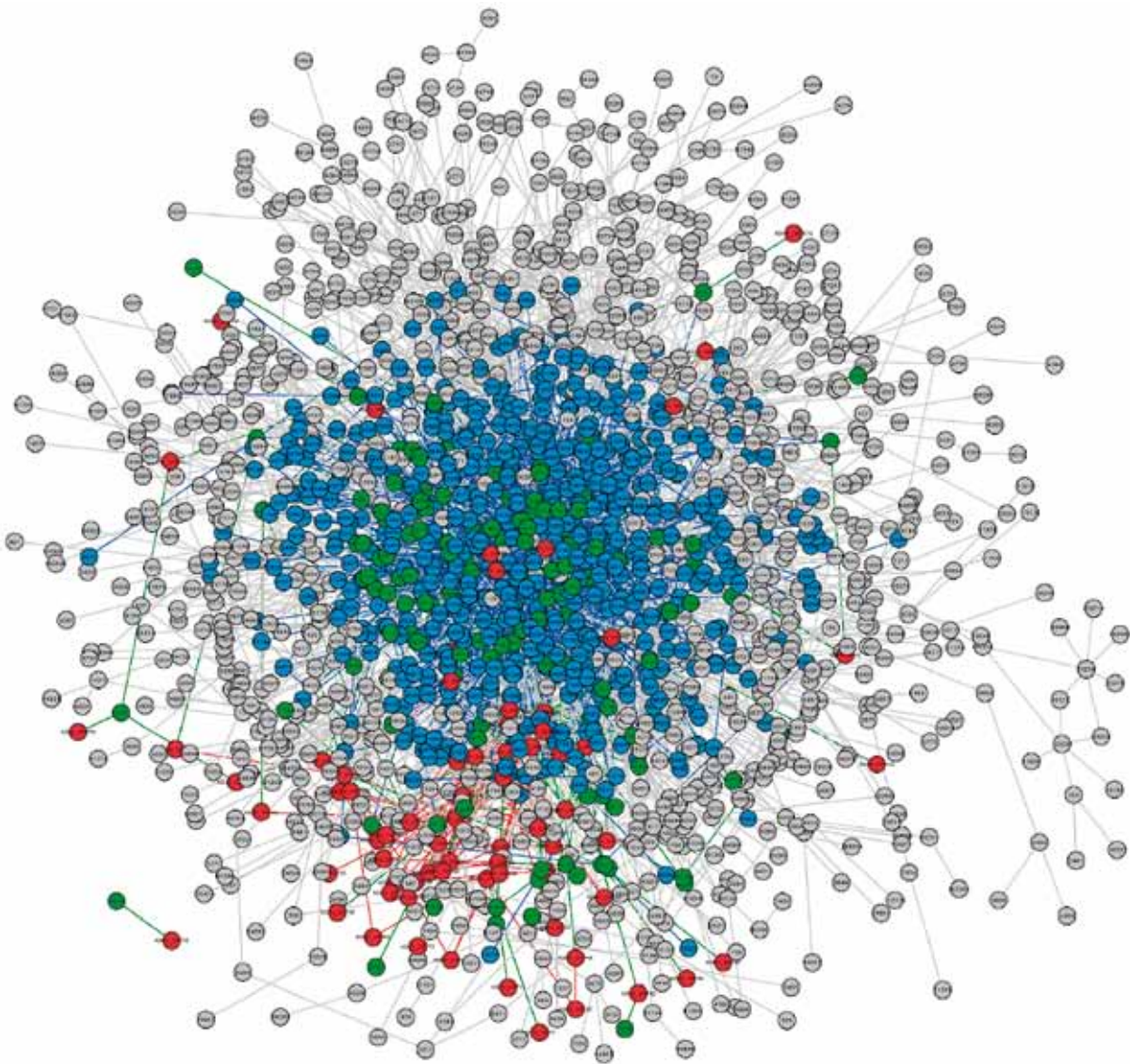
Diese Interaktionsstudien sind die Grundlage für die Identifikation ganzer Interaktionsnetzwerke (Interaktome) in Organismen oder in Organisationsstrukturen innerhalb eines Organismus, wie z.B. den Organellen einer menschlichen Zelle.

Die Kartierung und Analyse dieser Interaktome führt sowohl zum Verständnis grundlegender biologischer Prozesse, als auch zu Erkenntnissen, wie Krankheit entstehen kann.

Das Spektrum der untersuchten krankhaften Prozesse reicht von mutationsbedingten Fehlfunktionen der untersuchten Proteine selbst über die Rolle von Proteinen in komplexen Systemen (z.B. dem Endokrinium oder dem Immunsystem) bis zur Aufklärung von Mechanismen

Medium-chain
Acyl-CoA Dehydrogenase





Interaktom

der Integration von Viren und Bakterien in das Interaktom des Wirtes. In unserer Abteilung wurde in den vergangenen zwei Jahren eine informatikgestützte, auf dem Prinzip des Biolumineszenz-Resonanz-Energie-Transfers (BRET) basierende Methode zur Untersuchung von PPI entwickelt und etabliert. Diese neue Technologie, die mit Hilfe einer Roboteranlage durchgeführt wird, erlaubt PPI-Experimente im Hochdurch-

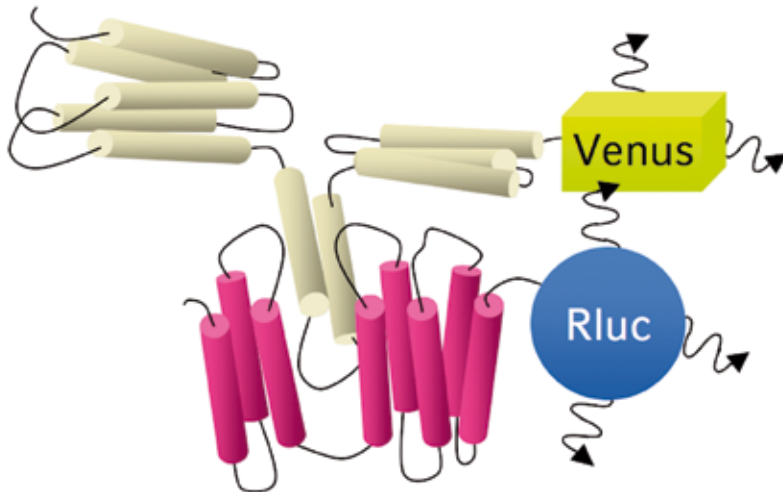
satzverfahren in der lebenden Zelle. Sie soll im Vergleich zu bisher verfügbaren Datensätzen eine erhöhte Aussagekraft gewährleisten.

Als erste wissenschaftliche Fragestellung sollen die Interaktionen zwischen allen Proteinen eines zellulären Organells (Peroxisom) untersucht werden. Hierdurch sollen Schlüsselprozesse bei genetischen Stoffwechselerkrankungen identifiziert und deren pathogenetische Mecha-

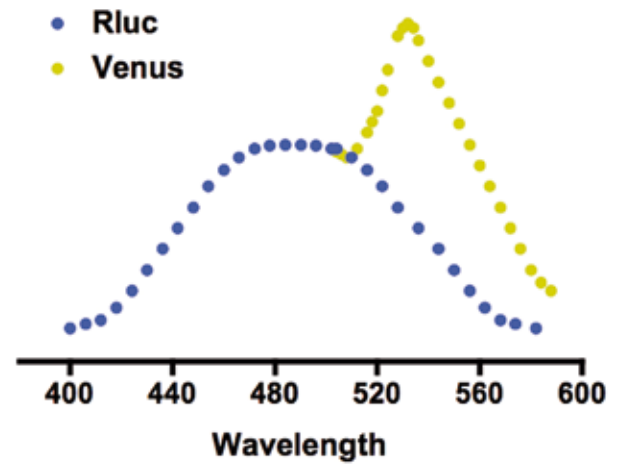
nismen aufgeklärt werden. Des weiteren bietet diese vielseitige Technologie mit Modellcharakter die Möglichkeit einer Anwendung auf eine Vielzahl weiterer Fragestellungen. Innerhalb des Forschungszentrums des Dr. von Haunerschen Kinderspitals wurden bereits Kooperationsprojekte mit den Abteilungen für Pneumologie (Prof. M. Gries, Dr. S. Moslav), Immunologie

der Abteilung für Experimentelle Allergologie der Medizinischen Hochschule Hannover (Prof. M. Kabisch).

Zusammenfassend beinhaltet diese neue Technologie ein erhebliches Anwendungspotential sowohl für die Forschung als auch für die industrielle Anwendung, insbesondere bei der Entwicklung pharmazeutischer Produkte. Unser



BRET-Schema



(Dr. E. Renner), Gastroenterologie (PD Dr. P. Bufler) und mit der neu aufgebauten Forschungsgruppe von Dr. D. Hartl begonnen. Auf nationaler Ebene entstand eine enge Zusammenarbeit mit dem Institut für Systembiochemie der Ruhr-Universität Bochum (Prof. R. Erdmann) und mit

Ziel ist es, Grundlagenprojekte in die produktorientierte medizinische Anwendungsforschung zu übertragen, um so eine spürbare Verbesserung der Versorgung und der Lebensqualität von Kindern mit angeborenen Stoffwechselstörungen zu erreichen.



Roboter zur Untersuchung von PPI

GENTHERAPIE ALS THERAPEUTISCHE OPTION FÜR PATIENTEN MIT SCHWERWIEGENDEN GENETISCHEN ERKRANKUNGEN

Die einzige Möglichkeit, die Ursache der Krankheit dauerhaft und vollständig zu beseitigen, liegt in der Korrektur des Gendefektes selbst. Bei der Gentherapie wird den Zellen des betroffenen Organs das gesunde Gen zur Verfügung gestellt, wodurch das betroffene Enzym wieder korrekt gebildet werden kann.

Im Rahmen eines Forschungsprojektes wird in Kooperation zwischen dem Pädiatrischen Hämophiliezentrum (PD Dr. K. Kurnik und Dr. C. Bidlingmaier) und der Abteilung für Molekulare Pädiatrie am Modell der Hämophilie eine neue Technik zum gerichteten Transfer von therapeutischen Genen in die Leber etabliert. Dieses Projekt wird durch das „Bayer Hemophilia Awards Program“ der Firma Bayer Healthcare gefördert. Nach Angaben der World Federation of Hemophilia (WFH) leidet 1 von 10.000 Menschen an einer angeborenen Hämophilie, in Deutschland werden etwa 8.000 Patienten betreut. Bei der Hämophilie führen Defekte der Gene für die Gerinnungsfaktoren VIII oder IX dazu, dass der jeweilige Faktor im Körper gar nicht oder nur fehlerhaft gebildet wird.

Dies führt zu einer erhöhten Blutungsneigung, die unbehandelt zu schweren Gelenkschäden und einer erhöhten Sterblichkeit führen.

Um die angeborenen Gerinnungsstörungen zu behandeln, ist eine lebensbegleitende, belastende Therapie erforderlich, bei der man die fehlenden Faktoren durch regelmäßige intravenöse Gaben von Faktorkonzentraten ersetzt. Insbesondere im Kindesalter stellen das häufige Spritzen der Präparate ein technisches und psychisches Problem für die Eltern, Patienten und behandelnden Ärzte dar. Hinzu kommen Nebenwirkungen der Therapie und die Gefahr einer Übertragung von Infektionskrankheiten durch Spenderblut.

Die hohen Kosten für die Präparate stellen nicht nur erhebliche Anforderungen an unser Gesundheitssystem, sondern machen in Ländern der Dritten Welt eine Faktor-Behandlung nahezu unmöglich. Nach Schätzungen der WFH werden 80% aller Patienten nicht adäquat behandelt.

Durch Verwendung von Viren zur Einschleusung der therapeutischen Gene sind bereits viel versprechende Ergebnisse in klinischen Studien zu anderen Erkrankungen erzielt worden.

Es zeigte sich jedoch, dass die bisher zur Verfügung stehenden Formen der viralen Gentherapie teilweise mit hohen Risiken verbunden sind.

Eine breite Anwendung der Gentherapie, insbesondere für die Behandlung von Kindern, wird erst dann vertretbar sein können, wenn durch weitere Forschung auf diesem Gebiet die Sicherheit erheblich verbessert werden kann.

Bei der Hämophilie, wie bei vielen anderen angeborenen Krankheiten, liegt der Ort der Krankheitsentstehung in der Leber. Anhand einer solchen Modellerkrankung sollen allgemeine Strategien zur Gentherapie der Leber entwickelt werden.

In einem interdisziplinären Ansatz werden vorhandene Methoden mit neuen Technologien verbunden, um eine verbesserte Aufnahme der therapeutischen Gene in die Leberzellen zu erreichen. Mit der gezielten Ansteuerung spezifischer Rezeptoren sollen die Gene an den gewünschten Ort gelangen, wobei Ultraschalltechniken und Magnetkräfte den Prozess zielgerichtet steuern können.

Der experimentelle Weg dieses Projektes führt von der Methodenentwicklung in Zellkulturen über die Anwendung am Tiermodell zum längerfristigen Ziel, ein Verfahren zur dauerhaften Korrektur der Gendefekte beim Menschen vorzubereiten.

Im Rahmen eines BMBF-Projektes erforschen wir in Zusammenarbeit mit dem Institut für Humangenetik der Georg-August Universität in Göttingen (Prof. W. Engel) die Möglichkeit einer Therapie mit körpereigenen Stammzellen. Professor Engel hat eine Strategie entwickelt, um dem Patienten eigene Stammzellen zu entnehmen und sie nach einer genetischen Korrektur in Zellen des betroffenen Gewebes umzuwandeln. Hierbei könnte auf fremde embryonale Stammzellen vollständig verzichtet werden, was erhebliche medizinische und ethische Vorteile birgt.

Mit dem Einsatz therapeutischer Gene oder körpereigener Stammzellen könnte die Vorstellung einer dauerhaften Korrektur von genetischen Erkrankungen realisiert werden.

Für Patienten mit angeborenen Blutungsstörungen wäre hiermit ein unbelastetes Leben ohne regelmäßige intravenöse Substitutionen verbunden. Zudem sollen die in diesem Modell erworbenen Kenntnisse auch für andere Erkrankungen genutzt werden und zum Beispiel zur Therapie angeborener Stoffwechselerkrankungen wie der klassischen Phenylketonurie beitragen, bei der auf Grund der Schwere des Defektes und wegen des Fehlens von Restprotein eine medikamentöse Therapie unmöglich ist.

Zusammenfassend verfügt die Abteilung für Molekulare Pädiatrie dank substantieller öffentlicher und industrieller Förderung inzwischen über ein weites Spektrum experimenteller Expertise molekularbiologischer, biochemischer, spektroskopischer und zellbiologischer Methoden und über eine hervorragende apparative Ausstattung. Darüber hinaus profitieren wir in hohem Maße von den exzellenten räumlichen Voraussetzungen im Forschungszentrum der Kinderklinik.

Die räumliche Zusammenführung der verschiedenen pädiatrischen Arbeitsgruppen hat zu intensiver Zusammenarbeit, gegenseitiger

Unterstützung, know-how-Transfer und multiplen synergistischen Effekten geführt, die dazu beigetragen haben, dass das Dr. von Haunersche Kinderspital sowohl in Bezug auf die Drittmittelwerbung als auch in Bezug auf die Publikationsleistung zu den führenden Instituten unserer Universität gehört.

Aus kinderärztlicher Sicht betrachtet die Abteilung für Molekulare Pädiatrie ihre Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten als einen Beitrag zur Unterstützung eines wichtigen gesellschaftspolitischen Anliegens, nämlich der Verbesserung der Lebensqualität von Menschen mit *orphan diseases*.

MITARBEITER MOLEKULARE PÄDIATRIE



- 1. Reihe:** Anja Schultze, Heike Preißler, Jean-Christophe Siegel, Anna Heckel-Pompey, Ilona Dahmen
- 2. Reihe:** Helena M. Eichenauer, Julia Borsch, Eugenia Lesina, Marietta S. Truger, Kristina F. Kemter, Dunja D. Messing
- 3. Reihe:** Anna Eichinger, Marta K. Danecka, Daniel Pinkas, Katharina Domdey, Michael Staudigl, Søren W. Gersting
- 4. Reihe:** Maria Reindl, Andreas Sturm, Amelie S. Lotz, Philipp Guder, Julian Klingbeil
- 5. Reihe:** Ilia-Sofia-Koutsouraki, Mathias Woidy, Esther M. Maier, Johanna Jank, Ania C. Muntau

Arzneimittel sind keine Allheilmittel.

Arzneimittel sind keine Allheilmittel – deshalb hilft HEXAL auch dort, wo die Hightech-Medizin an ihre Grenzen stößt. Einer der größten deutschen Hersteller patentfreier Medikamente, sogenannter Generika, fördert schon seit langem zahlreiche soziale Projekte in Gesundheit und Medizin.



»Dabeisein ist alles«. HEXAL organisiert Spaß- und Sportfeste für Down-Kinder und ihre Familien.

Einfach helfen

Gebündelt wird dieses soziale Engagement in der **HEXAL Foundation**. Mit dem Ziel, die Lebensqualität von kranken, behinderten und benachteiligten Menschen – vor allem von Kindern – zu verbessern, unterstützt die gemeinnützige Gesellschaft verschiedene soziale Projekte und sorgt dafür, dass die Hilfe schnell und unbürokratisch vor Ort ankommt. Hier drei Beispiele von vielen:

Ein Chromosom mehr Lebensfreude

Kinder mit Down-Syndrom liegen der HEXAL Foundation besonders am Herzen. Eine Aufklärungskampagne informiert seit 2001 über diese genetische Veränderung. Das deutsche **Down-Syndrom Sportlerfestival**, ein in Deutschland einmaliges Sport- und Spaßfest für Down-Kinder, ihre Geschwister und Familien, hat sich in den letzten Jahren zu einer festen Größe entwickelt.



Lachen ist die beste Medizin

Kinder im Krankenhaus aufmuntern und ihnen Zuversicht geben – das möchte die **Augsburger Puppenkiste** auf ihrer **Kliniktour**. Seit nunmehr sieben Jahren ist Deutschlands berühmteste Marionettenbühne im Auftrag der HEXAL Foundation unterwegs und bringt die kleinen Patienten mit ihrem Mutmachstück »Das kleine Känguru und der Angsthase« zum Lachen.

Sichere Arzneimittel für Kinder

Die gemeinnützige HEXAL-Initiative Kinderarzneimittel hat sich das Ziel gesetzt, die Arzneimitteltherapie bei Kindern sicherer zu machen. Warum? Weil Kinder in den vergan-



»Vorhang auf!« Die niedlichen Charaktere der Augsburger Puppenkiste besuchen kranke Kinder in der Klinik und bringen Freude mit.

genen Jahrzehnten weniger vom therapeutischen Fortschritt profitiert haben als Erwachsene. Noch immer sind nicht genügend Arzneimittel verfügbar, deren Eignung für Kinder durch klinische Studien belegt ist. Eines unserer wichtigsten Projekt ist hier die Online Datenbank **ZAK**. Diese Datenbank enthält ausschließlich Informationen zu Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Kindern in mindestens einer Altersgruppe zugelassen sind.

Mit nur geringem Zeitaufwand kann dann der behandelnde Kinderarzt in Klinik und Praxis prüfen, ob das ausgewählte Arzneimittel für seinen Patienten zugelassen ist. Weitere Informationen finden Sie unter www.zak-kinderarzneimittel.de

HEXAL fördert soziale Projekte in Gesundheit und Medizin.

Mehr unter:
www.soziales.hexal.de

HEXAL Foundation



Tumorbiologie –

Molekulare Grundlagen und Therapieansätze bei Krebserkrankungen des Kindesalters

Roland Kappler

Mit dem Bezug der Kinderchirurgischen Forschungslaboratorien im Kubus Forschungszentrum des Dr. von Haunerschen Kinderspitals im Herbst 2005 und dem Aufbau der Arbeitsgruppe „Molekulare Tumorbiologie“ ist die Kinderchirurgie ihrem Ziel, ihren wissenschaftlichen Schwerpunkt auf das Gebiet der molekularen Tumorforschung auszuweiten, ein großes Stück näher gekommen. Kern der Forschungsarbeiten ist die Erforschung der molekularen Mechanismen bei der Entstehung von Krebserkrankungen des Kindesalters sowie die Erprobung neuer, potentiell therapeutisch nutzbarer Substanzen. Dies geschieht in enger Abstimmung mit der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie, für die die Kinderchirurgische Klinik seit Jahren als Studienleitung der multizentrischen Therapieoptimierungsstudie für bösartige Lebertumoren sowie als Referenzchirurgie für Neuroblastome, Nephroblastome und endokrine Tumoren für die Etablierung standardisierter Therapie- und Operationsverfahren für Krebserkrankungen des Kindesalters im gesamten deutschsprachigen Raum verantwortlich zeichnet. Tumoren des Kindesalters sind durch die morphologische Ähnlichkeit der malignen Zellen mit ihren embryonalen Vorläuferzellen definiert und zeigen in den Ursprungszellen der entsprechenden Organe ähnliches Muster der Aktivität verschiedener Gene. Die charakteristisch frühe Manifestation embryonaler Tumoren lässt vermuten, dass vergleichsweise wenig genetische Schritte bis zur Ausbildung eines malignen Phänotyps notwendig sind. Diese Hypothese wird auch von der Tatsache gestützt, dass es häufig aus bislang noch ungeklärten Gründen zur spontanen Regression oder zur Ausdifferenzierung des Tumors kommt. Neuere Erkenntnisse weisen nun darauf hin, dass eine Fehlregulierung von Signalübertragungswegen, die bei der Entwicklung des Kindes im Mutterleib eine wichtige Rolle spielen, zur Entstehung von Krebserkrankungen im Kindesalter führen kann. Dabei kommt es oftmals zur Aktivierung von Signalmolekülen, die das Überleben von Krebszellen dauerhaft fördern bzw. den programmierten Zelltod (Apoptose) dieser Zellen verhindern. Dies könnte bedeuten, dass die Entstehung von Tumoren des Kindesalters auf ein überschießendes embryonales Programm zurückzuführen ist, das normalerweise im fertig entwickelten Menschen ausgeschaltet sein sollte, jedoch durch genetische und/oder epigenetische Veränderungen dauerhaft aktiviert ist.

PATHOLOGISCHE AKTIVIERUNG DES HEDGEHOG-SIGNALWEGS BEI EMBRYONALEN TUMOREN

Ein gut untersuchtes Beispiel eines pathologisch aktivierten Regelsystems bei embryonalen Tumoren stellt der Hedgehog-Signalweg dar, der nach dem an oberster Stelle der Signalkaskade stehenden Protein namens „Hedgehog“ benannt ist (Abbildung 1). Die Feinregulierung der Hedgehog-Signalkaskade spielt eine wichtige Rolle während der embryonalen Entwicklung der Muskulatur, der Leber und des Gehirns, führt jedoch durch eine pathologische Aktivierung zu Tumoren in den entsprechenden Organen, also embryonalen Rhabdomyosarkomen, Hepatoblastomen und Medulloblastomen. Diese Krebserkrankungen sind gekennzeichnet durch ihr gehäuftes Auftreten bei sehr jungen Kindern und das unreife Erscheinungsbild der Tumorzellen, das dem von Zellen während der Embryonalentwicklung sehr ähnlich ist.

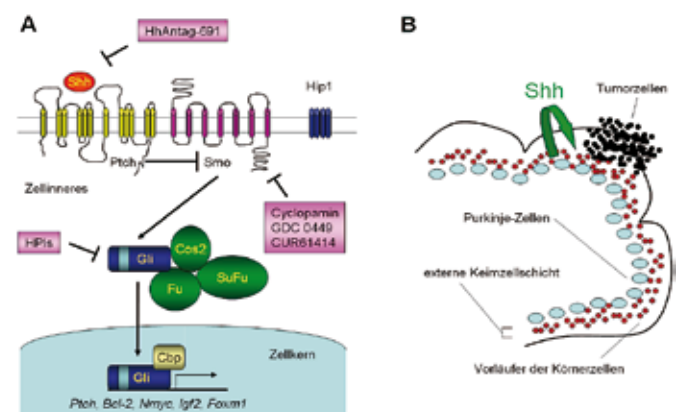


Abbildung 1:

(A) Die Hedgehog-Signalkaskade wird durch den Liganden Hedgehog (Shh) ausgelöst und führt zur Wanderung des Transkriptionsfaktors Gli in den Zellkern, wo er durch Bindung an entsprechende Abschnitte der DNA die Aktivierung von verschiedenen Genen auslöst, die ein Tumorwachstum begünstigen. Spezifische Inhibitoren (in rosa) greifen an verschiedenen Stufen des Signalwegs an. (B) Bei der Entwicklung des Kleinhirns kann es durch ein andauerndes Signal von Shh-sezernierenden Purkinje-Zellen zur übermäßigen Vervielfältigung von Vorläufern der Körnerzellen kommen, die entarten und ein Medulloblastom ausbilden können.

Durch den Einsatz moderner Technologien, die eine parallele Untersuchung der Aktivität von Hunderten von Genen eines Gewebes erlauben, konnten wir fehlregulierte Komponenten des Signalwegs in diesen Tumoren identifizieren und die Funktion entsprechender Gene bzw. Interaktionen mit anderen Signalwegen charakterisieren.

Klinische Relevanz erfährt die Erforschung dieses Signalwegs durch das Vorhandensein spezifischer Inhibitoren, die auf verschiedenen Stufen der Signalkaskade wirken.

Einer dieser Inhibitoren (GDC 0449) konnte erst kürzlich in einer klinischen Phase 1 Studie in den USA an einem Patienten mit Medulloblastom erfolgreich zur Reduzierung der Erkrankung eingesetzt werden. Für das Hepatoblastom, dem häufigsten Lebertumor im Kindesalter, konnten wir in einer aktuellen Studie zeigen, dass der Hedgehog-Inhibitor Cyclopamin einen stark inhibitorischen Effekt auf das Proliferationsverhalten der Tumorzellen besitzt und darüber hinaus zur massiven Induktion von Apoptose führt.

Unsere Ergebnisse könnten demzufolge von großem Interesse für eine Berücksichtigung dieser Wirkstoffe in zukünftigen Therapieoptimierungsstudien des Hepatoblastoms sein. Unsere Studien auf diesem Gebiet werden gefördert durch das Förderprogramm für Forschung und Lehre der Medizinischen Fakultät, die Emma Thaler Stiftung sowie das wissenschaftliche Herausgeberkollegium der Münchener Medizinischen Wochenschrift.

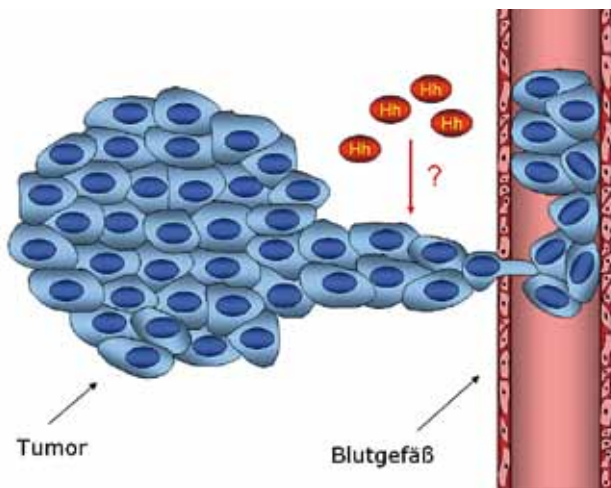


Abbildung 2:
Schematische Darstellung eines embryonalen Tumors und eines benachbarten großen Blutgefäßes. Die Invasion von Tumorzellen in Blutgefäße stellt ein großes Problem bei der chirurgischen Entfernung des Tumors dar, das häufig bei Nieren- und Lebertumoren auftritt. Dabei durchbrechen Tumorzellen die Gefäßwand und setzen ihr Wachstum in den Gefäßen fort. Der Einfluss des Hedgehog-Signalwegs auf diesen Prozess ist derzeit noch unbekannt.

WELCHE ROLLE SPIELT DER HEDGEHOG-SIGNALWEG BEI DER GEFÄSSINVASION?

Neuerdings wird dem Hedgehog-Signalweg eine Rolle bei der Tumorausdehnung zugeschrieben, speziell dem Einwachsen (Invasion) in umliegende Gewebe.

Die Invasion von Tumoren des Kindesalters in Blutgefäße (Abbildung 2) stellt ein großes Problem bei der chirurgischen

Entfernung dar. Während dieses Phänomen häufig bei den bereits erwähnten Hepatoblastomen auftritt, findet man es bei Neuroblastomen, bösartigen Tumoren aus entarteten Zellen des sympathischen Nervensystems, sehr selten. Während die Tumorerkrankung großer Gefäße bei Hepatoblastomen sogar einen stark prognostischen Faktor darstellt und zur Zuordnung entsprechender Patienten in eine Hochrisikogruppe führt, ist für das Neuroblastom ein Wachstum charakteristisch, das die regionalen Blutgefäße lediglich umschließt oder verdrängt.

Weltweit wurden bislang erst sieben Fälle eines invasiv wachsenden Neuroblastoms bei Kindern beschrieben. Die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen der unterschiedlichen Invasionskapazität der beschriebenen Tumorerkrankungen bei Kindern sind noch weitestgehend unbekannt. In unserem von der Mehr LEBEN für krebserkrankte Kinder - Bettina-Bräu-Stiftung und der Elterninitiative Intern 3 finanzierten Projekt untersuchen wir derzeit den Beitrag des Hedgehog-Signalwegs bei der Gefäßinvasion.

Hierbei stehen besonders die beiden Fragen im Vordergrund, ob sich das Genaktivitätsmuster der sehr seltenen invasiven Neuroblastome von dem der häufig invasiv wachsenden Hepatoblastome unterscheidet und ob sich durch eine Aufhebung der gestörten Aktivität relevanter Gene das Invasionsverhalten von embryonalen Tumorzellen modulieren lässt. Insgesamt verfolgt das beschriebene Projekt die Strategie einer molekularbiologisch-basierten Therapie, die auf die Behandlung von Hoch-Risikopatienten mit Gefäßinvasion abzielt.

EINSATZ VON BETULINSÄURE ZUR THERAPIE VON RHABDOMYOSARKOMEN

Ein weiteres Projekt, das durch die Horst Müggenburg Stiftung Hamburg gefördert wird, beschäftigt sich mit dem Einsatz des pflanzlichen Wirkstoffs Betulinsäure zur Therapie des Rhabdomyosarkoms, des häufigsten Weichteiltumors im Kindesalter. Dieser Tumor ist immer noch mit einer hohen Sterblichkeit behaftet, was darauf zurückzuführen ist, dass die molekularen Mechanismen der Entstehung dieses Tumors noch weitestgehend unbekannt sind. Arbeiten aus unserem Labor weisen darauf hin, dass eine Aktivierung des Hedgehog-Signalwegs und damit das Anschalten von Überlebenssignalen Tumorzellen dazu veranlassen, nicht mehr in die Apoptose zu gehen.

Betulinsäure hingegen, die aus Birkenrinde gewonnen werden kann, ist dafür bekannt, in Tumorzellen gezielt Apoptose zu induzieren. Bislang konnten wir nachweisen, dass Betulinsäure das Überleben der Tumorzellen im Gegensatz zu nicht entarteten Kontrollzellen deutlich reduziert und Apoptose-spezifische Veränderung der Zellmorphologie sowie eine Aktivierung des mitochondrialen Apoptose-Signalwegs hervorruft. Interessanterweise stellte sich heraus, dass Betulinsäure darüber hinaus die Expression verschiedener Zielgene des Hedgehog-Signalwegs signifikant zu inhibieren vermag.

Auch die präklinische Evaluation am Tiermodell zeigte viel versprechende Ergebnisse hinsichtlich eines deutlich verlangsamten Tumorstwachstums (Abbildung 3), was einen möglichen Einsatz von Betulinsäure zur Therapie humaner Rhabdomyosarkome in den Bereich des Möglichen rücken lässt.

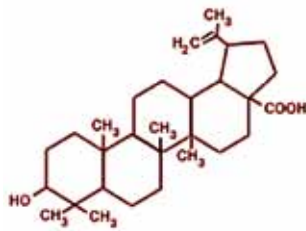


Abbildung 3: Betulinsäure, die aus Birkenrinde gewonnen werden kann, weist in präklinischen Studien eine starke anti-tumorale Wirkung bei Tumoren des Skelettmuskels auf, was über die gezielte Aktivierung des programmierten Zelltodes (Apoptose) erreicht wird.

EPIGENETISCHE VERÄNDERUNGEN IN EMBRYONALEN TUMOREN

In den letzten Jahren hat sich die Erkenntnis durchgesetzt, dass nicht nur die reine Abfolge der Basen im Genom ausschlaggebend für die Aktivität eines Gens oder der Ausprägung eines Zelltyps ist, sondern auch Modifikation der DNA und ihrer Verpackungsproteine diese Prozesse steuern (Epigenetik). Epigenetische Modifikationen in Form von DNA-Methylierungen sind derzeit stark beforschte Mechanismen, die mit der Entstehung und Progression von Krebserkrankungen assoziiert werden. Insbesondere eine Aufhebung des Methylierungsmusters von sog. geprägten Genen, die normalerweise nur von einem elterlichen Allel exprimiert

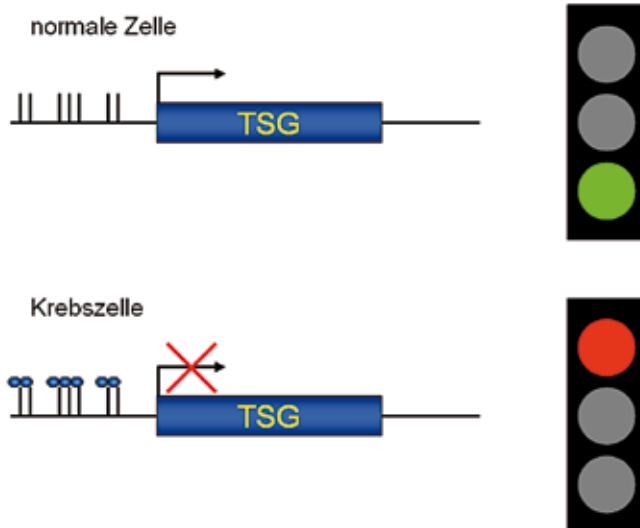


Abbildung 4
Epigenetische Veränderungen in Form von DNA-Methylierungen (blaue Kugeln) an sog. CpG-Dinukleotiden (vertikale Striche) in den regulatorischen Bereichen (Promotoren) von Tumorsuppressorgenen (TSG) können eine Stilllegung dieser für das Unterdrücken des Tumorwachstums verantwortlichen Gene bewirken. Zellen embryonaler Tumoren weisen häufig Promotormethylierungen von Genen auf, die inhibierend auf Signalwege der Embryonalentwicklung wirken (z.B. Hedgehog-, IGF2- und Wnt-Signalweg).

werden, scheint eine Besonderheit embryonaler Tumoren zu sein. Deshalb stellt sich uns die Frage, ob solche epigenetischen Modifizierungen eine Rolle bei Tumoren des Kindesalters spielen und ob diese therapeutisch angebar sind.

In einem durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und das Förderprogramm für Forschung und Lehre der Medizinischen Fakultät geförderten Projekt analysieren wir derzeit die Zusammensetzung der DNA-modifizierenden Proteinkomplexe und untersuchen deren Wirkung auf die Methylierungsmuster der Tumorzellen. Im Fokus steht hierbei die DNA-Methyltransferase 1, deren Interaktionspartner bislang noch weitestgehend unbekannt sind. Erste Protein-Komplexe konnten bereits in Zelllinien verschiedener Tumoren isoliert werden. Diese werden derzeit funktionell hinsichtlich Auswirkung auf das globale und lokale Methylierungsmuster analysiert. Weiterhin konnten wir verschiedene Kandidatengene identifizieren, die in embryonalen Tumoren durch DNA-Methylierung von regulatorischen Bereichen der Gene (Promotoren) ausgeschaltet werden (Abbildung 4). Interessanterweise handelte es sich hierbei um Gene, die in den Signalwegen der Embryonalentwicklung integriert sind, wie z.B. das hedgehog interacting protein (HHIP). Die Verwendung von demethylierenden Agenzien, die derzeit schon erfolgreich zur Behandlung des myelodysplastischen Syndroms eingesetzt werden, könnte demzufolge von großer Bedeutung für zukünftige Behandlungsstrategien von Patienten mit embryonalen Tumoren werden.

ERFOLGREICHES ZUSAMMENSPIEL

Insgesamt stellen die Projekte der Abteilung Kinderchirurgische Forschung viel versprechende Ansätze für eine Verbindung von molekularer Grundlagenforschung einerseits und präklinischer Forschung andererseits und somit für eine innovative Forschung über tumorbiologische Prozesse dar, die um das enorme Potential der therapeutischen Intervention von Signalwegen weiß. Kennzeichnend für die Fächer übergreifende Ausrichtung unserer Projekte ist dabei eine intensive Zusammenarbeit mit Kollegen naturwissenschaftlicher und medizinischer Forschungseinrichtungen auf nationaler und internationaler Ebene.

An dieser Stelle möchten wir uns recht herzlich bei allen Patienten und Eltern für das uns entgegengebrachte Vertrauen bedanken, sowie bei unseren Geldgebern für die Unterstützung unserer Forschungsarbeiten.

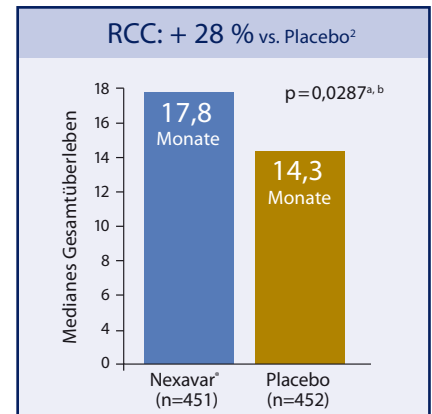
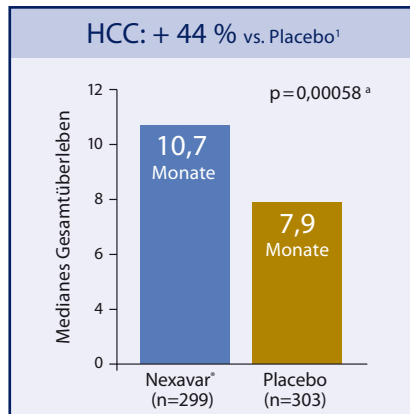
Dank gilt ebenso dem gesamten Team der Kinderchirurgischen Forschungslaboratorien und Herrn Prof. von Schweinitz für die stetige Unterstützung.

PD Dr. rer. nat. Roland Kappler
R. Kappler, Leiter der Abteilung Kinderchirurgie

Durch gezielte Tumorkontrolle den Patienten im Leben halten.



Nexavar® verlängert das Gesamtüberleben



a Statistisch signifikant. b Prospektiv geplante finale Analyse des Gesamtüberlebens unter Zensurierung der Placebo-Patienten nach Crossover (48 % der Placebo-Patienten). Aufgrund der hervorragenden PFS-Daten der ersten geplanten Zwischenanalyse wurde das Crossover ethisch notwendig.

*Nexavar® ist angezeigt zur Behandlung des Leberzellkarzinoms und zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom, bei denen eine vorherige Interferon-alpha- oder Interleukin-2-basierte Therapie versagt hat oder die für solch eine Therapie nicht geeignet sind.

- Nexavar® – die erste und einzige systemische Therapie, die das Gesamtüberleben von Patienten mit fortgeschrittenem HCC signifikant verlängert¹
- Nexavar® – verlängert das Gesamtüberleben bei „good“ und „intermediate risk“ Patienten mit fortgeschrittenem RCC^{2, 3 * *}

*nach einer systemischen Vortherapie

1. Llovet J, Ricci S, Mazzaferro V et al. Sorafenib improves survival in advanced Hepatocellular Carcinoma (HCC): Results of a Phase III randomized placebo-controlled trial (SHARP trial). Journal of Clinical Oncology, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part 1, Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: LBA1 and Vortrag 43rd ASCO Annual Meeting; June 1-5, 2007, Chicago, IL, USA. 2. Bukowski RM, Eisen T, Szczylik C et al. Final results of the randomized phase III trial of sorafenib in advanced renal cell carcinoma: Survival and biomarker analysis. Journal of Clinical Oncology, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition), Vol 25, No. 18S (June 20 Suppl.); 2007: 5023 and Vortrag ASCO Annual Meeting, 1.-5. Juni 2007, Chicago, USA. 3. Escudier B, Szczylik C, Eisen T et al. for the BAY 43-9006 TARGETS Clinical Trial Group. Randomized phase III trial of sorafenib (BAY 43-9006) – an oral multi-kinase inhibitor – in patients with advanced RCC. Vortrag ASCO Annual Meeting, 13.-17. Mai 2005; Orlando, USA.

Nexavar® 200 mg Filmtabletten. Wirkstoff: Sorafenib (als Tosilat). Vor Verschreibung Fachinformation beachten. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: 200 mg Sorafenib (als Tosilat). Sonstige Bestandteile: Croscarmellose-Natrium, mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Macrogol (3350), Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172). **Anwendungsgebiete:** 1. Behandl. d. Leberzellkarzinoms, 2. Behandl. v. Patienten m. fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom, bei denen eine vorherige Interferon-alpha- od. Interleukin-2-basierte Therapie versagt hat od. die für solch eine Therapie nicht geeignet sind. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Sorafenib od. einem d. sonst. Bestandteile. **Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise:** Auftreten v. Hand-Fuß-Syndrom u. Hautausschlag, übl.weise CTC-Grad 1 u. 2, kann symptomat. topische Behandl., Dosisänderung u./od. vorübergehende od. dauerhafte Unterbrechung d. Behandl. erfordern. Blutdruck regelmäßig überprüfen und, falls erforderlich, behandeln (mögl. Auftreten v. arterieller Hypertonie i. d. Regel leicht bis mäßig in früher Phase d. Behandl.). Bei schwerer od. andauernder Hypertonie od. hypertensiver Krise (trotz eingeleiteter antihypertensiver Therapie) dauerhafte Unterbrechung d. Nexavar®-Behandl. erwägen. Erhöhtes Blutungsrisiko möglich; falls eine Blutung ärztl. Behandl. erfordert, ggf. Nexavar®-Behandl. dauerhaft unterbrechen. Bei Auftreten v. kardialen Ischämien u./od. Herzinfarkt vorübergehende od. dauerhafte Unterbrechung d. Behandl. erwägen (erhöhte Inzidenz v. kardialen Ischämien/Herzinfarkten). Bei Auftreten von gastrointestinaler Perforation (bei weniger als 1 % der Patienten berichtet) Nexavar®-Behandl. unterbrechen. Sorafenib-Exposition könnte bei Patienten m. schwerer Leberfunktionsstörung erhöht sein. Bei gleichzeitiger Einnahme v. Warfarin od. Phenprocoumon regelmäßig Änderungen v. Prothrombinzeit u. INR-Werten sowie das Auftreten v. Blutungen überwachen (Berichte v. seltenen Blutungsereignissen od. Erhöhungen d. INR-Werte bei gleichzeit. Warfarin-Einnahme). Es wurden keine Untersuchungen zur Wundheilung durchgeführt; vor größeren chirurg. Eingriffen vorsorglich Behandl. vorübergehend unterbrechen. Erfahrungen bei Älteren sind eingeschränkt, Fälle von Nierenversagen wurden berichtet (Überwachung der Nierenfunktion erwägen). Für Patienten mit hohem Risiko gem. MSKCC-Prognose-Kategorie (Nierenzellkarzinom) liegt keine Bewertung d. Nutzen-Risiko-Verhältnisses vor. Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Anwendung m. Docetaxel. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Lymphopenie, Hypophosphatämie, Blutungen (inkl. Magen-Darm-, Atemwegs-, Hirnblutungen), Hypertonie, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Hautausschlag, Alopecie, Hand-Fuß-Syndrom (palmar-plantares Erythrodysesthesie-Syndrom), Erythem, Pruritus, Müdigkeit, Schmerzen (inkl. Schmerzen im Mund, im Abdomen, Knochen-, Tumor-, Kopfschmerzen), erhöhte Amylase-/Lipase-Werte. Häufig: Leukopenie, Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie, Appetitlosigkeit, Depression, periphere sensorische Neuropathie, Tinnitus, Heiserkeit, Verstopfung, Stomatitis (inkl. Mundtrockenheit, Glossodynie), Dyspepsie, Dysphagie, trockene Haut, exfoliative Dermatitis, Akne, Hautabschuppung, Arthralgie, Myalgie, Nierenversagen, erektile Dysfunktion, Asthenie, Fieber, grippeartige Erkrankung, Gewichtsabnahme, vorübergehender Anstieg d. Transaminasen. **Gelegentl.:** Follikulitis, Infektion, Überempfindlichkeitsreakt. (inkl. Hautreakt., Urtikaria), Hypothyreose, Hyponatriämie, Dehydrierung, reversible posteriore Leukenzephalopathie, myokardiale Ischämie, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, hypertensive Krise, Rhinorrhö, gastroösophagealer Reflux, Pankreatitis, Gastritis, gastrointestinale Perforationen, Bilirubinanstieg, Gelbsucht, Cholezystitis, Cholangitis, Ekzem, Erythema multiforme minor, Keratoakanthom/Plattenepithelkarzinom der Haut, Gynakomastie, vorübergehender Anstieg d. alkalischen Phosphatase im Blut, INR anormal, Prothrombinspiegel anormal. **Verschreibungspflichtig.** Bayer Schering Pharma AG, 13342 Berlin, Deutschland. **Version:** DE/7/August/2009.

Kraniospinale Kinderchirurgie



Zwei Patienten mit offener Meningomyelozele



Historisches Photo eines nicht-behandelten Hydrozephalus



Baby mit Liquorshunt

Diese Spezialsprechstunde beschäftigt sich mit der Diagnostik und Therapie von angeborenen und erworbenen Fehlbildungen des Zentralnervensystems, der Wirbelsäule und des Schädels. Sie ist hervorgegangen aus der Hydrozephalussprechstunde, deren Ursprung auf Prof. Dr. Waldemar Hecker in den 70er Jahren zurückgeht.

A. Heger, M. Lehner, D. Wendling

Bis zum Jahr 2002 wurden vor allem Patienten mit einem angeborenen oder erworbenen Hydrozephalus („Wasserkopf“) betreut, außerdem Kinder, die mit einer Spina bifida („offener Rücken“), also einer Meningomyelozele geboren wurden und sowohl an Lähmungen der Beine, der Blase und des Mastdarms sowie meist auch an einem Hydrozephalus litten.

Aufgrund des medizinischen Fortschritts in der Prävention und in der pränatalen Diagnostik ist das Auftreten derartiger angeborener Fehlbildungen in den letzten Jahren deutlich zurückgegangen. Betrug die Häufigkeit der Meningomyelozele im Jahre 1980 noch 1:2500 Lebendgeburten, so ist diese heute auf unter 1:10000 zurückgegangen.

Die grundlegende Behandlung der Spina bifida hat sich in den letzten Jahrzehnten nicht wesentlich geändert, jedoch hat sich die Operationstechnik durch Einzug der Mikrochirurgie wesentlich verfeinert. Auch das Verständnis der Krankheit und ihrer Begleiterkrankungen haben die Lebensqualität der Patienten entscheidend verbessert. So werden die Kinder heute interdisziplinär in unserer kraniospinalen Sprechstunde, in der Kinderurologischen Sprechstunde sowie in der Entwicklungsneurologischen und Kinderorthopädischen Sprechstunde umfassend betreut.

Die Behandlung des Hydrozephalus hat im Dr. von Haunerschen Kinderspital eine sehr lange Tradition und geht auf Dr. Josef Regenbrecht in den den 60er Jahren zurück. Damals war die Technologie der zur Verfügung stehenden Shuntventile noch nicht sehr vielfältig, das Silikon war gerade erst erfunden. Es waren Kinderchirurgen, die sich der krankhaften Veränderung des Hirnwasserkreislaufs (Liquor) annahmen und gute Behandlungserfolge erzielen konnten. Namen wie Prof. Waldemar Hecker, Prof. Frank Höpner und Fr. PD. Dr. Ring-Mrozik waren am Dr. von Haunerschen Kinderspital in den 70er und 80er Jahren maßgeblich an der Behandlung der Hydrozephaluspatienten beteiligt.

Die Technologie der Ventilsysteme (Shunts) hat sich in den vergangenen Dekaden nicht grundlegend geändert. Allerdings haben sich die Anbieter derartiger Systeme vervielfacht, es stehen mittlerweile weit mehr als 100 unterschiedliche Ventildesigns zur Verfügung. Seit dem Jahre 2002 verwenden wir neben den Silikonventilen gravitationsgestützte Modelle, um ein Auslaufen der Hirnwasserräume durch den Siphoneffekt bei Veränderung der Körperachse zu verhindern. Mittlerweile stehen seit mehreren Jahren auch von außen, durch die Haut mittels Magnetsteuerung, verstellbare Modelle zur Verfügung.

Deutschlandweit hat sich eine Interessensgemeinschaft gegründet, die sich regelmäßig trifft und Erfahrungen in der Behandlung des Hydrozephalus (und auch der Spina bifida) im Kindesalter austauscht. Auf dem Boden dieser Interessensgemeinschaft konnte eine europaweite Multizenterstudie durchgeführt werden. Die Ergebnisse, die in den einzelnen Kliniken durch die Verwendung der neuen Generation an Ventilen gewonnen wurden, wurden ganz aktuell im Jahre 2009 publiziert.

Die Behandlung des Hydrozephalus ist nicht mit der chirurgischen Implantation des Ventils erfolgreich abgeschlossen, sondern sie steht damit erst am Anfang. Die Patienten müssen regelmäßig in unserer Spezialsprechstunde kontrolliert und überwacht werden, um eine Fehlfunktion des Shuntsystems frühzeitig erkennen und beheben zu können.

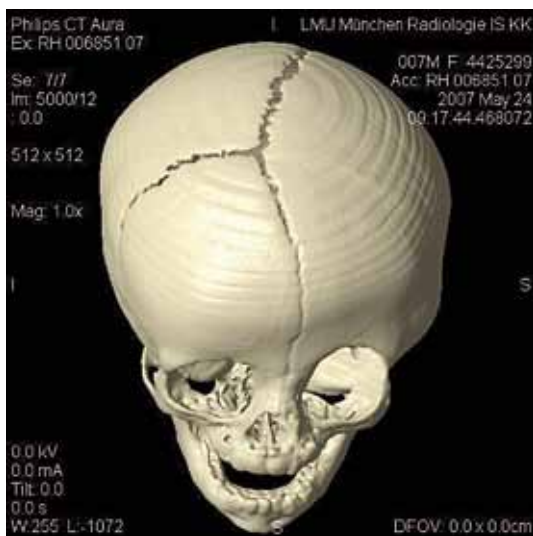
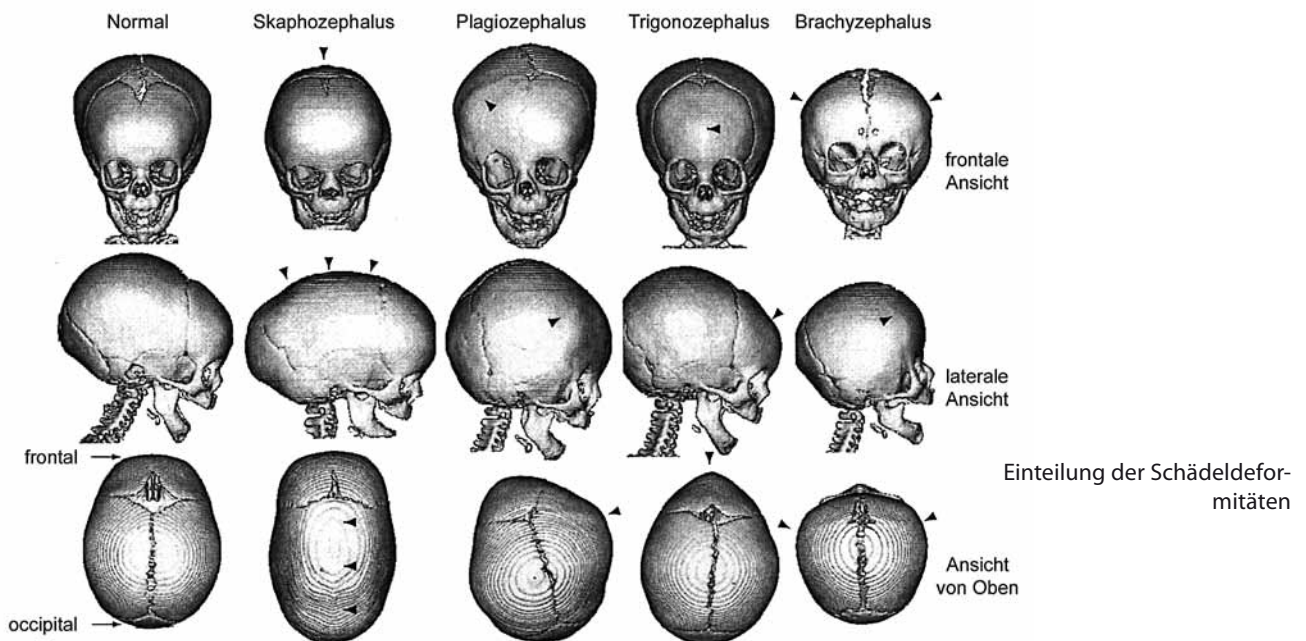
In den letzten 10 Jahren hat sich das Spektrum der Sprechstunde deutlich erweitert. Neben den bereits genannten Krankheitsbildern behandeln wir nun auch Patienten mit unterschiedlich ausgeprägten Deformationen des knöchernen Schädels. Damit kam es auch zur Umbenennung der „Hydrozephalussprechstunde“ in „Kraniospinale Sprechstunde“, wodurch das derzeitige Krankheitsspektrum besser wiedergespiegelt wird. Im Vordergrund dieses neuen Schwerpunkts stehen die operativ zu versorgenden und unter dem Begriff „prä-mature Nahtsynosto-

sen“ zusammengefassten krankhaften Veränderungen der Schädelnähte. Hier kommt es aus noch nicht ganz geklärter Ursache zum vorzeitigen Verschluss einer oder mehrerer Schädelnähte. Die Folge sind charakteristische Kopfdeformierungen. Liegen derartige Veränderungen vor, so müssen diese operativ korrigiert werden, um einen chronischen Druck auf das Gehirn zu verhindern und eine normale psychomotorische Entwicklung des Kindes zu gewährleisten.

Diese teilweise sehr aufwendigen Operationen werden seit dem Jahr 2001 interdisziplinär mit den Kollegen der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie und der Neurochirurgie der LMU durchgeführt. Seitens der Kinderchirurgie war Herr Dr. Harald Lochbihler maßgeblich am Aufbau dieses Schwerpunktes beteiligt. Durch seine Initiative konnten die beiden Direktoren der MKG und der Neurochirurgie, Herr Prof. Dr.

Dr. Ehrenfeld und Herr Prof. Dr. Tonn zur Kooperation gewonnen werden. Die Mitglieder der Arbeitsgruppe sind heute Frau OÄ PD Dr. Peraud, Neurochirurgin, Herr OA Dr. med. dent. Mast, Mund-Kiefer-Gesichtschirurg und Herr OA Dr. A. Heger und Herr Dr. M. Lehner, Kinderchirurgen.

Nach standardisierter Diagnostik mittels Röntgenuntersuchung des Schädels, cranialem Computertomogramm, entwicklungsneurologischer und augenärztlicher Vorstellung sowie ggf. auch humangenetischer Beratung der Eltern bei Syndromverdacht werden die Kinder mit vorzeitigem Verschluss einer Schädelnaht je nach betroffener Naht zwischen dem 6. und 10. Lebensmonat operativ korrigiert. Derartige Operationen dauern zwischen 2 und 8 Stunden. Die Kinder erholen sich dennoch rasch. Sie werden in der Regel für 2 bis 3 Tage auf der Kinderin-



3-D-CCT einer Coronarnahtsynostose



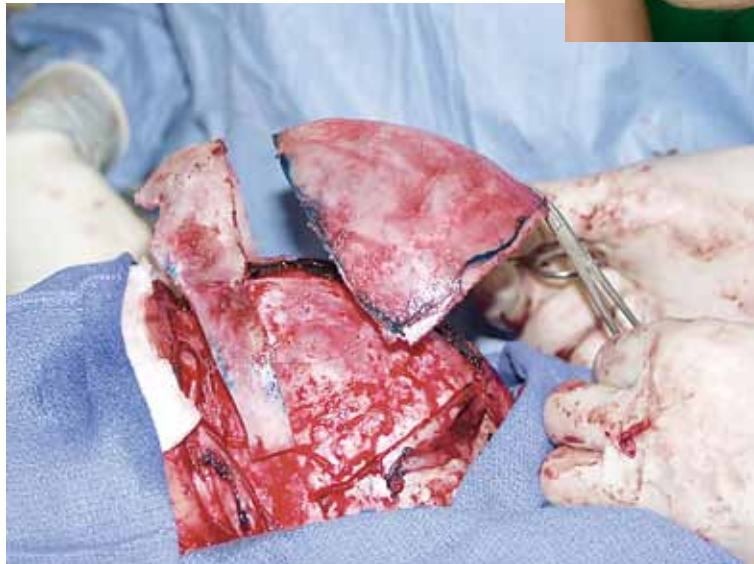
Röntgenbild eines Skaphozephalus (Kahnschädel)



Skaphozephalus vor und nach der Operation

Trigonocephalus
(Dreiecksschädel)

Ausgeprägter Schiefkopf



Wiedereinsetzen der korrigierten Schädelknochen



Helmtherapie



Brachycephalus (Kurzkopf)

tensivstation im Klinikum Großhadern oder auf unserer Kinderchirurgischen Intensivstation im Dr. v. Haunerschen Kinderspital überwacht, ehe sie auf die Normalstation zurückgehen.

Von den Kindern, die an einem vorzeitigen Verschluss der Schädelnähte leiden, müssen diejenigen Patienten abgegrenzt werden, die eine lagerungsbedingte Schädeldeformierung aufweisen. Diese Patienten sind meist schon durch die Krankengeschichte und die körperliche Untersuchung von denjenigen mit Nahtsynostosen zu unterscheiden, selten benötigen wir zum sicheren Ausschluss einer Nahtsynostose eine Röntgendiagnostik oder ein Computertomogramm. Die Ursache einer lagerungsbedingten Schädeldeformität liegt meist in einer intrauterinen Zwangslage vor der Geburt oder einer Vorzugshaltung des Kopfes nach der Geburt. Die Therapie besteht zum einen aus konsequenter Lagerung des Säuglings, unterstützt durch Krankengymnastik und evtl. Osteopathie. Liegt eine erhebliche Deformierung des Kopfes vor, so kann diese mittels eines Helmes therapiert werden. Für diese Behandlung mit der sogenannten Dynamischen Koporthese konnten wir das Integrationszentrum für Zerebralaparese in München als Kooperationspartner gewinnen, wo ein eigens geschulter Orthopädie-

mechaniker die dynamischen Kraniorthesen nach Maß anfertigt. Mittlerweile wurden mehrere Hundert Helme gefertigt.

Im Vergleich zu den Anfängen der Kraniospinalen Kinderchirurgie in Form der Hydrozephalus- und Spina-Bifida Sprechstunde stellt sich die heutige Kraniospinale Sprechstunde einem viel breiteren Spektrum an Krankheitsbildern. Dabei sind sowohl von Patientenseite wie auch unsererseits die Ansprüche auf optimale Betreuung keinesfalls geringer geworden. Um diesen Ansprüchen gerecht zu werden, sind wir stets bemüht, den aktuellen Stand der Wissenschaft zu vertreten und unsere Diagnostik und Therapie nach den neuesten Erkenntnissen durchzuführen. Hilfreich ist außerdem unsere personelle Konstanz in der Patientenbetreuung und unsere langjährige Erfahrung. Unverzichtbar bei der Komplexität vieler Krankheitsbilder ist jedoch vor allem auch der enge Kontakt und die unkomplizierte Zusammenarbeit mit den Kollegen der Neurochirurgie, der pädiatrischen Neurologie, der Kinderurologie, der Kinderorthopädie sowie der Mund-Kiefer und Gesichtschirurgie, die hervorragend funktioniert und die Behandlung vieler Kinder mit komplexen Problemen erst möglich macht.

Pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) – Neue Darreichungsform von Bosentan zur kindgerechten PAH-Therapie zugelassen

Die europäische Arzneimittelagentur EMEA (European Medicines Agency) hat der neuen, teilbaren und dispergierbaren 32 mg-Tablette von Bosentan (Tracleer®) die Zulassung erteilt. Diese neue Darreichungsform zur Herstellung einer Suspension wurde im Rahmen der FUTURE-1-Studie bei Kindern mit pulmonal arterieller Hypertonie ab zwei Jahren untersucht. Mit der Zulassung der 32 mg-Tablette durch die EMEA ist Bosentan das erste und einzige PAH-Therapeutikum mit geeigneter Formulierung für Kinder ab 2 Jahren. Zurzeit ist der orale duale Endothelin-Rezeptor-Antagonist Bosentan in Europa für die Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen II und III zugelassen. Außerdem reduziert Bosentan die Anzahl neuer digitaler Ulzerationen bei Sklerodermie-Patienten, die an digitalen Ulzerationen leiden (Tracleer®-Fachinformation).

Pulmonal arterielle Hypertonie im Kindesalter ist eine schwerwiegende Erkrankung. Bleibt sie nach der Diagnosestellung unbehandelt, ist von einer geschätzten mittleren Überlebensdauer von 10 Monaten auszugehen (D'Alonzo 1991) (Abb. 1).

Bislang gab es keine spezielle Darreichungsform eines PAH-Medikaments, die eine kindgerechte Dosierung gewährleisten konnte. Tracleer® ist nun die einzige PAH-Therapieoption, die in Deutschland in Form einer speziellen dispergierbaren und teilbaren Formulierung verordnet werden kann. Die Pharmakokinetik, Verträglichkeit und Sicherheit der neuen Formulierung wurden in der FUTURE-Studie (Pediatric Formulation of bosentan in pulmonary arterial hypertension) untersucht. Das Sicherheitsprofil entsprach dem bei erwachsenen Patienten mit PAH (Beghetti 2007).

FUTURE-1-STUDIE

Die FUTURE-1-Studie war eine offene, multizentrische, nicht-kontrollierte Studie der Phase III. An der Studie nahmen 36 Patienten (Alter: ≥ 2 und < 12 Jahre) teil, die an idiopa-

thischer oder familiärer PAH erkrankt waren. Vier Wochen lang erhielten die Patienten 2 x täglich 2 mg/kg KG Bosentan in der neuen Darreichungsform (oral, dispergierbar, vierfach teilbar).

Die Dosis wurde in den darauf folgenden vier Wochen auf 2 x täglich 4 mg/kg KG bis Woche 12 erhöht.

Als primärer Endpunkt wurde die AUCtau (area under the plasma-concentration-time-curve for a dosing intervall) von Bosentan in Woche 12 bestimmt. Sekundäre Endpunkte waren Parameter zur Verträglichkeit und weitere pharmakokinetische Parameter.

Zu den explorativen Endpunkten zählten die Veränderung von der Ausgangssituation bis Woche 12, was die vom Gesundheitszustand abhängige Lebensqualität, die WHO-Funktionsklasse und den allgemeinen klinischen Eindruck anbelangt.

GUT VERTRÄGLICH UND WIRKSAM

Die Studienergebnisse zeigen, dass die mit Bosentan erreichten Expositions-Leveln in pädiatrischen und adulten Patienten unterschiedlich waren.

Die erreichte Bosentan-Exposition war dosisunabhängig: Patienten, die 2 x täglich 2 mg/kg KG erhielten, kamen auf die gleichen Plasma-Spiegel wie diejenigen, die 2 x täglich 4 mg/kg KG erhielten.

Die pädiatrische Bosentan-Formulierung wurde gut vertragen, das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil war mit dem in vorangegangenen plazebokontrollierten klinischen Studien bei erwachsenen Patienten vergleichbar.

Was die explorativen Endpunkte anbelangt, zeigte sich bei der Mehrheit der Patienten unter Bosentangebe ein verbessertes oder zumindest gleichbleibendes Befinden (erhoben mittels SF-10-Fragebogen „gesundheitsabhängige Lebensqualität“, WHO-Funktionsklassen-Analyse und Beurteilung des klinischen Gesamteindrucks durch Eltern und behandelnde Ärzte) (Berger 2008).

Dabei ist mit Blick auf die Progressivität und maligne Natur der Erkrankung bei pädiatrischen Patienten bereits eine Stabilisierung des Zustands als Therapieerfolg zu werten.

Ergebnisse der Beurteilung durch Eltern und Ärzte

	n	eindeutig besser	besser	unverändert	schlechter	eindeutig schlechter
Eltern	35	7	11	13	1	2
Ärzte	35	2	13	18	1	1

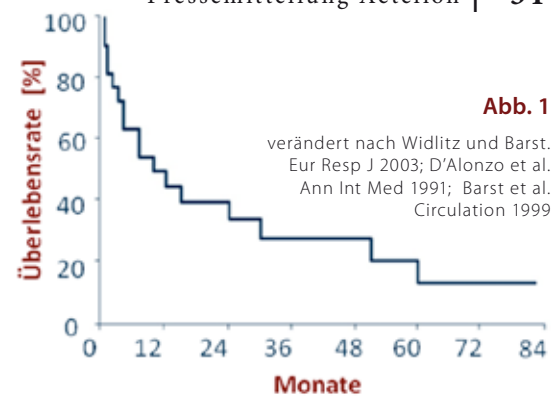
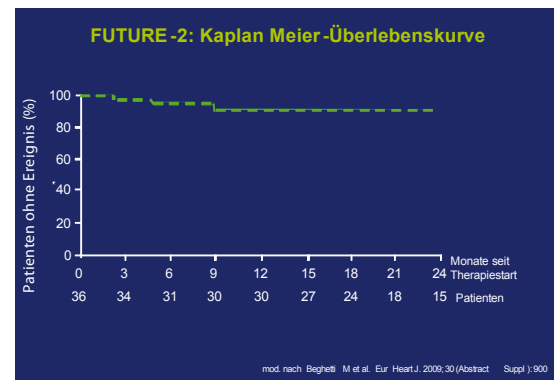


Abb. 1
verändert nach Widlitz und Barst.
Eur Resp J 2003; D'Alonzo et al.
Ann Int Med 1991; Barst et al.
Circulation 1999

FUTURE 2 ZEIGT HOHES LANGZEIT-ÜBERLEBEN

Die abgeschlossene Verlängerungsstudie FUTURE 2 umfasste 33 Patienten und ergab eine Überlebensrate unter Bosentantherapie von mehr als 90 Prozent in zwei Jahren (Beghetti 2009). Das unterstreicht die Effektivität dieser Therapie (Abb. 2).



Dr. med. Siegrun Mebus, Deutsches Herzzentrum München

„Als Kinderärzten ist es uns besonders wichtig, dass die Medikamente – neben ihrer Wirksamkeit – gut verträglich und möglichst sicher sind. Daher ist die sorgfältige Untersuchung eines Arzneimittels im Rahmen eines Studienprogramms inklusive offizieller behördlicher Zulassung entscheidend für den Einsatz beim pädiatrischen Patienten. Bosentan hat hier den Vorteil, dass seine pädiatrische Formulierung seit Juni 2009 zugelassen ist. Damit ist es das einzige zugelassene Medikament bei kindlicher PAH.“

Dr. med. Martine Clozel, Kinderärztin und Chief Scientific Officer von Actelion, Allschwil:

„Unser Team ist sehr stolz auf diesen Erfolg. Schon in der frühen Entwicklungsphase von Tracleer haben wir beschlossen, uns mit der Entwicklung einer Formulierung für die tägliche Behandlung von Kindern, die unter PAH leiden, zu befassen – selbst wenn diese Patientengruppe sehr klein ist. Es war ein langer, aber schlussendlich lohnender Weg, auf den wir uns noch vor der ersten Marktzulassung von Tracleer begeben hatten.“

Literatur:

Barst RJ et al.: Clin Pharmacol Ther 2003;73:372-82
 Beghetti M et al.: FUTURE-1 study. Eur Heart J 2007;28 (Abstract Supplement):150
 Beghetti M et al.: Eur Heart J 2009;30, (Abstract Supplement):900
 Berger RMF et al.: Cardiol Young 2008; 18 (Abstract 08-8, AEPK Kongress 2008 in Venedig)
 D'Alonzo G et al.: Ann Intern Med 1991;115:343-349.
 Tracleer®-Fachinformation

Kinderchirurgie und Onkologie

– die Behandlung an Krebs erkrankter Kinder in der Kinderchirurgie

B. Häberle, M. Didebulidze, J. Hubertus, D.v. Schweinitz

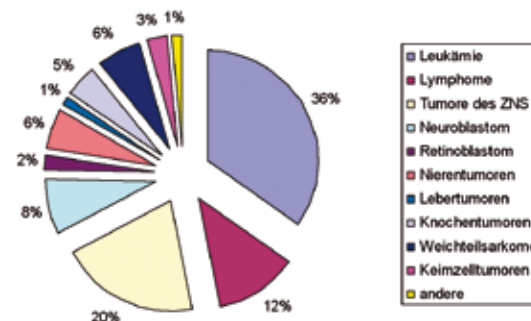


Abb. 1
Häufigkeit kindlicher Tumoren (Quelle: deutsches Kinderkrebsregister Mainz)

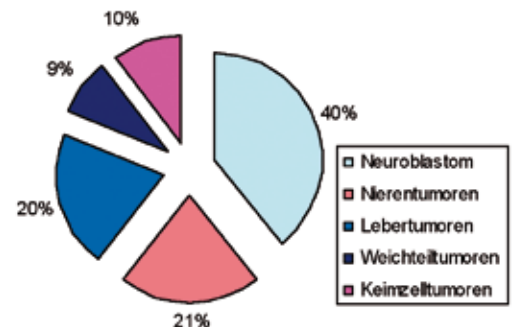


Abb. 2
Prozentuale Verteilung der größten Gruppen an Tumorerkrankungen in der kinderchirurgischen Abteilung in den letzten Jahren.

Die onkologische Chirurgie bei Kindern ist schon immer ein wichtiger Teil im breiten Spektrum der Kinderchirurgie und hat sich in den letzten Jahren zu einem Schwerpunkt in unserer Klinik herausgebildet. Die Tumorresektion ist ein Teil des komplexen Therapie-Regimes bei soliden Tumoren im Kindesalter, z. B. Tumoren in der Leber (Hepatoblastom) der Niere (Nephroblastom/Wilms tumor), Tumoren die von den Nebennieren ausgehen (Neuroblastom) oder auch Keimzelltumoren. Die Behandlung dieser Kinder kann hier in enger Zusammenarbeit mit der onkologischen Abteilung durchgeführt werden.

Einige der embryonalen Tumorerkrankungen bei Kindern sind sehr selten (Abb. 1). Daher ist es umso wichtiger, dass diese Kinder in größeren Zentren behandelt werden. Beispiele für Tumorerkrankungen, die unter anderen in der kinderchirurgischen Abteilung behandelt werden (Abb. 2).

1. HEPATOBLASTOM:

Die Einbettung der chirurgischen Therapie in einen Gesamttherapieplan ist essentiell. Viele Tumoren werden heute primär mit Chemothe-

rapie behandelt und sind dann im Verlauf meist komplett und mit geringerem Risiko zu resektieren, oder werden auch erst durch die Chemotherapie resektabel. Ein typisches Beispiel hierfür ist das Hepatoblastom, ein sehr seltener Tumor der Leber im Säuglings/Kleinkindalter (Abb. 3). Das Hepatoblastom stellt insgesamt nur 0,8% der kindlichen Tumorerkrankungen mit 25 bis 30 Neuerkrankungen im Jahr in Deutschland. Die Kinder sind in der Regel zwischen 6 Monate und drei Jahre alt und entwickeln einen anfangs meist symptomlosen Tumor in der Leber. Durch die chemotherapeutische Behandlung kann eine Resektabilität des Tumors erreicht werden und damit dann auch der Tumor meist komplett chirurgisch entfernt werden. Dies ist bei diesem Tumor prognostisch äußerst wichtig.

2. NIERENTUMOREN:

Das Nephroblastom oder auch Wilms tumor ist deutlich häufiger mit ca. 100 Neuerkrankungen im Jahr in Deutschland und betrifft überwiegend Kinder im ersten und zweiten Lebensjahr. Die Prognose der Kinder mit dieser Erkrankung ist sehr gut. Die Therapie besteht auch hier aus Chemotherapie und nachfolgender Tumorresektion durch eine Entfernung der

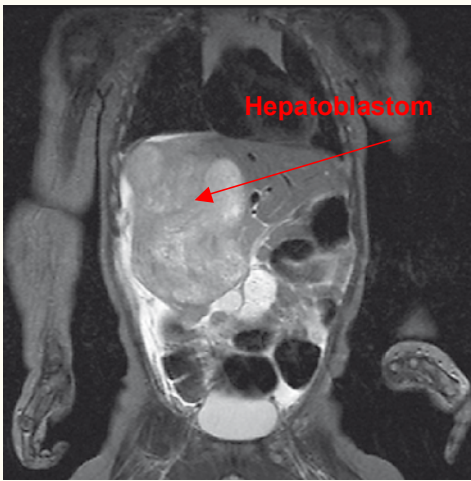


Abb. 3
Ein Jahr altes Kind mit einem großen Hepatoblastom, welches die ganze rechte Leber ausfüllt und die linke Leber zur Seite drängt.

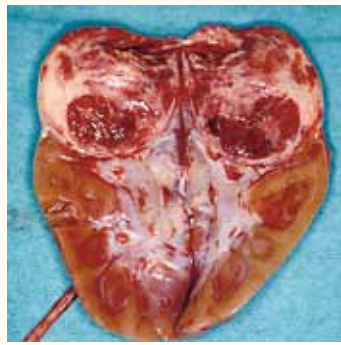


Abb. 4
Nephroblastom nach Entfernung. Im oberen Abschnitt ist der Tumor zu erkennen, der dem Nierenbecken direkt aufliegt.

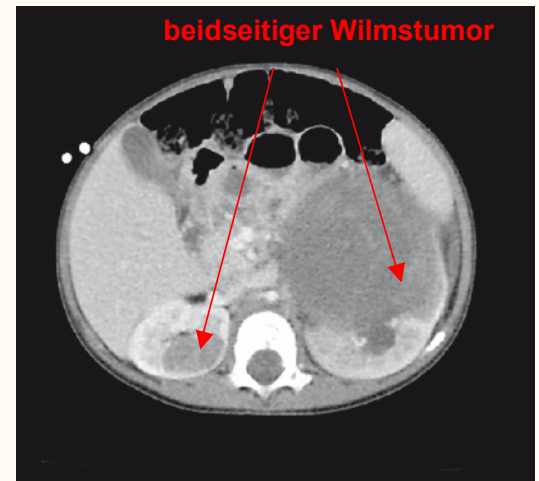


Abb. 5
Beidseitiger Wilmstumor mit großem Tumor auf der linken Seite und kleinerem in der Niere liegenden Tumor auf der rechten Seite. Eine nierenerhaltende Operation konnte hier nach Chemotherapie durchgeführt werden.



Abb. 6a
Frühgeborenes mit riesigem Tumor im Bauch

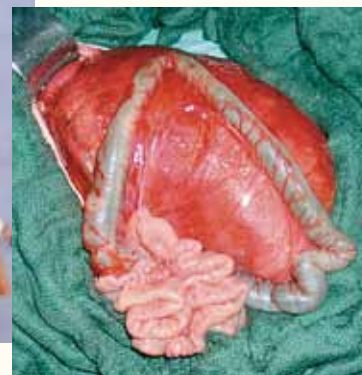


Abb. 6b
intraoperativer Befund von Abb. 6a: Mesoblastisches Nephrom: Seltener Nierentumor bei einem Frühgeborenen, mit riesigen Ausmaßen. Dem Tumor liegt der Dickdarm direkt an.

Abb. 7
Neuroblastom des Grenzstranges. Es zeigen sich hier Tumormassen, die die großen Bauchgefäße und Nierengefäße umklammern.

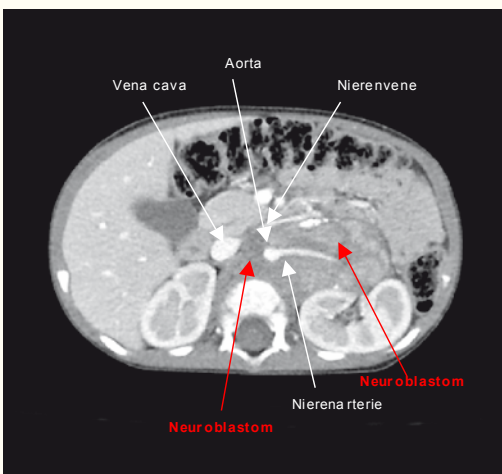
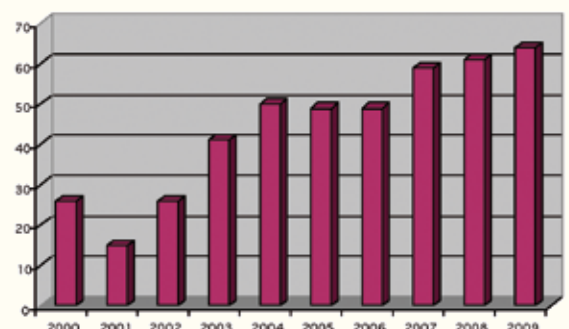


Abb. 8
Große Gefäße (V. Cava, Aorta) im Abdomen nach Entfernung eines diese Gefäße überziehenden Neuroblastoms.



Abb. 9
Anzahl der in den jeweiligen Jahren in der Kinderchirurgie erstmals behandelten Patienten mit Krebserkrankungen.



betroffenen Niere. (Abb. 4) Eine sehr seltene Unterform ist der beidseitige Wilmstumor (ca. 5 Neuerkrankungen im Jahr in Deutschland) (Abb. 5). Die chirurgische Technik hat sich in den letzten Jahren so weiterentwickelt, dass meist eine partielle Nephrektomie, das heißt Tumorentfernung unter Erhalt eines Nierenteils, durchgeführt werden kann. Dies kann diesen Kindern die Dialyse ersparen. In unserer Abteilung konnten in den letzten Jahren bei 16 Patienten mit beidseitigem Wilmstumor die Tumorentfernung nierenerhaltend durchgeführt werden. Die Erfolge sind gut und es wird international diese Technik auch immer wieder für den einseitigen Wilmstumor diskutiert.

Ein sehr seltener meist gutartiger Tumor der Niere ist das mesoblastische Nephrom, welches bei Kindern in den ersten 3 Lebensmonaten auftritt. Hier kann durch eine komplette Resektion eine vollständige Heilung erreicht werden (Abb. 6a und b).

3. NEUROBLASTOM:

Das Neuroblastom ist ein Tumor der Nebenniere oder des Grenzstranges. Am Neuroblastom erkranken jedes Jahr in Deutschland ca. 140 Kinder. Dieser Tumor erfordert ein ganz besonders differenziertes Vorgehen, da es hier eine Untergruppe gibt, in der sich der Tumor ohne Therapie zurückbildet. Auch hat sich gezeigt, dass in vielen Fällen, wenn eine Resektion des Tumors durchgeführt werden muss, diese nicht unbedingt vollständig sein muss und damit die Risiken der Operation geringer werden. Bei bestimmten Unterformen des Neuroblastoms ist dagegen eine möglichst komplette Entfernung des Tumors erforderlich, der sich oft wie ein Teppich um die großen Blutgefäße im Abdomen legt (Abb. 7, Abb. 8). Diese komplexen Entscheidungswege müssen gemeinsam mit den Onkologen getroffen werden und erfordern ein besonnenes chirurgisches Vorgehen.

Sehr wichtig in der Entwicklung der risikoadaptierten Therapie und Verbesserung der Überlebenschancen sind seit vielen Jahren schon die bundesweiten und auch europaweiten Therapiestudien für krebserkrankte Kinder. Seit 2003 ist auch die Studienleitung für die Lebertumorstudie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) an der kinderchirurgischen Abteilung (Prof. v. Schweinitz). Dies bedeutet auch eine ausgedehnte beratende Tätigkeit durch die Studienleitung für andere Kliniken (Prof. v. Schweinitz, PD Dr. Schmid, Dr. B. Häberle). Weitere Beratungen entstehen durch die referenzchirurgische Tätigkeit in mehreren Studien für embryonale Tumoren wie z. B. der Wilmstumorstudie, der Keimzelltumorstudie oder auch der Neuroblastomstudie. (Prof. v. Schweinitz) Die Zahl der in der Kinderchirurgie

des Dr. v. Haunerschen Kinderspitals behandelten Kinder mit Krebserkrankungen ist in den letzten Jahren dadurch deutlich angestiegen (Abb. 9). Nicht zuletzt auch wegen zahlreicher Patienten aus dem Ausland, hier insbesondere aus arabischen und osteuropäischen Ländern, sowie aus Russland (siehe Kasten).

Die chirurgische Therapie ist ein wichtiger Teil der Gesamttherapie krebserkrankter Kinder mit soliden Tumoren. Aber nur in Zusammenarbeit mit vielen anderen Disziplinen insbesondere natürlich der pädiatrischen Onkologie kann diesen oft schwer kranken kleinen Patienten geholfen werden!

Behandlung von russischen Kindern in München:

In den letzten Jahren lassen sich immer mehr Kinder mit Krebserkrankungen aus Russland in unserer Klinik behandeln. Viele dieser Kinder haben bereits in Russland eine Chemotherapie erhalten. Anschließend kommen sie zur weiteren Diagnostik, Operation und Weiterbehandlung nach München.

Für die meisten Eltern ist die Behandlung dieser schweren Krankheiten in Deutschland unbezahlbar. Viele haben ihre Ersparnisse bereits in Russland aufgebraucht, um Untersuchungen und Medikamente für das Kind zu bezahlen und einfach die laufenden Kosten zu decken, da in den meisten Familien einer der Eltern für die Betreuung des kranken Kindes seinen Job aufgeben muss.

Es gibt jedoch einige Stiftungen in Russland, die diesen Kindern eine Behandlung in Deutschland ermöglichen. Durch Aufrufe in den Medien (Fernsehen, Presse, Internet) werden mühsam Spenden gesammelt, um den Kindern eine Chance zum Überleben zu geben.

Selbstverständlich können nicht alle Kinder gerettet werden. Leider müssen die Eltern immer wieder hören, dass es keine Heilungschancen mehr gibt, um dann mit dem Kind wieder zurück nach Russland zu fliegen.

Aber es gibt viele, die durch eine Behandlung im Haunerschen Kinderspital am Leben geblieben sind und jetzt nur noch zur Nachsorge uns besuchen. Es ist für die Klinikmitarbeiter immer eine große Freude, ein noch vor einem Jahr schwer krankes Kind dann fröhlich und gesund wieder zu sehen.

Дети из России на лечении в Мюнхене

В последние годы в нашей клинике лечатся всё больше детей с онкологическими заболеваниями из России. Многие из них уже прошли химиотерапию и приезжают в Мюнхен для дополнительной диагностики, операции и дальнейшего лечения.

Большинство родителей не в состоянии самостоятельно оплатить лечение этих тяжёлых заболеваний в Германии. Многие растратили все свои сбережения уже в России, чтобы оплатить обследования или лекарства, или же просто, чтобы прожить – почти во всех семьях один из родителей остаётся с больным ребёнком и теряет свою работу.

Однако в России существуют благотворительные фонды, дающие этим детям возможность пройти лечение за границей. С помощью средств массовой информации (телевидение, пресса, интернет) эти фонды с трудом собирают средства, чтобы дать детям шанс выжить.

Конечно, не всех детей возможно спасти. К сожалению, некоторым родителям приходится узнать, что шансов на излечение нет, и возвращаться с этой информацией обратно в Россию.

Но есть много детей, жизнь которых была спасена в детской клинике им. д-ра Хаунера, и которые теперь приезжают только на контрольные обследования. Для сотрудников клиники это огромная радость – видеть ещё год назад тяжело больного ребёнка здоровым и счастливым.



LIVOPAN™

Zur Schmerztherapie bei Kindern

LIVOPAN™ ist ein inhalatives Analgetikum von Linde Gas Therapeutics für die schnelle und wirksame Schmerztherapie bei kurzen, schmerzhaften Prozeduren bei Kindern. Es besteht aus einer sofort einsatzbereiten Mischung von Distickstoffmonoxid und Sauerstoff.

LIVOPAN™ wird eingeatmet. Die Analgesie setzt sehr schnell ein und endet nur wenige Atemzüge nach Absetzen der Therapie. Distickstoffmonoxid wird dabei nicht metabolisiert. Die Wirkung ist somit gut vorhersehbar und steuerbar. Weltweit wurden bereits Millionen Anwendungen in der Schmerztherapie mit dieser Wirkstoffkombination durchgeführt.

Die Entwicklung von gasförmigen Arzneimitteln speziell für den Einsatz bei Kindern ist nur einer der Wege, auf denen Linde Gas Therapeutics sich seit langer Zeit intensiv für die Sicherheit und das Wohlergehen von Patienten einsetzt.

Für weitere Informationen: www.linde-gastherapeutics.de

LIVOPAN™ 50%/50% Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet. Wirkstoffe: Distickstoffmonoxid / Sauerstoff. **Zusammensetzung:** Jedes Druckbehältnis enthält: 50 % v/v Distickstoffmonoxid und 50 % v/v Sauerstoff bei einem Fülldruck von 170 bar (15 °C). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von kurzzeitigen Schmerzzuständen von leichter bis mittlerer Intensität wenn ein schnelles An- und Abfluten der analgetischen Wirkung gewünscht wird. **Gegenanzeigen:** Anzeichen oder Symptome von Pneumothorax, Pneumoperikard, schwerem Emphysem, Gasembolie oder Kopfverletzungen. Nach Tiefseetauchgängen. Nach kardiopulmonalen Bypass-Operationen mit Herz-Lungen-Maschine oder koronarem Bypass ohne Herz-Lungen-Maschine. Nach kürzlicher intraokularer Gasinjektion (z. B. SF₆, C₃F₈). Anwendung von LIVOPAN™ erst nach vollständiger Resorption des Gases, da durch Volumen- und Druckzunahme des Gases Erblindungsgefahr besteht. Schwere Dilatation des Gastrointestinaltrakts. Herzinsuffizienz oder kardiale Dysfunktion (z. B. nach Herzoperationen). Anzeichen von Verwirrtheit oder andere Hinweise auf erhöhten intrakraniellen Druck. Vermindertes Bewusstsein oder eingeschränkte Fähigkeit zur Kooperation/Befolgung von Anweisungen. **Cave:** Beeinträchtigung der natürlichen Schutzreflexe durch Distickstoffmonoxid möglich. Diagnostizierter aber unbehandelter Vitamin B₁₂- oder Folsäuremangel oder diagnostizierte genetische Störung des an dem Metabolismus dieser Vitamine beteiligten Enzymsystems. Gesichtsverletzungen, wenn die Anwendung einer Gesichtsmaske nur unter Schwierigkeiten möglich oder mit Risiken verbunden ist. **Schwangerschaft:** Anwendung während der ersten zwei Trimester vermeiden. **Stillzeit:** Nicht anwenden während des Stillens. **Nebenwirkungen:** *Häufig:* Schwindel, Benommenheit, Euphorie, Übelkeit, Erbrechen. *Gelegentlich:* Starke Müdigkeit, Druckgefühl im Mittelohr, Blähungen, vermehrtes Gasvolumen im Darm. *Häufigkeit nicht bekannt:* Megaloblastäre Anämie, Leukopenie, Polyneuropathie, Paraparese und Myelopathie, Atemdepression, Kopfschmerzen, Psychosen, Verwirrtheit, Angst. **Pharmazeutischer Unternehmer:** AGA AB, S-181 81 Lidingö, Schweden. **Stand:** August 2008

Kinderanaesthesie

Bei größeren Operationen ist eine Narkose unumgänglich. Bei Kindern kann eine Betreuung durch den Anaesthesisten darüber hinaus auch schon bei kleineren Eingriffen, die bei Älteren ohne weitere Maßnahmen durchgeführt werden können, notwendig sein. Auch diagnostische Verfahren wie eine CT- / MR-Untersuchung oder eine Magen-/Darmspiegelung können oftmals nur in Narkose durchgeführt werden, um eine ausreichend sichere und aussagekräftige Untersuchung unter stressarmen Bedingungen zu ermöglichen. Im Folgenden werden die Voraussetzungen, Möglichkeiten und Grenzen der verschiedenen anaesthesiologischen Maßnahmen bei Kindern erläutert und dargestellt, welche Möglichkeiten der Klinik für Anaesthesiologie im Dr. von Haunerschen Kinderspital zur Verfügung stehen.

Hans-Jürgen Dieterich, Bernhard Zwißler

ALLGEMEINANAESTHESIE

Bei einer Allgemeinanaesthesie werden immer das Bewusstsein des Kindes und die Schmerzen ausgeschaltet. Bei bestimmten Operationen, z.B. Bauchoperationen, kann auch eine künstliche Muskellähmung (Relaxierung) notwendig werden. Diese drei Komponenten einer Narkose werden durch unterschiedliche Medikamente herbeigeführt. Der Schlaf, also die Ausschaltung der bewussten Wahrnehmung, kann durch Medikamente herbeigeführt werden, die direkt in die Vene gespritzt werden, wie es allgemein auch aus der Erwachsenenmedizin bekannt ist. Dies ist aber damit verbunden, dass das Kind vor der Narkoseeinleitung einen venösen Zugang, meist in Form eines kleinen Kunststoffkatheters, angelegt bekommen muss. Dies kann für das Kind, aber auch für die Eltern, die Pflegekräfte

und nicht zuletzt für den behandelnden Arzt einen enormen Stress bedeuten, da Kindervenen klein und schwer zu treffen sind und Kinder die Notwendigkeit eines „Nadelstiches“ nicht unbedingt einsehen und oftmals sehr unruhig oder gar aggressiv reagieren.

Bei Kindern besteht die Möglichkeit, die Narkose auch mittels Einatmen moderner Narkosegase einzuleiten. Dafür bekommt das Kind eine Maske vor Mund und Nase gehalten und muss - wie beim Inhalieren, was vielen Kind von Erkältungen ja bestens vertraut ist - nur ruhig und gleichmäßig ein- und ausatmen (**Abb. 1**). Das Narkosegas, das routinemäßig in der Kinderanaesthesie verwendet wird, hat einen leicht süßlichen Geruch und ist nicht atemwegs-reizend. Von den meisten Kindern wird es als relativ angenehm empfunden, sie schlafen nach sehr kurzer Zeit ein. Dieses Einschlafen kann mit unwillkürlichen Bewegungen verbunden sein. Wenn Eltern bei der Narkoseeinleitung anwesend sind, darf sie das nicht erschrecken: diese Phase ist den Kindern hinterher nicht mehr erinnerlich. Wenn die Kinder eingeschlafen sind, kann in Ruhe ohne Belastung des Kindes nach einem venösen Zugang gesucht und die Narkose auf gewohnte Weise fortgeführt werden.

KOMBINATION DER ALLGEMEIN-ANAESTHESIE MIT EINER LOKAL-/ REGIONALANAESTHESIE

Wenn es die Operation erlaubt, wird eine Allgemeinanaesthesie mit einer örtlichen Betäubung, d.h. mit einer Lokal- oder Regionalanaes-

1
Ein Kind, das zu einer wiederholten Operation kommt, kennt das Vorgehen genau und leitet die Narkose, zusammen mit dem Bären, schon selber mit ein.



thesie kombiniert. Dadurch wird die Schmerzempfindung blockiert, unter Umständen kann auch Narkosemittel eingespart werden. Diese Blockierung der Schmerzempfindung ist der Betäubung sehr ähnlich, wie sie auch der Zahnarzt anwendet. Zum Einsatz kommen sehr häufig eine Wundrandbetäubung (Infiltrationsanaesthesie), die vom Chirurgen durchgeführt wird oder eine Caudalanaesthesie für Eingriffe am Bauch und an den Beinen, die der Anaesthetist anlegt. Bei sehr großen Baueingriffen oder Eingriffen im Brustkorb kann fallweise auch eine Periduralanaesthesie (PDA) durch den Anaesthetisten angelegt werden. Bei diesem Verfahren, das viele Eltern von der Geburt ihres Kindes kennen, wenn eine PDA bei der Mutter angewendet wurde, wird ein dünner Kunststoffschlauch in den Wirbelkanal gelegt. Damit kann – wenn erforderlich – eine sehr effektive Schmerzblockade bis zu mehreren Tagen fortgeführt werden. Eine reine Regionalanaesthesie, wie sie oftmals bei Erwachsenen durchgeführt wird, hat sich in der Kinderanaesthesie nur ausnahmsweise bei älteren, sehr kooperativen und einsichtsfähigen Kindern bewährt.

NARKOSEVORBEREITUNG

Vor der Operation und Narkose wird ein Anaesthesiarzt das Kind mit den Eltern besuchen. Dieser Besuch dient dazu, dass der Anaesthetist sich über den aktuellen Gesundheitszustand des Kindes und medizinische Besonderheiten informiert (1). Aus dem Gespräch mit den Eltern und dem Kontakt mit dem Kind wird er dann seine Schlüsse ziehen und den Eltern das beste Narkoseverfahren für die jeweilige Situation und die geplante Operation empfehlen. Auch werden die Eltern über die Besonderheiten und Risiken in jedem Einzelfall aufgeklärt. Die Eltern werden gebeten, ihr Einverständnis auf den standardisierten Aufklärungsbögen schriftlich zu bestätigen; diese bleiben in den Unterlagen des Patienten und können auch bei zukünftigen Narkosen hilfreich sein.

Am Ende des Vorbereitungsgesprächs wird der Anaesthetist meistens eine individuelle Vorbereitungsmedikation (Prämedikation) für das Kind verordnen. Diese geringe Menge Saft soll 15 - 30 Minuten vor dem Transport zum OP getrunken werden. Gelegentlich wird diese Prämedikation auch rectal in Form z.B. eines Zäpfchen verordnet. Dieses Mittel soll bewirken, dass das Kind ruhig und entspannt, gelegentlich sogar schlafend in den Operationsbereich gebracht werden kann. Nach der Verabreichung durch die Stationschwester sollen die Kinder in ruhiger Umgebung belassen werden. Wenn im Operationssaal alles vorbereitet ist, werden die Kinder in ihrem Bett zum Operationsbereich gefahren und dort vom Anaesthesiepersonal in Empfang genommen (Abb. 2).



2
Die 'Station' bringt Mutter und Kind zur Schleuse des Operationstraktes, die Mutter kann mit einem Schutzkittel und Haube bekleidet in den Einleitungsraum kommen.

ANWESENHEIT VON MUTTER ODER VATER IM EINLEITUNGSRAUM

Die Gegenwart von Mutter oder Vater in der ungewohnten Umgebung des Einleitungsraumes ist für die Kinder im Allgemeinen sehr beruhigend und hilfreich. Durch ständigen Blickkontakt, beruhigendes Zureden und Streicheln des Kindes kann die Mutter oftmals die ungewohnte Situation des Kindes positiv beeinflussen (Abb. 3).

Wenn alle Vorbereitungen zur Einleitung der Narkose mit einer Maske getroffen sind, kann die Mutter beim Kind bleiben, bis es eingeschlafen ist (Abb. 4).

Danach bitten wir die Eltern, den Einleitungsraum zu verlassen, damit die weiteren Maßnahmen zur Narkoseeinleitung und Operationsvorbereitung ruhig und sorgfältig getroffen werden können.

Von dieser Vorgehensweise muss gelegentlich aus organisatorischen oder medizinischen Gründen abgewichen werden. Bei einer „Schnelleinleitung“ in Notfallsituation bei nicht nüchternen Kindern beispielsweise oder wenn aus speziellen Gründen die Narkose im Operationssaal selbst eingeleitet werden muss, können die Eltern nur bis zur Schleuse bei ihrem Kind bleiben. Manchmal bittet das Anaesthesiepersonal die Eltern auch, nicht mit in den Einleitungsraum zu kom-



3
Während die letzten Vorbereitungen getroffen werden, kann die Mutter entspannend und beruhigend in der fremden Umgebung auf das Kind einwirken.



4

Während die Mutter weiterhin beim Kind ist, beginnen Narkoseärztin und Schwester mit der Maskeneinleitung der Narkose.



5

Im Aufwachraum wird ein kleines Kind in seinem Bett weiter überwacht und behandelt, bis es kreislaufstabil, selbstständig ausreichend atmend, weitestgehend schmerzfrei und ausreichend wach ist, um auf der Normalstation weiter betreut zu werden.

men. Die Situation kann schwierig werden, wenn das Kind plötzlich nicht mehr kooperativ ist und sich nicht beruhigen lässt, dann ist rasches Handeln geboten, um die Situation kontrollieren zu können. Auch ist die Ansicht falsch, Eltern seien nicht fürsorglich, wenn sie nicht mit

ihrem Kind in den Einleitungsraum kommen wollen. Gelegentlich ist es für Eltern schwer zu ertragen, wenn das eigene Kind nach der Gabe eines Narkosemittels plötzlich wie bewusstlos den Kopf zur Seite fallen lässt.

Auch kann es für das Kind große Probleme bereiten, wenn es wahrnimmt, dass die Mutter jetzt sehr unglücklich oder ängstlich ist und manchmal sogar zu weinen beginnt.

Hier sollten die Eltern sich selbst kritisch prüfen und dies gegebenenfalls mit dem Narkosearzt im Rahmen des Aufklärungsgesprächs besprechen. In jedem Fall geschieht mit dem Kind nichts, was die Eltern nicht sehen dürften oder was nicht mit ihnen besprochen ist.

NÜCHTERNHEIT VOR NARKOSE-EINLEITUNG

Durch Verabreichung der Narkosemittel kommt es auch zu einer Erschlaffung der Speiseröhrenmuskulatur und zu einem Aussetzen der Schutzreflexe wie z.B. des Hustenreflexes.

Dies birgt potentiell das Risiko, dass Mageninhalt im Rahmen der Narkoseeinleitung über die Speiseröhre in die Luftröhre und von dort in die Lunge gelangt (Aspiration) und dort eine Lungenreizung bis hin zu einer Lungenentzündung verursacht. Um dieses Risiko zu minimieren, ist das Einhalten bestimmter Nüchternzeiten international anerkannter Standard:

ALTER	FESTE NAHRUNG	(MUTTER-) MILCH	KLARE FLÜSSIGKEITEN
< 1 Jahr	6 Stunden	4 Stunden	2 Stunden
> 1 Jahr	6 Stunden	6 Stunden	2 Stunden

Diese Zeiten sollten von den Eltern unbedingt eingehalten werden, um eine sichere Einleitung der Narkose ohne erhöhtes Aspirationsrisiko zu gewährleisten.

NARKOSEEINLEITUNG BEIM NICHT NÜCHTERNEN KIND

Wenn nun ein Kind mit vollem Magen in Narkose versetzt werden muss, z.B. bei einem Notfalleingriff kurz nach einer Nahrungsauf-

nahme oder wenn eine Magenentleerungsstörung wie ein Darmverschluss (Ileus) der Grund für den Eingriff ist, muss die Narkose sehr schnell eingeleitet werden (Ileus-Einleitung, RSI: Rapid Sequence Induction)(2). Es wird dann so rasch wie möglich ein Beatmungsschlauch durch den Mund in die Luftröhre gelegt (Intubation). Dadurch soll die Luftröhre gegen das Eindringen von Mageninhalt abgedichtet werden, um eine Aspiration möglichst zu vermeiden. Dies geht nur, wenn die notwendigen Medikamente in schneller Abfolge intravenös gegeben werden können. Eine Maskeneinleitung ist in diesem Fall nicht empfehlenswert, da nicht sicher genug. Eines RSI ist immer nur eine Ausnahme in Notfallsituationen, der beste Schutz vor einer Aspiration ist für den täglichen Gebrauch eine ausreichende Nüchternheit.

BETREUUNG DES KINDES WÄHREND DER NARKOSE

Während das Kind in Narkose liegt, ist ständig ein Anaesthetist nur für dieses Kind zuständig. Neben der klinischen Überwachungen werden mit verschiedenen Geräten kontinuierlich Herzfrequenz, Blutdruck, Sauerstoffsättigung im Blut (der sogenannte „Leuchtefinger“, weil ein Finger mit einem rot leuchtenden Klebesensor versehen wird) sowie die Sauerstoff-, Narkosegas- und Kohlendioxid-Konzentration in der Atemluft gemessen. Für größere Operationen oder bei speziellen medizinischen Erfordernissen können weitere Überwachungsmöglichkeiten, wie eine kontinuierliche blutige Messung des Blutdrucks mit der Möglichkeit einer Analyse der Blutgase eingesetzt werden. Jederzeit stehen alle Laboranalysemöglichkeiten, die das Dr. von Haunersche Kinderspital anbietet, auch für die Kinder im Operationssaal zur Verfügung. Durch den im Rahmen der Narkoseeinleitung angelegten venösen Zugang werden den Kindern kontinuierlich dem Körpergewicht und der operativen Situation angepasste Mengen von Elektrolytlösungen infundiert, um den Flüssigkeitshaushalt zu optimieren. Bei großen Operationen stehen darüber hinaus Blutersatzstoffe und alle Formen von Blutprodukten bereit. Jedoch benötigen nur sehr wenige Kinder überhaupt eine Bluttransfusion, und auch dann nur, wenn dies lebensnotwendig ist.

DIE ZEIT NACH DER OPERATION

Gegen Ende der Operation wird die Zufuhr von Narkosemitteln allmählich reduziert. Wenn die Wirkung entsprechend nachlässt, werden die Kinder wacher. Nach der Operation werden die Kinder in den Aufwachraum im Operationsbereich der Kinderchirurgie verlegt. Hier wird das Kind weiter betreut und die lebenswichtigen Funktionen wie Atmung und Kreislauf wieder

normalisiert. Besonderes Augenmerk gilt besonders bei kleinen Kindern der Körpertemperatur. Bereits auf dem OP-Tisch werden alle kleinen Kinder und Kinder bei Operationen, die mehr als etwa 1 Stunde dauern sollen, kontinuierlich erwärmt. Diese Wärmezufuhr wird im Aufwachraum intensiv fortgesetzt. Auch die Schmerztherapie, die bereits während der Operation mit intravenös gespritzten Medikamenten begonnen wird, wird mit weiteren Medikamenten fortgeführt und durch andere Maßnahmen wie Gabe spezieller Zäpfchen ergänzt.

Manche Kinder entwickeln nach einer Allgemeinnarkose einen Verwirrheitszustand (Agitiertsheitsyndrom) und sind dann allem guten Zureden nicht zugänglich. Hier werden je nach Ausprägung der Aktivitäten entsprechende Medikamente verabreicht. Es ist sehr hilfreich, wenn die Kinder dann noch einige Zeit ungestört weiter schlafen können(3).

Neben Schmerzen und Agitiertheit können auch bei Kindern postoperative Übelkeit und Erbrechen (engl. PONV: Postoperative Nausea and Vomiting) sehr belastend auftreten. Wenn dies aus dem Vorbereitungsgespräch bekannt ist, wird eine entsprechende vorbeugende Medikamentengabe bereits zu Beginn der Narkose gemäß anerkannter Standards veranlasst. Treten die Symptome von PONV im Aufwachraum erstmals auf, wird durch die Gabe spezifischer Medikamente (z.B. Serotoninantagonisten) versucht, dieses Problem in den Griff zu bekommen und auf ein erträgliches Maß zu reduzieren(4).

Kinder mit großen Operationen oder komplizierten intraoperativen Verhältnissen werden zur weiteren Betreuung auf die Kinderchirurgische Intensivstation (CHIPS) verlegt. Oftmals bleiben sie dann noch einige Zeit durch Zufuhr weiterer Medikamente verlängert in Narkose. Dies bietet die Möglichkeit, eine jederzeit ausreichende Schmerztherapie durchzuführen, die Lunge während der dann notwendigen künstlichen Beatmung zu Blähen und in ihrer Funktion zu verbessern und den Kindern eine Phase völliger Ruhe und Abgeschildertheit zu gewähren. Der Anschluss an die Monitore und Maschinen, der Beatmungstubus in der Nase oder gelegentlich auch im Mund und der tiefe Schlaf des Kindes mögen für manche Eltern auf den ersten Blick erschreckend wirken. Aber für die Ärzte und Schwestern der Kinderanaesthesie sind sie eine bestens vertraute Situation und für das Kind manchmal ein segensreicher Zustand, bis die schweren Stunden nach einer großen Operation vorüber sind.

KINDERANAESTHESIE AM DR. VON HAUNERSCHEN KINDERSPITAL

Die Kinderanaesthesie an der Kinderchirurgischen Klinik gehört zur Klinik für Anaesthesiologie des Klinikums der Universität München.

Diese Einrichtung ist eine der größten ihrer Art in Deutschland, an den beiden Standorten Großhadern und Innenstadt werden insgesamt ca. 43.000 Narkosen bei Patienten aller Altersgruppen jährlich durchgeführt. Kinder werden neben der Kinderchirurgie in der Lindwurmstrasse besonders in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, der Augenklinik, der Neurochirurgie und der Herzchirurgie betreut. Auf den besonderen Bereich der Kinder unter 5 Jahren entfielen im Jahre 2008 insgesamt 7,2 %, d.h. 3.400 Narkosen, die im Klinikum der Universität München durchgeführt wurden.

Mehr als die Hälfte dieser Kinder wurde in der Kinderchirurgie der Haunerschen Klinik operiert (1.781 Kinder < 5 Jahre). Insgesamt wurden im Jahr 2008 im Haunerschen Spital mehr als 3000 Narkosen durchgeführt.

Das anaesthesiologische Team für diese Aufgabe besteht aus derzeit 5-6 Ärzten, größtenteils handelt es sich um Fachärzte. Assistenzärzte kommen auf Grund der speziellen Anforderungen, die die kleinen Patienten der Kinderklinik oftmals stellen, erst zum eigenständigen Einsatz, wenn sie kurz vor Vollendung ihrer Facharztweiterbildung stehen. Für den Bereich der Anaesthesiepflege stehen derzeit 5 Vollzeit- und 3 Teilzeitkräfte zur Verfügung. Mehrheitlich sind es erfahrene Kinderkrankenschwestern mit einer abgeschlossenen Fachweiterbildung „Anaesthesie“.



6 Das Team der Kinderanaesthesie im Dr. von Haunerschen Kinderspital wünscht „Frohe Weihnachten“ und allen ein „Gesundes Neues Jahr“.

Literaturangaben

(1) K.Becke, J.Giest, J.M.Strauß: Handlungsempfehlungen zur präoperativen Diagnostik, Impfabstand und Nüchternheit im Kindesalter. *Anästh Intensivmed* 2007;48:S62 – S 66

(2) J.Schmidt, J.M.Strauß, K.Becke, J.Giest, B.Schmitz: Handlungsempfehlungen zur rapid-Sequence-Induction im Kindesalter. *Anästh. Intensivmed.* 2007; 48: S88–S 93

(3) M.T.Aouad, V.G.Nasr: Emergence agitation in children: an update. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2005;18: 614 - 619

(4) K.Becke, P.Kranke, M.Weiss, F.-J.Kretz: handlungsempfehlungen zur Risikoeinschätzung, Prophylaxe und Therapie von postoperativem Erbrechen im Kindesalter. *Anästh.Intensiv-med.* 2007;48: S 95 – S 98

Spezialprechstunden im Dr. von Haunerschen Kinderspital

Kinderklinik und Kinderpoliklinik:

(Termine nur nach Vereinbarung)

Allgemeine Privatsprechstunde

einschließlich Allergologie und Pneumologie

Direktor der Kinderklinik

Prof. Dr. med. Dr. h. c. D. Reinhardt

089-5160-7700 (Terminvergabe tgl.)

Allgemeine kinderärztliche Sprechstunde

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

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

Bronchopulmonale Dysplasie (BPD)

Ambulanz, Nachsorge Früh- und Neugeborener

OA PD Dr. J. Rosenecker

089-5160-7929 (Terminvergabe tgl. 9.00 – 12.00)

Christiane Herzog Ambulanz (CHA)

Mukoviszidose (CF)

Stationäre und ambulante Betreuung, Lungenfunktion,

Diagnostik, psychosoziale Betreuung, Physiotherapie

OA Prof. Dr. M. Griesse, OA Dr. M. Kappler

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

Asthma und Allergie

Ambulante und stationäre Betreuung, Allergietestung,

Lungenfunktion, Schulung

OÄ Prof. Dr. E. v. Mutius, PD B. Schaub

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

Pneumologie

Ambulante und stationäre Betreuung,

Zilienfunktionsdiagnostik, Lungenfunktion,

Spiroergometrie, Impedanzmessung, Refluxdiagnostik,

Spezialprechstunde Seltene interstitielle

Lungenerkrankungen, Surfactantdiagnostik

OA Prof. Dr. M. Griesse

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

Bronchoskopie und Kanülensprechstunde

Ambulante und stationäre Betreuung, Diagnostik,

Therapieplanung:

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

089-5160-5397 (Terminvergabe tgl.)

Diabeteszentrum (DDG)

Ambulante und stationäre Betreuung, Ersteinstellung,

Psychosoziale Betreuung, Schulung

OA Prof. Dr. H.P. Schwarz, OÄ PD Dr. S. Bechtold-Dalla

Pozza

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

Endokrinologie (Hormonsprechstunde)

Ambulante und stationäre Betreuung, Labordiagnostik

OA Prof. Dr. H.P. Schwarz

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

Familiäre Erkrankungen und Genetik

Ambulanz

OA Prof. Dr. J.U. Walther

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

Gastroenterologie / Hepatologie

Ambulante und stationäre Betreuung, Endoskopien,

pH-Metrie, Labordiagnostik, H2 und 13C-Atemteste,

Manometrie, Impedanzmessung, Video-Kapselendoskopie

OÄ Prof. Dr. S. Koletzko, OA PD Dr. P. Bufler

089-5160- 7854 / 3679 (Terminvergabe tgl.)

(Term.-vergabe Atemteste Mo – Do 8.30 – 12.00: 089-5160-3691)

Kindergynäkologie (Konsildienst Frauenklinik)

Ambulante Betreuung

Dr. M. Heinrigs

089-5160-3163 (Terminvergabe tgl.)

Hämostaseologie (Gerinnung) / Hämophiliezentrum und Thromboseambulanz

Ambulante und stationäre Betreuung, Notfalldepot

Gerinnungsfaktoren, Diagnostik, psychosoziale Betreuung

OÄ Dr. K. Kurnik,

Dr. C. Bidlingmaier

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

Homöopathie

Ambulante und stationäre Betreuung

Dr. S. Kruse, Dr. Catharina Adam, Dr. Stefanie Schetzek

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

Immundefektambulanz (IDA), Infektionsimmunologie, Fiebersprechstunde

Ambulante und stationäre Betreuung, Tagesklinik,

Labordiagnostik, psychosoziale Betreuung,

Infektionshygiene

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

OÄ Dr. A. Jansson, Dr. F. Hoffmann

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

14.00 – 16.00;

Fr 9.00 – 13.00)

Spezialprechstunden im Dr. von Haunerschen Kinderspital

Intensivmedizin

Stationäre intensivmedizinische Betreuung,
Verbrennungszentrum, Giftnotruf
OA Prof. Dr. T. Nicolai, OA Dr. K. Reiter
089-5160-2841 (Station)

Kardiologie

Abt. für Kinderkardiologie-Grosshadern
Ambulante und stationäre Betreuung, Herzecho, EKG,
Herzkatheter
Leiter Prof. Dr. H. Netz
089-7095-3941 / 3942
Kardiologische Ambulanz im Dr. v. Haunerschen
Kinderspital:
OA PD Dr. R. Dalla Pozza
089-5160-2837 (Terminvergabe tgl.)

Klinische Chemie

Laborchemische Diagnostik, in Zusammenarbeit mit dem
Zentrallabor
OA Prof. Dr. A. Roscher
089-5160-3123

Klinikhygiene

Beratung, Diagnostik
OA Prof. Dr. B. H. Belohradsky,
089-5160-2931

Monitorsprechstunde

Ambulante Betreuung monitorversorgter Nachsorge
Früh- und Neugeborener
PD Dr. J. Rosenecker, Prof. Dr. F. Heinen
089-5160-3163 (Terminvergabe tgl.)

HaNa (Hauner Nachsorge)

Nachbetreuung ehemaliger Früh- und Neugeborener
OÄ Frau Dr. M. von Poblozki, Petra Rüde (Sozialpäda-
gogin), Hannah Schardt (Diplompsychologin)
089-5160-4132, 089-5160-4146

Nephrologie

Ambulante und stationäre Betreuung, Biopsien, Diagnostik
OA PD Dr. L.T. Weber, Dr. M.R. Benz,
Fr. PD Dr. B. Lange Sperandio, Fr. Dr. S. Ponsch,
Fr. T. Volkmer (Familientherapeutin)
089-5160-2857
(Frau Harsch, Fr. Tzinivizidou, Terminvergabe Mo, Mi, Fr
9.00 – 11.00)

Pädiatrische Neurologie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie

Ambulante und stationäre Betreuung,
Schwerpunkte:

- Bewegungsstörungen, Interventionelle Neuropädiatrie, Robotic Medicine,
- Entwicklungsneurologische Nachsorge Früh- und Neu-geborener, Diagnostik und Therapie frühkindlicher Entwicklungsstörungen im sozialpädiatrischen Zentrum (interdisziplinär),
- Epilepsiezentrum, Monitoring (interdisziplinär, Campus Großhadern),
- Neuromuskuläre Erkrankungen und Läsionen des peripheren Nervensystems (Zentrum für Klinische Neurophysiologie und neuromuskuläre Erkrankungen, interdisziplinär)
- Entzündliche ZNS-Erkrankungen (Multiple Sklerose, interdisziplinär)

Prof. Dr. med. F. Heinen,

OA Prof. Dr. med. Wolfgang Müller-Felber

OÄ Dr. med. Angelika Enders

089-5160-7851 (Abteilungssekretariat Frau M. Riebler, 11-12)

089-5160-2881 (SPZ / Entwicklungsneurologie)

089-5160-2882 (EEG / Terminvergabe Mo-Do 11-12:30)

089-5160-7851 (Anmeldung neuromuskulärer Patienten, Frau M. Riebler, 11-12)

Epilepsiemonitoring für Kinder

Station Intern 1 und G9 (GW)

ingo.borggraefe@med.uni-muenchen.de

Schwindel bei Kindern

PD Dr. Klaus Jahn (Neurologie) und

Dr. Sebastian Schröder (Kinderneurologie)

Montags 14:00 – 16:00 Uhr

Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum
Großhadern, Schwindelambulanz der Neurologischen
Klinik und Poliklinik,

Tel. 089 7905-6676, Fax 089 7095-6671 (Skr. Petra
Mehlhorn)

Spezialprechstunden im Dr. von Haunerschen Kinderspital

Onkologie, Hämatologie und Stammzelltransplantation

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

OÄ PD Dr. I. Schmid

089-5160-2759, 0172-8224832

Station Intern 3

Ambulante und stationäre Betreuung

OÄ Dr. B. Klein 089-5160-2842

Onkologisch-Hämatologische Tagesklinik (OHTK)

Ambulante Betreuung

OÄ Dr. U. Graubner 089-5160-4499

NEU: Stammzelltransplantation (LAF)

Ambulante und stationäre Betreuung

OA PD Dr. M. Albert 089-5160-7940

Koordinationsstelle Kinderpalliativmedizin

in Kooperation mit dem Interdisziplinären Zentrum für Palliativmedizin

OÄ Prof. Dr. M. Führer, Dr. M. Grasser

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

Psychosomatik

Ambulante und stationäre Betreuung

OA PD Dr. K.H. Brisch

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

Radiologie

Röntgen, Angiographie, Ultraschall, Computertomographie

OA Prof. Dr. Karl Schneider, OÄ Dr. B. Kammer

089-5160-7823 (Terminvergabe tgl.)

Nuklearmedizin

PD Dr. Th. Pfluger 089-5160-2772

Rheumatologie und Autoimmunerkrankungen

Ambulante und stationäre Betreuung

OÄ Dr. A. Jansson (Ltg.), OÄ Dr. G. Notheis,

OA Prof. Dr. B.H. Belohradsky

089-5160-3931 (Terminvergabe tgl. 10.00 – 12.00)

Stoffwechselkrankheiten und Ernährungsmedizin

Ambulante und stationäre Betreuung, Schulung

OA Prof. Dr. B. Koletzko, Dr. R. Ensenaer

Terminvergabe 089-5160-7760

(Terminvergabe Di & Do 10.00 – 12.00)

Syndromologie

Ambulante und stationäre Betreuung

OA Prof. Dr. H. Schmidt

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

Kinderchirurgische Klinik:

Terminvereinbarungen nach telefonischer Anmeldung

Allgemeine Privatsprechstunde

Prof. Dr. D. v. Schweinitz

089-5160-3101

Pädiatrisch-Plastische Sprechstunde

Prof. Dr. R. Grantzow, OÄ Dr. B. Häberle

089-5160-3145

Kinderurologische Sprechstunde

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

089-5160-3145

Frakturensprechstunde

Prof. Dr. med. H.G. Dietz

089-5160-3145

Hydrozephalus/Spina bifida

prämatüre Nahtsynostosen

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

089-5160-3145

Viszeralchirurgische Sprechstunde

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

089-5160-3145

Trichterbrust

Dr. Bergmann

089-5160-3145

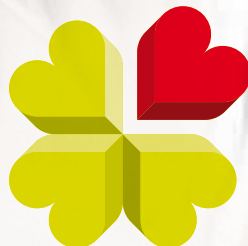
Funktionsdiagnostik

von Blase und Enddarm

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

089-5160-3113

*4-fach teilbare, dispergierbare Tablette; Fachinformation Tracleer, Juli 2009
**Pulmonal arterielle Hypertonie (PAH)



Tracleer® für mich

Die erste kindgerechte PAH**-Therapie



Actelion Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Basler Straße 63-65, DE-79100 Freiburg



Inhalation von NaCl-Lösung hemmt Expiration infektiöser Bioaerosole

Mit der menschlichen Atemluft exhalierete Bioaerosole fungieren als Vektoren bei der Ausbreitung sehr unterschiedlicher viraler und bakterieller Infektionskrankheiten wie z. B. Influenza, Varizellen, Masern oder TBC. Eine deutsch-amerikanische Studie¹ konnte nachweisen, dass nach Inhalation einer **NaCl-Lösung** die Expiration keimbelasteter Bioaerosoltröpfchen signifikant über einen längeren Zeitraum verringert werden kann. Zukünftige Untersuchungen sollen nun die Möglichkeit prüfen, ob sich hieraus eine gleichermaßen einfache, effiziente wie auch kostengünstige Möglichkeit zur Reduktion der Ansteckungsgefahr durch Tröpfcheninfektionen ergibt.

Für die Krankheitsübertragung relevante Bioaerosoltröpfchen sind < 1µm groß, größere Tropfen werden aufgrund ihrer Schwerkraft bereits in den Atemwegen abgeschieden. Die Autoren konnten in vivo mit 11 Personen unterschiedlichen Alters zeigen, dass etwa 50% der Probanden in Ruheatmung wesentlich mehr Bioaerosole produzierten als die andere Hälfte. Daraus ergibt sich, dass etwa 50% der Menschen für 98% der durch Tröpfcheninfektion übertragbaren Infektionskrankheiten verantwortlich sind.

Innerhalb der Gruppe der so genannten „**High-Producer**“, welche mehr als 500 Bioaerosolpartikel / l Atemluft über einen Zeitraum von 6 Stunden erzeugten, konnte durch eine 6-minütige Inhalation einer 0,9 %igen, isotonischen NaCl-Lösung mit dem **PARI LC Plus® Vernebler** die Abgabe der Bioaerosole um rund 72% verringert werden. Dieser Effekt hielt über einen Zeitraum von 6 Stunden an.

Die Wirkung der **NaCl-Inhalation** hängt offenbar mit einer Veränderung der physikalischen Eigenschaften des die Atemwege auskleidenden Fluidums zusammen. Die Applikation der Salzlösung scheint die Schleimschicht des respiratorischen Epithels dahingehend zu modifizieren, dass eine relativ hohe Oberflächenspannung entsteht. Dadurch wird die Bildung größerer Bioaerosoltröpfchen begünstigt. Die Größe der Tröpfchen konnte im Experiment bis auf > 10µm gesteigert werden. Solche Teilchengrößen werden auf Grund ihrer Trägheit bereits in den Atemwegen effektiv ausgefiltert.

Die Autoren beabsichtigen, das Verfahren in weiter führenden Studien noch zu verbessern. Dabei sollen diverse zusätzliche Parameter, wie z. B. die Rolle der Oberflächenviskosität und -elastizität sowie verschiedene physiologische und auch umgebungsabhängige Faktoren untersucht werden.

Fazit:

Die Inhalation von Kochsalzlösung stellt eine einfach zu handhabende, effiziente und noch dazu preiswerte Methode dar, das Risiko der Ausbreitung von Infektionskrankheiten via Tröpfcheninfektion zu verringern. Sie hat den Vorteil, unabhängig von der Art des Krankheitserregers und ohne unerwünschte Arzneimittelwirkungen oder Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten zu sein.

In praktischen Plastik-Ampullen erhältliche Kochsalzlösung wie die PARI NaCl Inhalationslösung und Inhalationsgeräte wie die der **PARI BOY® Familie** mit dem **PARI LC SPRINT®** Vernebler können hier einen wichtigen Beitrag leisten.

1 D.A. Edwards, J.C. Man, P. Brand, J.P. Katstra, K. Sommerer, H.A. Stone, E. Nardell, G. Scheuch: Inhaling to mitigate exhaled bioaerosols, PNAS Dec 14, 2004, vol. 10, no. 50, 17383 - 17388

Tracleer® 62,5 mg/125 mg Filmtabletten Tracleer® 32 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen Wirkstoff: Bosentan, verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung:** **Arzneilich wirksame Bestandteile:** 1 Filmtablette enthält 62,5 mg bzw. 125 mg Bosentan (als Monohydrat), 1 Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 32 mg Bosentan (als Monohydrat). **Sonstige Bestandteile:** **Filmtablette:** **Tablettenkern:** Maisstärke, vorverkleisterte Stärke, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Povidon, Glyceroldibehent, Magnesiumstearat. **Filmüberzug:** Hypromellose, Triacetin, Talkum, Titandioxid (E 171), Eisenoxidhydrat (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Ethylzellulose. **Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen:** Mikrokristalline Cellulose, Calciumhydrogenphosphat wasserfrei, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Silindiumdioxid, Weinsäure, Tutti Frutti Aroma, Aspartam (E 951), Acesulfam-K, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der **pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH)** zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Symptome bei Patienten mit der funktionellen WHO-/NYHA-Klasse III. Die Wirksamkeit wurde nachgewiesen bei primärer (idiopathischer/familiärer) PAH, sekundärer PAH in Assoziation mit Sklerodermie ohne signifikante interstitielle Lungenerkrankung und PAH in Assoziation mit kongenitalen Herzfehlern und Eisenmangel-Physiologie. Verbesserungen des Krankheitsbildes wurden ebenso bei Patienten mit PAH der funktionellen WHO-/NYHA-Klasse II gezeigt. Tracleer® ist außerdem indiziert zur Reduzierung der Anzahl neuer **digitaler Ulzerationen (DU)** bei Patienten mit systemischer Sklerose, die an digitalen Ulzerationen leiden. **Gegenanzeigen:** • Überempfindlichkeit gegenüber Bosentan oder einem der sonstigen Bestandteile • Mittlere bis schwere Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse B/C) • Vor Behandlungsbeginn Erhöhung der Leber-Aminotransferasewerte AST und/oder ALT auf > 3-fach des oberen Normwertes (ONW) • Gleichzeitige Anwendung von Cyclosporin A • Schwangerschaft • Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässigen Verhütungsmethoden anwenden **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Die Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält Aspartam (E 951) und kann für Personen mit Phenylketonurie schädlich sein. Die Behandlung sollte nur durch einen Arzt eingeleitet und überwacht werden, der in der Behandlung der PAH bzw. systemischen Sklerose erfahren ist. PAH: Nur begrenzte klinische Erfahrungen für Kinder < 2 Jahre. DU bei SSC: keine Daten zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei Patienten < 18 Jahre, keine kinetischen Daten für Kleinkinder. Die Wirksamkeit von Tracleer® bei Patienten mit schwerer PAH ist nicht belegt. Bei Verschlechterung des klinischen Zustandes Umstellung auf eine für schwere Stadien der Erkrankung empfohlene Therapie (z.B. Epoprostenol) erwägen. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Bosentan bei PAH der funktionellen WHO-/NYHA-Klasse I wurde nicht untersucht. Behandlungsbeginn nur bei systolischem Blutdruck > 85 mmHg empfohlen. Es wurde nicht nachgewiesen, dass Tracleer® die Abheilung bereits bestehender digitaler Ulzerationen begünstigt. **Leberfunktion:** Die Behandlung mit Tracleer® ist mit Erhöhungen der **Leber-Aminotransferasewerte (ALT/AST)** assoziiert. Sie sind dosisabhängig und treten typischerweise innerhalb der ersten 26 Wochen während der Behandlung auf, können aber auch später auftreten. Die Leber-Aminotransferasewerte müssen vor Behandlungsbeginn, während der Behandlung monatlich und zusätzlich 2 Wochen nach jeder Dosissteigerung gemessen werden. Nach Markteinführung wurden bei Patienten mit multiplen Begleiterkrankungen und -medikationen seltene Fälle von ungeklärter Leberzirrhose nach langandauernder Behandlung mit Tracleer® sowie Fälle von Leberversagen berichtet. **Detaillierte Empfehlungen bei Erhöhungen der ALT-/AST-Werte s. Fachinformation.** Das Risiko für eine Leberfunktionsstörung kann möglicherweise auch bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln erhöht sein, die Inhibitoren der Gallensalz-Export-Pumpe (BSEP) sind, wie z.B. Rifampicin, Glibenclamid und Cyclosporin A. **Hämoglobinkonzentration:** Die Behandlung mit Bosentan wurde mit einer **dosisabhängigen Erniedrigung der Hämoglobinkonzentration in Zusammenhang gebracht**, die nicht progredient ist und sich innerhalb der ersten 4–12 Wochen nach Behandlungsbeginn stabilisiert. Nach Markteinführung wurden Fälle von Anämien beschrieben, die Bluttransfusionen erforderten. Empfehlung: Überprüfung der Hämoglobinkonzentration vor Behandlungsbeginn, in monatlichem Abstand während der

ersten 4 Behandlungsmonate, danach vierteljährlich. **Frauen im gebärfähigen Alter:** Anwendung von Tracleer® nur bei Verwendung zuverlässiger Verhütungsmethoden und Ausschluss einer Schwangerschaft vor Behandlungsbeginn. Hormonelle Kontrazeptiva können aufgrund pharmakokinetischer Wechselwirkungen mit Tracleer® versagen. Da im Rahmen einer Schwangerschaft außerdem ein Risiko für eine schwerwiegende Verschlechterung einer pulmonalen Hypertonie besteht, werden während der Behandlung mit Tracleer® monatliche Schwangerschaftstests empfohlen. **Detaillierte Empfehlungen zu Schwangerschaft und Empfängnisverhütung s. Fachinformation.** **Pulmonale veno-okklusive Krankheit (PVOD):** Es gibt Einzelfallberichte über Lungenödeme nach Anwendung von Bosentan bei PVOD. Bei Auftreten von Lungenödem muss die Möglichkeit einer assoziierten veno-okklusiven Erkrankung in Betracht gezogen werden. **Anwendung bei Patienten mit PAH und begleitender Linksherzinsuffizienz:** Hierzu wurden keine spezifische Studie durchgeführt. In einer Studie bei Patienten mit schwerer chronischer Herzinsuffizienz (CHF) kam es zu einer frühen erhöhten Hospitalisierungsrate, deren Ursache eine erhöhte Flüssigkeitsretention sein könnte. Empfehlung: Überwachung der Patienten auf Anzeichen einer Flüssigkeitsretention, insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen einer schweren systolischen Dysfunktion. Bei Flüssigkeitsretention Behandlung mit Diuretika empfohlen. **Anwendung bei PAH in Assoziation mit HIV-Infektion:** Es besteht die Möglichkeit, dass Bosentan die Wirksamkeit der antiretroviralen Therapie beeinträchtigt. Deshalb sollten diese Patienten bezüglich ihrer HIV-Therapie engmaschig kontrolliert werden. **Gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel:** Kontraindiziert: Cyclosporin A. Nicht empfohlen: Tacrolimus/Sirolimus, Fluconazol, Rifampicin. Mit Vorsicht: Sildenafil. Gleichzeitige gemeinsame Anwendung von CYP3A4- und CYP2C9-Inhibitoren vermeiden. Erhöhtes Risiko von Aminotransferaseerhöhungen bei gleichzeitiger Anwendung von Glibenclamid. Engmaschige Überwachung der INR bei gleichzeitiger Anwendung von Warfarin. Sorgfältige Überwachung der Verträglichkeit von Tracleer® bei gleichzeitiger Anwendung von Ritonavir-verstärkten Proteaseinhibitoren. Kombination mit Nevirapin aufgrund einer ausgeprägten Hepatotoxizität von Nevirapin nicht empfohlen. **Nebenwirkungen:** Placebokontrollierte Studien bei PAH: Sehr häufig: veränderte Leberfunktionswerte, Kopfschmerzen, Ödeme, Flüssigkeitsretention. Häufig: Infektionen der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, Infektionen der Atemwege, Sinusitis, Anämie, Synkopen, Palpitationen, Flush-Symptomatik, Hypotonie, Arthralgie, Brustschmerzen. Placebokontrollierte Studien bei DU: Sehr häufig: veränderte Leberfunktionswerte, Ödeme, Flüssigkeitsretention. Häufig: Infizierte Ulzera der Haut, Harnwegsinfektion, Anämie, erniedrigter Hämoglobinswert, Flush-Symptomatik, gastroösophageale Refluxkrankheit, Diarrhoe, Bauchschmerzen, Obstipation, Erythem, Extremitäten- u. Rückenschmerzen. Erfahrungen nach Markteinführung: Häufig: Übelkeit, Anämie oder Erniedrigung der Hämoglobinkonzentration, die manchmal Bluttransfusionen erforderten. Gelegentlich: Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall, Anstieg der Leber-Aminotransferasewerte mit Hepatitis und/oder Gelbsucht, Überempfindlichkeitsreaktionen wie Dermatitis, Juckreiz und Rash, Thrombozytopenie. Selten: Leberzirrhose, Leberversagen, Anaphylaxie und/oder angioneurotisches Syndrom. **Überdosierung:** Eine massive Überdosierung kann zu einer ausgeprägten Hypotonie führen. Empfehlungen zu Überdosierung s. Fachinformation. **Dosierungsanleitung:** 2 x tgl. Einnahme von Tracleer® morgens und abends unabhängig von den Mahlzeiten. Empfohlene Anfangsdosis bei Erwachsenen 2 x tgl. 62,5 mg über vier Wochen, anschließend Erhaltungsdosis von 2 x tgl. 125 mg. Dosierung bei Kindern ab 2 Jahre (PAH): Empfohlene Dosierung zu Therapiebeginn 2 mg/kg KG 2 x tgl. Keine Daten für Kinder < 2 Jahre und Kinder mit DU bei SSC. **Darreichungsformen und Packungsgrößen:** 56 Filmtabletten Tracleer® 62,5 mg/125 mg (N2); 14 Filmtabletten Tracleer® 62,5 mg (Klinikpackung); 56 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen Tracleer® 32 mg (N2), teilbar in 4 Teile. Nähere Angaben siehe Fach- und Gebrauchsinformation. Stand: Juli 2009. Actelion Pharmaceuticals Deutschland GmbH, Basler Straße 63-65, 79100 Freiburg  **www.actelion.de** **ACTELION**

Die Stationen des Dr. von Haunerschen Kinderspitals

Pädiatrische Klinik

I. Allgemeinstationen

Station Intern 1, Tel. 5160-7910 Schwestern

Allgemeine Pädiatrie

Schwerpunkte: Nephrologie, Neurologie, Gastroenterologie

Bettenzahl: 20

Oberärzte: Prof. F. Heinen, Fr. Prof. S. Koletzko,

PD Dr. P. Bufler, PD Dr. L. Weber

Stationsschwestern: Annett Hupfer, Heidi Kundler

Station Intern 3, Tel. 5160-2843 (Schwestern), -2842 (Ärzte)

Schwerpunkte: Onkologie/Hämatologie

Bettenzahl: 17

Oberärzte: OÄ Dr. B. Klein, OÄ PD Dr. I. Schmid

Stationsschwestern: Viola Gerlich, Maria Worm

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

Schwerpunkte: Stoffwechsel, Psychosomatik, Neuropädiatrie

Bettenzahl: 16, davon 4 Betten der Psychosomatik.

Oberärzte: Prof. Dr. med. Dr. h. c. D. Reinhardt,

Prof. Dr. H. P. Schwarz

Stationsschwestern: Micaela Klott, Anne Buße

Station Intern 5, Tel. 5160-2836 Schwestern

Schwerpunkte: Pneumologie, Infektiologie, Immunologie,

Allergologie, Mukoviszidose,

Bettenzahl: 12

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

Prof. Dr. B. Koletzko, OA Dr. M. Kappler

Stationsschwestern: Isabell Gurski, Andrea Mießner

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

Schwerpunkt: Allgemeine Pädiatrie,

Bettenzahl: 21

Oberärzte: PD Dr. J. Rosenacker, Dr. G. Münch,

PD Dr. A. Holzinger

Stationsschwestern: Franziska Wimmer, Andrea Thieme

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

Schwerpunkte: Kinderkardiologie, Kardiochirurgie

Bettenzahl: 20

Leiter: Prof. Dr. H. Netz

Oberärzte: Dr. R. Kozlik-Feldmann

Stationsschwestern: Melanie Reuter

Station Pädiatrische Psychosomatik und Psychotherapie,

Tel. 5160-3656

Schwerpunkte: Psychosomatik/Psychotherapie,

Bettenzahl: 4

Oberarzt: PD Dr. med. Karl Heinz Brisch

Stationsschwestern: Marlies Meyer, Gabriele Boßle

II. Intensivstationen:

Neonatologie, NIPS, Tel. 5160-3130

Oberarzt: OA Dr. G. Münch, PD Dr. J. Rosenacker,

PD Dr. A. Holzinger

Bettenzahl: 13

Stationsschwestern: Claudia Wiesinger, Annette Faulhaber,

Karin Müller

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

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

Oberärzte: Dr. S. Hiedl, Frau Dr. M. v. Poblitzki

Bettenzahl: 12

Stationsschwestern: Petra Holzleitner, Johanna Winter,

Monika Stiebl

Neonatologie, Frauenklinik GH, Tel. 7095-2802

Leiter: Prof. Dr. Dr. A. Schulze

Oberarzt: Dr. A. Flemmer

Bettenzahl: 12

Stationsschwestern: Miriam Müller, Ute Böhme,

Madeleine Kujawa

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

Leiter: Prof. Dr. Dr. T. Nicolai

Oberarzt: OA Dr. K. Reiter

Bettenzahl: 10

Stationsschwestern: Tanja Siegert, Petra Würth, Monika Schott

LAF, Tel. 5160-7940 oder 7944

Stammzelltransplantation

Oberarzt: OA PD Dr. M. Albert

Bettenzahl: 4

Stationsschwestern: Elsbeth Lorenz, Christine Schwarz

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

Leiter: Prof. Dr. H. Netz

Oberärzte: Dr. M. Loeff

Bettenzahl: 8

Stationsschwestern: Andrea Rentz, Michaela Siebenmorgen

Kinderchirurgische Klinik

Kinderchirurgische Stationen:

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

Bettenzahl: 12

Oberarzt: Prof. Dr. D. v. Schweinitz,

Vertreter: Fr. OÄ Dr. Heinrich

Stationsschwestern: Sr. Johanna Nowack, Sr. Elke Schönhofer

Station Chirurgie 2, Telefon: 5160-3112

Bettenzahl: 22

Oberarzt: Fr. OÄ Dr. Heinrich

Stationsschwester: Sr. Anni Lohmeyer, Sr. Michaela Kleisinger

Station Chirurgie 3, Telefon: 5160-3106

Bettenzahl: 20

Oberarzt: Fr. OÄ Dr. Häberle

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

Sr. Corina Tuch

Chirurgische Intensivstation CHIPS, Telefon: 5160-3174

Bettenzahl: 10

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

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

Tageschirurgie, Telefon: 5160-2913

Bettenzahl: 6

Oberarzt: Fr. OÄ Dr. Heinrich

Stationsschwester: Sr. Klara Senkel



*„... ich möchte – trotz
Asthma – mit meinen
Freunden spielen und
toben, wenn ich Lust
dazu habe.“*



Viani®

Viani® mite 50 µg/100 µg Diskus®. Viani® 50 µg/250 µg Diskus®. Viani® forte 50 µg/500 µg Diskus®. Wirkstoffe: Salmeterolxinafoat, Fluticason-17-propionat. Verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung:** 1 Einzeldosis Viani® mite 50 µg/100 µg Diskus® bzw. 50 µg/250 µg Diskus® bzw. forte 50 µg/500 µg Diskus® enthält in 12,5 mg Pulver jeweils 0,0725 mg Salmeterolxinafoat, entsprechend 0,050 mg Salmeterol und 0,100 mg, 0,250 mg oder 0,500 mg Fluticason-17-propionat. Weitere Bestandteile: Lactose 1 H₂O (enthält Milchproteine). **Anwendungsgebiete:** Regelmäßige Behandlung von Asthma bronchiale, bei der die Anwendung von langwirksamem Beta₂-Agonisten und inhalativem Kortikoid in Kombination angezeigt ist: Patienten, die mit inhalativen Kortikoiden und kurzwirksamen Beta₂-Agonisten zur bedarfsweisen Inhalation nicht ausreichend eingestellt sind, sowie Patienten, die mit inhalativen Kortikoiden und mit langwirksamen Beta₂-Agonisten ausreichend eingestellt sind. Nicht zur Akutbehandlung eines Asthmaanfalles anwenden. Viani® mite 50 µg/100 µg Diskus® ist nicht angezeigt bei Erwachsenen und Kindern mit schwerem Asthma bronchiale. Zudem ist Viani® forte 50 µg/500 µg Diskus® angezeigt zur symptomatischen Behandlung von Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) mit einem FEV₁ < 60 % des Normwertes (vor Anwendung eines Bronchodilatators) und wiederholt aufgetretenen Exazerbationen, die trotz regelmäßiger bronchienerweiternder Therapie signifikante Symptome aufweisen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit (Allergie) gegen einen der Bestandteile. Für die Anwendung von Viani® bei Kindern unter 4 Jahren liegen keine

Daten vor. Da bisher keine ausreichenden Erfahrungen in der Schwangerschaft und in der Stillzeit vorliegen, sollte eine Behandlung während dieses Zeitraumes nur erfolgen, wenn der zu erwartende Nutzen für die Mutter größer ist als ein mögliches Risiko für das Kind. **Nebenwirkungen:** Nebenwirkungen, die bei der Anwendung von Salmeterol oder Fluticason-17-propionat auftraten, sind nachfolgend aufgeführt. Hinweise auf zusätzliche Nebenwirkungen bei gleichzeitiger Anwendung beider Wirkstoffe liegen nicht vor. **Sehr häufig:** Kopfschmerzen, Nasopharyngitis. **Häufig:** Sorenbefall im Mund- und Rachenraum, Pneumonie, Bronchitis, Hypokaliämie, Tremor, Palpitationen, Irritation der Rachenschleimhaut, Heiserkeit/Dysphonie, Sinusitis, Verletzlichkeit der Haut, Muskelkrämpfe, traumatische Frakturen. **Gelegentlich:** Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautbeteiligung, Tachykardie. **Sehr selten:** Angioödem (überwiegend faciales und oropharyngeales Ödem), Atembeschwerden (Dyspnoe und/oder Bronchospasmus), anaphylaktische Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Schock, Cushing-Syndrom, cushingöide Erscheinungen, adrenale Suppression, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Verminderung der Knochendichte, Katarakt, Glaukom, Hyperglykämie, Angst, Schlafstörungen und Verhaltensänderungen, einschließlich Hyperaktivität und Reizbarkeit (überwiegend bei Kindern), kardiale Arrhythmien (einschließlich Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie und Extrasystolie), paradoxer Bronchospasmus, Arthralgien, Myalgien. Weitere Angaben siehe Fachinformation. Stand: Oktober 2008. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, 80339 München.

Hinweis: Für die Behandlung plötzlich auftretender Atemnotanfälle sollten zusätzlich schnellwirksame Beta₂-Mimetika mit kurzer Wirkdauer verwendet werden.

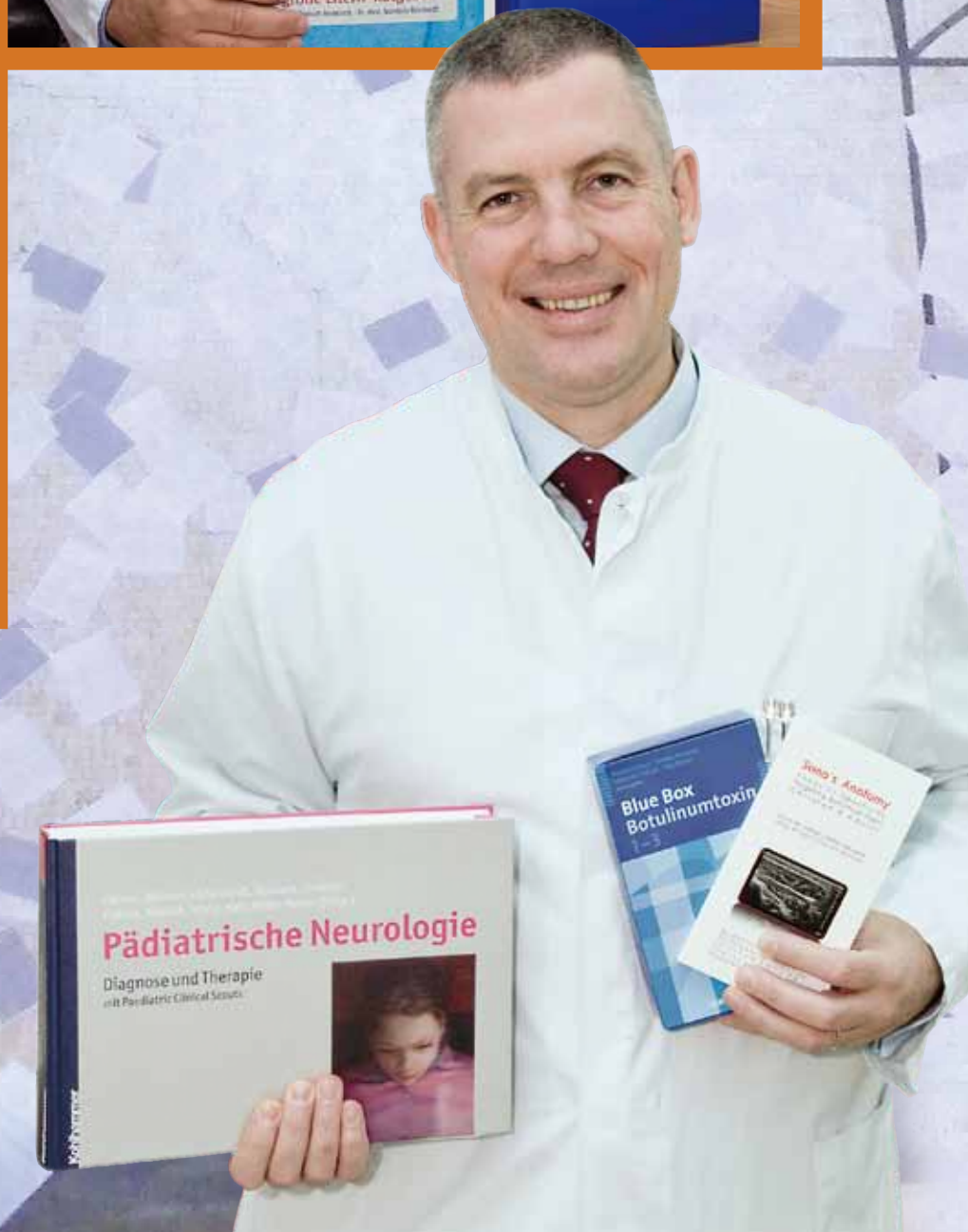
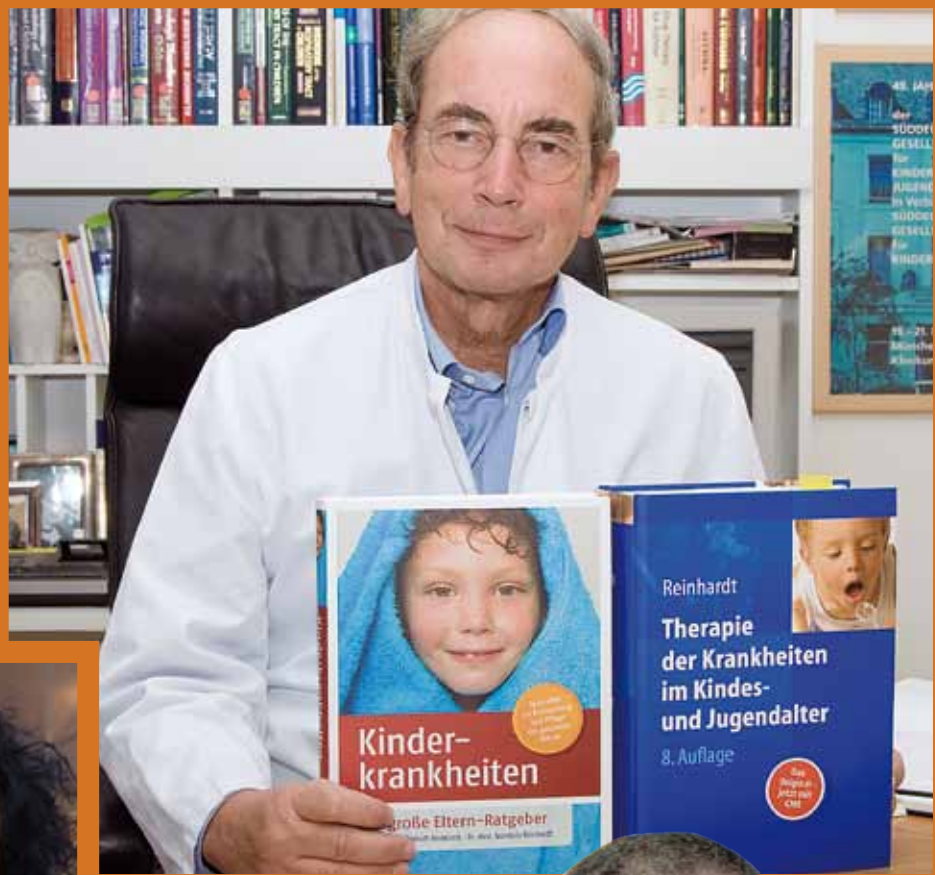
Viani® im Internet: www.viani.com
Patienteninformationen: www.luft-zum-leben.de
www.asthmakontrolltest.de
Unser MED INFO & SERVICE CENTER
erreichen Sie montags bis freitags
von 8.00 bis 20.00 Uhr (gebührenfrei)
Telefon: 0800/122 33 55
Fax: 0800/122 33 66
E-Mail: service.info@gsk.com
E-Mail: medizin.info@gsk.com

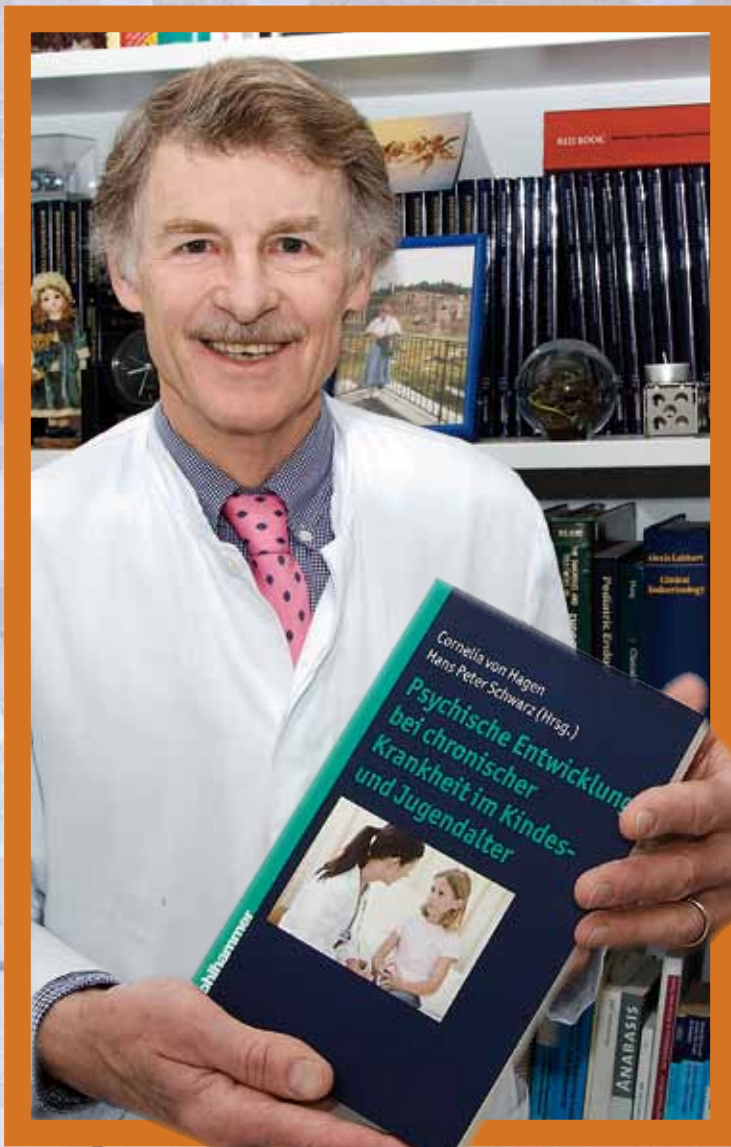
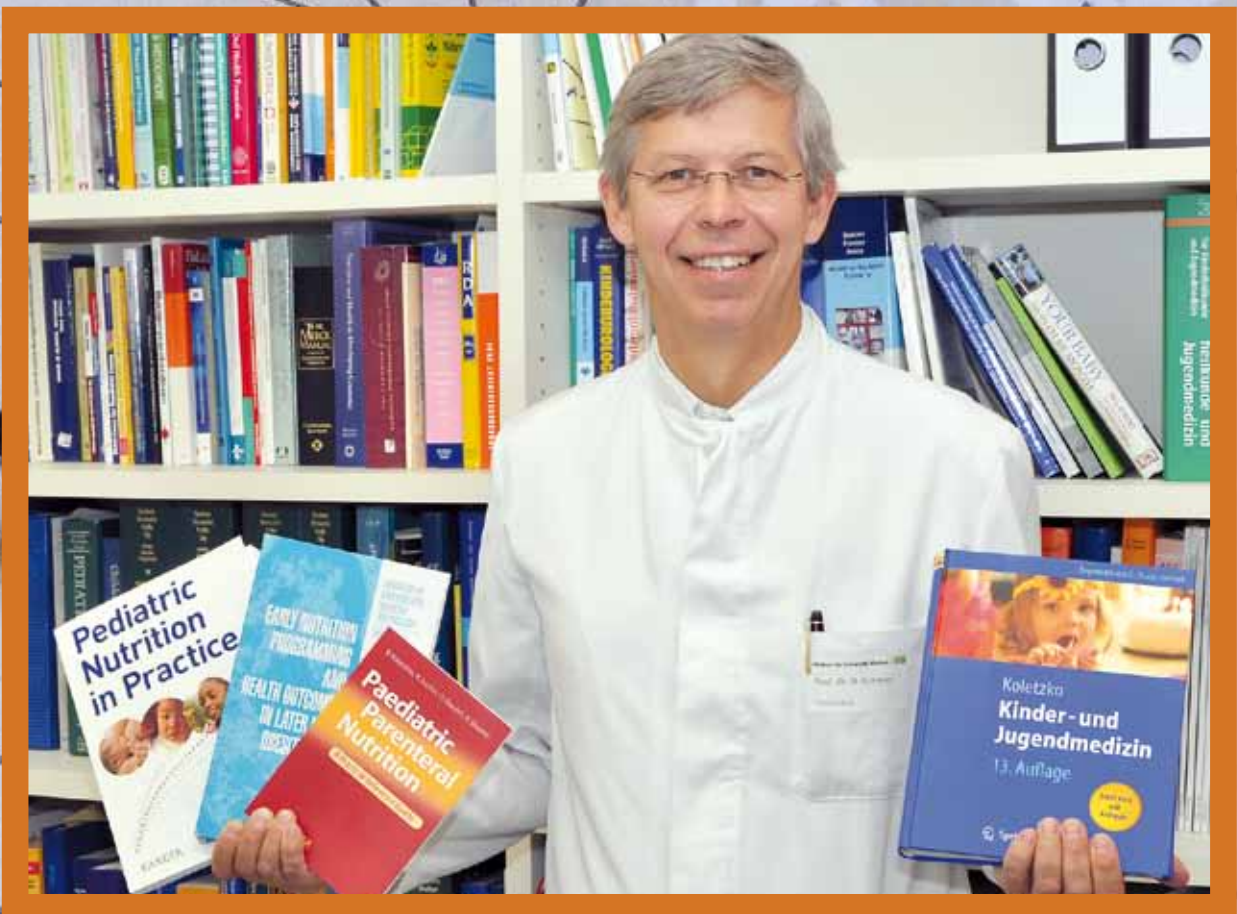
 GlaxoSmithKline



**Vorsprung
durch Wissen**







Programmorschau

43. Int. Oster-Seminar-Kongress für pädiatrische Fortbildung 28. März - 3. April 2010 in Brixen (Südtirol)

Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Dietrich Reinhardt, München

Der Kongress findet im Kongresszentrum „Forum Brixen“ statt. Angeboten werden Hauptvorträge und vertiefende Seminare verschiedener Fachbereiche der Pädiatrie.

Für den Kongress werden Punkte für das Fortbildungszertifikat der Bayerischen Landesärztekammer beantragt.

Hauptvorträge, u.a.:

- ◆ Entwicklungspsychologie (Prof. Dr. Beate Sodian, München)
- ◆ Entwicklungsneurologie (PD Dr. O. Jenni, Zürich)
- ◆ Neuropädiatrie (Prof. Dr. F. Heinen, München)
- ◆ Gastroenterologie (Prof. Dr. K.P. Zimmer, Gießen)
- ◆ Onkologie (Prof. Dr. H. Jürgens, Münster)
- ◆ Hauterkrankungen (Prof. Dr. H. Wolff, München)
- ◆ Adipositas (Prof. Dr. W. Kiess, Leipzig)
- ◆ Rheumatologie (Prof. Dr. J.P. Haas, Garmisch-Partenkirchen)
- ◆ Infektiologie (Prof. Dr. D. Nadal, Zürich)
- ◆ Impfen (Prof. Dr. W. Jilg, Regensburg)
- ◆ Kieferchirurgie (Prof. Dr. M. Ehrenfeld, München)
- ◆ Kieferorthopädie, Zahnmedizin (Prof. Dr. A. Wichelhaus, München)
- ◆ Der interessante Fall (Prof. Dr. Th. Nicolai, Prof. Dr. R. Grantzow, München)

Symposium „Neonatalogie“

Leitung: Prof. Dr. C. Poets, Tübingen

Seminare:

- ✦ Autismus-Spektrums-Störungen (Prof. Dr. Michele Noterdaeme, Augsburg)
- ✦ Lungenfunktion (Dr. P. Latzin, Bern)
- ✦ Allergologie (Prof. Dr. D. Reinhardt, PD Bianca Schaub, München)
- ✦ Arterielle Hypertonie im Kindesalter (PD Dr. L. Weber, München)
- ✦ U2-U7: Neurologische Basisuntersuchung (Prof. Dr. F. Heinen, Dr. Renate Berger, Füssen, Ute Breuer, München)
- ✦ Entwicklungspsychologie (Prof. Dr. Beate Sodian, München)
- ✦ Die neuen Vorsorgeuntersuchungen U7a, U10, U11 (Dr. H. Hollmann, Bonn)
- ✦ Frühe Regulationsstörungen (Dr. N. von Hofacker, München)
- ✦ Bauchschmerzen im Kindes- und Jugendalter (Prof. Th. Lang, Starnberg)
- ✦ Pädiatrische Hauterkrankungen (PD Dr. M. Braun-Falco, München)
- ✦ Endokrinologie Crashkurs (Prof. Dr. H. Schmidt, München)
- ✦ Hämatologie / Onkologie Crashkurs (PD Dr. Irene Schmid, München)
- ✦ Infektiologie (Prof. Dr. J. Liese, Würzburg)
- ✦ Neuropädiatrie Videoseminar (Prof. Dr. H. J. Christen, Prof. Dr. W. Müller-Felber, München)
- ✦ EEG (Prof. Dr. F. Staudt, Passau)
- ✦ Osteopathie und Manualtherapie in der Pädiatrie (PD Dr. med. Heike Philippi, Frankfurt)
- ✦ Versorgung von schwerkranken und sterbenden Kindern (Prof. Dr. Monika Führer, München)
- ✦ Urologie (Prof. Dr. M. Stehr, München)
- ✦ Betreuung chronisch kranker Kinder (PD Dr. Cornelia von Hagen, München)
- ✦ Asthmaschulung (Dr. G. Schauerte, Berchtesgaden)
- ✦ Notfälle in der pädiatrischen Praxis (Prof. Dr. T. Nicolai, München)
- ✦ Kinderkardiologie (Dr. R. Herterich, Landshut; Dr. R. Dalla-Pozza, München)
- ✦ Sprachentwicklungsstörungen (Dr. Cornelia Tigges-Zuzok, Essen)
- ✦ Schlafstörungen (Dr. A. Wiater, Köln)
- ✦ Umgang mit elektronischen Medien und E-Card in der Kinder- und Jugendarztpraxis (St. Eßer, Berlin)
- ✦ Abrechnungsseminar (Dr. R. Ulmer, Lauf)

Seminare Pädiatrische Sonographie und Dopplerechokardiographie

Teilnehmer-/Stundenzahl nach Vorgabe von Kassenärztl. Bundesvereinigung u. DEGUM

- ✦ Sonographie: Säuglingshüfte, Schädel, Allgemeine Sonographie im Kindesalter
Grund-, Aufbau-, und Abschlusskurse; Leitung: Prof. Dr. K. Schneider, München
- ✦ Pädiatrische Dopplerechokardiographie: Grundkurs, Refresherkurs; Leitung: Dr. R. Herterich, Landshut

Programme ab Dez. 2009 erhältlich: Dt. Akademie für Entwicklungsförderung und Gesundheit des Kindes und Jugendlichen e.V.; Heiglhofstr. 63, 81377 München; Tel. 089/724968-11, -12, Fax -20; EMail: info@akademie-muenchen.de

Personalia

Dr. A. Schweiger-Kabesch hat nach 16 Jahren die Klinik verlassen und ist Ihrem Mann, Prof. Kabesch nach Hannover gefolgt. Alles Gute für Ihre neue Aufgabe in Hannover!

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

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

Herr **Dr. C. Bidlingmaier** erhielt von der bayerischen Landesärztekammer die Anerkennung, die Zusatzbezeichnung Hämostaseologie zu führen

Preise und Ehrungen

Frau Dr. E. Larque, Assistenzprofessorin an der Univ. Murcia, Spanien und Stipendiatin der Alexander von Humboldt Stiftung bei Prof. Dr. Berthold Koletzko am Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München, erhielt von der Europäischen Gesellschaft für Kindergastroenterologie und Ernährung (ESPGHAN) den mit **30 000 €** dotierten „**Infant and Toddler Nutrition Research Award**“. Ausgezeichnet wurden ihre in Zusammenarbeit zwischen Kinderklinik und Frauenklinik (**Priv.-Doz. Dr. Barbara Schiessl**) der Univ. München durchgeführten Untersuchungen zu den Mechanismen des Plazentransportes mehrfach ungesättigter Fettsäuren von der Schwangeren zum ungeborenen Kind.



Frau **Dr. B. Schaub**, Privatdozentin und stellvertretende Leiterin der Asthma- und Allergieambulanz am Dr. von Haunerschen Kinderspital der LMU München, wurde von der MCM-Klosterfrau mit dem **Klosterfrau Research Grant 2009** auf der 31. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie in Düsseldorf mit **20.000 €** ausgezeichnet. Sie leistete mit ihren wegweisenden Forschungsarbeiten einen wertvollen Beitrag zum tieferen Verständnis früher Immunmechanismen in der Pathogenese allergischer Erkrankungen.



Herr **PD. Dr. D. Hartl** wurde zweifach ausgezeichnet: Er erhielt den mit **15.000 €** dotierten **Award for Outstanding Research in Pediatric Pneumology in Europe** von der European Respiratory Society für seine Arbeiten in den Jahren 2006-2009 zu „Chemokinrezeptoren bei chronischen Lungenerkrankungen im Kindesalter“. Ausserdem wurde ihm der mit **10.000 €** dotierte **Langener Wissenschaftspreis** des Paul-Ehrlich Instituts für Immunologie/Infektiologie verliehen für seine Arbeiten zu CXCR1.



Fr. **Prof. Sibylle Koletzko** wurde ins Council der European Society of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (**ESPGHAN**) gewählt. Seit November 2009 gehört sie dem Editorial Board des J. Pediatric Gastroenterology and Nutrition an.

ADVATE 250/500/1000/1500/2000/3000 I.E. Verschreibungspflichtig

Zusammensetzung: Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung Octocog alfa (rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII). Hergestellt mittels rekombinanter DNS-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters ohne Zusatz eines (exogenen) menschlichen oder tierischen Proteins während des Zellkultur-Prozesses, der Reinigung und der Endformulierung. Pulver: Der arzneilich wirksame Bestandteil ist Octocog alfa (rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII). ADVATE 250/500/1000/1500/2000/3000 I.E. enthält 250 I.E./500 I.E./1000 I.E./1500 I.E./2000 I.E./3000 I.E. Octocog alfa. Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol, Natriumchlorid, Histidin, Trehalose, Calciumchlorid, Trometamol, Polysorbat 80, Glutathion (reduziert). Lösungsmittel: 5 ml sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (kongenitaler Faktor-VIII-Mangel). ADVATE enthält keine pharmakologisch wirksamen Mengen des Von-Willebrand-Faktors und ist daher nicht für die Behandlung des Von-Willebrand-Jürgens-Syndroms geeignet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil, einem der Hilfsstoffe sowie Maus- und Hamsterproteinen. **Nebenwirkungen:** Wie alle Arzneimittel kann ADVATE Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Folgende Nebenwirkungen wurden häufig (bei mehr als einem von 100 Patienten, aber bei weniger als einem von 10 Patienten) in klinischen Studien mit ADVATE zur Wirksamkeit beobachtet: Schwindel, Kopfschmerzen und Fieber. Die anderen Nebenwirkungen wie Juckreiz, verstärktes Schwitzen, ungewöhnliches Geschmacksempfinden, Hitzewallungen, Migräne, Gedächtnisstörungen, Schüttelfrost, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Kurzatmigkeit, Kehlkopfentzündung, Entzündungen der Lymphgefäße, Blässe, Augenentzündungen, Hautausschläge, extremes Schwitzen, Anschwellen von Füßen und Beinen, erhöhte Leberenzyme, Hämatokritabfall und Schmerzen im Oberbauch oder unteren Brustbereich wurden gelegentlich (bei mehr als einem von 1000 Patienten, aber bei weniger als einem von 100 Patienten) beobachtet. Die folgenden Nebenwirkungen wurden gelegentlich (bei mehr als einem von 1000 Patienten, aber bei weniger als einem von 100 Patienten) während chirurgischer Eingriffe beobachtet: Katheterinfektionen, Abfall der Zahl der roten Blutkörperchen, Anschwellen von Gliedmaßen und Gelenken, verlängerte Blutung nach der Entfernung einer Drainage, verminderter Faktor-VIII-Spiegel und postoperative Hämatoeme. Ein Großteil davon wurde nur einmal berichtet und trat nach andauernder Behandlung mit ADVATE nicht wieder auf. Lediglich über Kopfschmerzen (5 Patienten), Fieber, Schwindel (je 3 Patienten), Juckreiz und Durchfall (je 2 Patienten) wurden bei mehr als einem Patienten berichtet. Seit der Einführung des Arzneimittels auf dem Markt wurde vereinzelt über schwere und potenziell lebensbedrohliche Reaktionen (Anaphylaxie) und andere allergische Reaktionen berichtet. Sie sollten sich daher über die Frühzeichen einer allergischen Reaktion, wie z.B. Hautrötung, Ausschlag, Quaddelbildung, Juckreiz am ganzen Körper, Anschwellen von Lippen und Zunge, Atembeschwerden, pfeifendes Atmen, Engegefühl in der Brust, allgemeines Unwohlsein und Schwindel bewusst sein. Diese Symptome können frühe Anzeichen eines anaphylaktischen Schocks darstellen, der zusätzlich folgende Symptome einschließen kann: extremer Schwindel, Bewusstseinsverlust und extreme Atembeschwerden. Die Bildung neutralisierender Antikörper (Inhibitoren) gegen Faktor VIII ist eine bekannte Komplikation bei der Behandlung von Patienten mit Hämophilie A. In klinischen Studien mit ADVATE wurde unter 198 vorbehandelten Patienten ein niedrigtitriger Inhibitor gesehen. Bei zuvor nicht behandelten Patienten bildeten 5 von 25 (20 %) mit ADVATE behandelte Probanden Inhibitoren gegen Faktor VIII. Die bisherige Häufigkeit der Erkennung von FVIII-Inhibitoren entspricht den Erwartungen und liegt im bereits beobachteten Bereich. **Lagerungshinweise:** Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C). Nicht einfrieren. Während der Laufzeit kann das Produkt einmal für maximal 2 Monate bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden. Beginn und Ende der Raumtemperaturlagerung sollten auf dem Umkarton notiert werden. Das Produkt darf nach der Lagerung bei Raumtemperatur nicht wieder gekühlt werden. Die Durchstechflasche sollte im Umkarton aufbewahrt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen. **Warnhinweise:** Bei vorbehandelten Patienten (PTPs) mit mehr als 100 Expositionstagen und anamnestisch bekannter Inhibitorentwicklung wurde, nach Umstellung von einem rekombinanten Faktor-VIII-Produkt auf ein anderes, das Wiederauftreten von (niedrigtitrigen) Inhibitoren beobachtet.

Stand Mai 2008. Pharmazeutischer Unternehmer (Zulassungsinhaber): Baxter AG, Industriestraße 67, A-1220 Wien. **Lokaler Vertreter:** Baxter Deutschland GmbH, Edisonstr. 4, D-85716 Unterschleißheim.

Literatur:

1. Blanchette V, et al. J Thromb Haemost 2008; 6: 1319 – 1326
2. Tarantino MD, et al. Haemophilia 2004; 10: 428 – 437
3. Gruppo R, et al. Poster vorgestellt anlässlich des Welthämophilie-Kongresses Hemophilia 2006, 21. – 25. Mai 2006, Vancouver, Kanada
4. Luu H, et al. Blood 2007; 110 (11): Abstract 3972
5. Shapiro A. Vascular Health and Risk Management 2007; 3(5): 555 – 565

10 Jahre (Er)bauliches

R. Grantzow

Als am 15.5.1882 das Klinikgebäude an der Lindwurmstr. 4 für das schon seit 1846 bestehende Haunersche Kinderspital eröffnet wurde, war bereits ein langer Weg finanzieller Widrigkeiten und endlosen Bittens und Bettelns zurückgelegt worden. Ein auf Spenden angewiesener Verein und die Schenkung des Grundstücks seitens der Stadt München ermöglichten erst den Bau des Spitals. In den administrativen Entscheidungs-

zumindest so lange der legendäre Geist des alten Hauner durch die Gänge des Hospitals weht.

Im Rückblick auf die letzten zehn Jahre prägte ab 1999 die Fusion der Kinderpoliklinik mit dem „Haunerschen“ wesentlich die erste Zeit dieser Periode. Es galt zunächst auf gleicher Fläche mehr Mitarbeiter unterzubringen, Einrichtungen und Sprechstunden zu verschmelzen und auch einige Unterschiede in den Klinikulturen auszugleichen. Da war es für manchen

Überblick über die Gebäude des Dr. von Haunerschen Kinderspitals an der Lindwurmstrasse mit den einzelnen Bauabschnitten und dem Jahr ihrer Erbauung



*Aber was sind
denn schon 10 Jahre
bei einem 127 Jahre
alten Haus?*

gremien der damaligen Zeit kam man erst spät zur Einsicht für eine zeitgemäße Krankenversorgung von Säuglingen und Kindern zu sorgen, obwohl es sich um eine durchaus prosperierende Zeitperiode der „Metropole Bayerns“ handelte. Die Prioritäten wurden eben anders gesehen und ein „kleiner“ Mensch hatte nun einmal nicht die gleiche Bedeutung wie ein „großer“.

Dem Spital ist offensichtlich diese pekuniäre Problematik tief in den Grundstein mit eingepflanzt worden, denn wenn die damaligen Geschichten um das Haus mit denen der heutigen Zeit verglichen werden, so ergeben sich doch etliche Parallelen. Auch in heutiger Zeit wäre ohne Spenden das derzeitige Erscheinungsbild des Hauses nicht möglich und dies auch in Perioden wirtschaftlichen Aufschwungs (von der derzeitigen Krise einmal abgesehen). Auch heute muss immer wieder gebohrt, gedrängt und gebettelt werden, um die Belange der Klinik für die „kleinen“ Menschen in das richtige Licht zu rücken. Und so passen die letzten 10 Jahre durchaus zu den ersten Jahren des Spitals und so wird es auch die nächsten Jahrzehnte bleiben,

bitter, plötzlich zum Haunerschen zu gehören und zog es dann möglichst lang hinaus, auch den räumlichen Wechsel zu vollziehen. Wie immer, wenn es schwierig wird, werden Kommissionen eingesetzt und so wurde damals eine Art „Fusionskommission“ gegründet, die natürlich auch die baulichen Belange dieser Verschmelzung behandelte. Rasch war aber nicht nur die Fusion das Thema, sondern zunehmend die weitere bauliche Zukunft des Spitals, dessen Zustand in großen Teilen beklagenswert war. In solchen Situationen erstellen Kommissionen dann Pläne, meistens weit in die Zukunft weisend. Und dies wurde auch hier getan, quasi als ein Zehnjahresplan fürs Haunersche Kinderspital. Damit wurde die gedankliche Grundlage für die zukünftigen sogenannten Bausitzungen geschaffen, also eine Art „runder“ Tisch, der bis heute regelmäßig tagt und die oft stark divergierenden Interessen von Bauamt, Architekten, Klinikern, Geldgebern, usw. usw. stets unter einen Hut bringen konnte. Damit die Sache auch realisierbar wurde und sich niemand verschlucken musste, ist der ganze Plan in kleine Einzelhappen geteilt worden. Geld

fehlte zunächst stets, geplant wurde aber trotzdem und getreu dem Motto, wo ein Wille da ein Weg, fanden sich immer Spender zu konkreten Plänen, für deren Umsetzung dann auch der Klinikbetreiber sich bemüht fühlte sein Scherflein beizutragen. Der alte Hauner hätte sicher seine Freude gehabt.

Konkret ging es im Jahr 2000 los mit der Verlegung der Direktion der Kinderklinik in einen Gebäudeteil der ehemaligen 2. Frauenklinik Lindwurmstr. 2a. Das passte gut, da ein Stockwerk tiefer schon seit 1985 die Direktion der Kinderchirurgischen Klinik lag; da gibt es fortan keine Ausreden mehr von wegen langer Dienstweg, denn die Herren (bisher zumindest) sitzen seitdem Fuß zu Kopf bzw. umgekehrt. Einen Stock darüber fand dann auch die Pflegedienstleitung ihr neues zu Hause. Damit war der Weg frei für die Sanierung und Erweiterung der Station Intern 4, die 2001 beendet werden konnte. Zur gleichen Zeit wurde der Hörsaal mit Foyer, die pädiatrische Ambulanz und das Gartenhaus renoviert. Ein erster Schritt war getan und die ersten Erfahrungen über Sanierungen bei laufendem Klinikbetrieb wurden gesammelt. Da war es dann den Bausitzungen zu verdanken, dass alle Beteiligten lernten, dass 1. Bauen Lärm macht, 2. Bauen Dreck macht und 3. Kranke weder Lärm noch Dreck mögen. Es war schwierig dies immer zu bedenken, aber mit der Zeit lernten doch alle sich in die Nöte der jeweilig anderen einzudenken.

2001 war das Jahr der Eingangshalle, die als erster Eindruck der Klinik repräsentativ und praktisch zu sein hat. Eine luftige Stahl-Glaskonstruktion sollte es sein, wellenförmig und offen zum Innenhof. Das war wohl recht schwierig, denn die erste Baufirma gab auf und der verspätet fertig gestellte Bau war zwar schön anzuschauen, doch leider war er zunächst undicht, im Winter lausig kalt und die liegend Kranken mussten ohne Dach dem Wetter ausgeliefert aus dem Sanka geladen werden. Da hieß es nachbessern und das zusätzliche Wellendach für die Krankenanhfahrt ließ zwei Jährchen auf sich warten. Die Eingangshalle hat sich inzwischen bewährt, ein großes Aquarium (*Abbildung 2*) beruhigt die aufgeregten Seelen und frieren muss man auch nicht mehr.

Der nächste große Wurf kam dann im Jahr 2002 mit dem Baubeginn der Christiane-Herzog-Ambulanz für Kinder mit zystischer Fibrose. Da ging es dann in die ehemalige „Keimzelle“ im ersten Stock des 120 Jahre alten Zenetti Baus. Das Amt für Denkmalschutz mischte mit, es fehlten Pläne aus früheren Zeiten und wie immer war das Geld knapp. Trotz aller Widrigkeiten war das Unternehmen ein Jahr später beendet (*Abbildung 3*) und zeigte erstmalig, wie gut auch ein altes Gemäuer in heutiger Zeit nutzbar ist. Die Höhe und Großzügigkeit der Räume sprechen für sich und von der soliden Bausubstanz

können moderne Häuser aus den 70er Jahren nur träumen. Im gleichen Zeitraum wurde auch der neue Labortrakt im Kubus als weiteres räumliches Standbein des Hauses fertig gestellt. Nun haben rauchenden Köpfe endlich auf 800m² in 15 Laboren ein angemessenes zu Hause gefunden (*Abbildung 4*). Da die Umbauten stets mit räumlichen Verschiebungen verbunden waren und Ausweichflächen fehlten, mussten Container auf dem Parkplatz aufgestellt werden um während der Umbauzeiten den temporär heimatlosen Mitarbeitern Unterschlupf zu gewähren. Dieser Behelf steht leider immer noch und wird wahrscheinlich bis auf weiteres bleiben.

Im Jahr 2004 wurde die Röntgenabteilung erweitert und erhielt das komplette Erdgeschoss im „Urgebäude“. Dabei konnte auch ein Sündenfall aus den 80er Jahren korrigiert werden, nämlich die Wiedereröffnung der alten Wartehalle mit ihren Granitsäulen (*Abbildung 5a und b*)

Weiterhin gab es eine neue Pforte, die modern gestaltet die alte Schalterklappenatmosphäre ablöste. Ferner wurde in diesem Jahr als weiteres Großprojekt die Neuerrichtung des HopeCenters begonnen. Diese Einheit für Knochenmarkstransplantation sollte im 4. Stock des Gebäudes Lindwurmstr. 2a errichtet werden, da die alten Räumlichkeiten neben der Station Intern 3 zu klein geworden waren. Im Rahmen des Rückbaus, also der destruktiven Phase, zeigten sich Bodenrisse, die auf eine akute Einsturzgefahr der darunter liegenden Decke hinwiesen. Es erfolgte eine umgehende Räumung der Tageschirurgie und ein komplizierter Abbruch der Decke. Diese statischen Unabwägbarkeiten waren auch Anlass für eine spätere Verstärkung der Decken im gesamten Gebäudeabschnitt. Leider hat sich hier erwiesen, dass die Altvorderen auch mal nicht so gut gebaut haben.

Nachdem die Decke neu gegossen wurde konnten die Arbeiten fortgesetzt werden und die neue Station wurde 2005 eingeweiht. Ebenfalls 2004 wurde ein Masterplan für das gesamte Klinikum vorgestellt, der ein Fortbestehen des Hainerschen Kinderspitals in der Innenstadt vorsah. Das schien schlüssig zu den gegenwärtigen Aktivitäten und man wählte sich auf dem richtigen Weg auch im Hinblick auf die zu erwartenden dicken Brocken wie Op-Bereich und Intensivstationen. Leider war dieser Plan recht kurzlebig und es wurde wieder der Umzug nach Großhadern favorisiert. Nach Fertigstellung der Erweiterung der Röntgenabteilung 2005 konnten im gleichen Jahr auch die Kinderchirurgen mit ihren Forschungslaboren in den Kubus ziehen und sich dort wissenschaftlich in enger Nachbarschaft mit den Pädiatern etablieren.

Die nächsten Jahre waren gekennzeichnet von der Sanierung des 2. und 3. Stocks im Altbau Lindwurmstr. 4, der auch aus statischen Gründen hinsichtlich der Decken erneuert werden musste. Im 2. Stock wurde die neue Station



2
Eingangshalle mit Aquarium



3
Eingang zur Christiane-Herzog-Ambulanz



4
Innenhof des Kubus mit Forschungslaboren



5a u. b Alte Eingangshalle vor 40 Jahren und jetzt nach Sanierung



6 Flur der Station Intern 1 neu



Intern 1 eingerichtet, die aus den unwirtschaftlichen Kleinstationen Intern 1 und 2 hervorging (*Abbildung 6*).

Im dritten Stock zogen im Rahmen einer „Flurbereinigung“ die Kinderchirurgen und Anästhesisten ein, deren Büros im ganzen Haus verstreut waren. Auch die Abteilung für Rehabilitation erhielt hier wieder neue Räumlichkeiten. Diese ganze Maßnahme war im Januar 2007 abgeschlossen. Die letzten noch fehlenden Stationen waren nun die Intern 5 und Intern Säugling, deren Umbau im Herbst 2008 begann. Während die Intern Säugling im Oktober 2009 fertig gestellt wurde und bereits wieder in Betrieb ist, wird die Intern 5 zum Ende des Jahres ihren Betrieb in den neuen Räumen an alter Stelle wieder aufnehmen.

Dies waren die wichtigsten Umbauten in der Kinderklinik innerhalb der letzten 10 Jahre und es bleibt festzuhalten, dass nunmehr sämtliche Stationen erneuert wurden und wieder modernen Ansprüchen gerecht sind. Dem vor kurzem in der Münchner Presse erschienenen Bericht, dass das Haunersche Kinderspital nicht sanierbar sei, muss hier widersprochen werden, da es bereits zu großen Teilen saniert ist. Ausbleibt im Moment die dringend nötige Erneuerung der Op-Säle, der chirurgischen und neonatologischen Intensivstationen und der chirurgischen Ambulanz. Derartige Maßnahmen sind mit Spendengeldern einfach nicht zu schultern und bleiben originäre Aufgabe des Staates. Dies wäre an sich kein grundlegendes Problem, wenn nicht wieder einmal Großhadern ins Spiel kommen würde. Hier soll ein Mutter-Kind-Zentrum errichtet werden, also eine richtig große Lösung, die zwangsläufig weitere Baumaßnahmen in der Innenstadt verbietet. Wenn man nun die derzeitige finanzielle Situation der öffentlichen Hand betrachtet, kann nur ein grenzenloser Optimist glauben, dass ein derartiges wünschenswertes komplett neues Gebäude in absehbarer Zeit entstehen wird. Und so befinden wir uns im Moment in der klassischen Zwickmühle, in der die eine Lösung wegen der anderen unmöglichen Lösung nicht machbar ist. Wer schon länger im Hauner arbeitet kennt dieses variantenreiche Spiel, dessen Ende wohl nur durch eine „politische“ Entscheidung mit unmittelbarer Konsequenz denkbar ist. Aber mit so etwas stehen wir nun wirklich nicht alleine da.

Richtigstellung

Im letzten Heft 35/36 wurde irrtümlich berichtet, dass die Sanierung der Station Intern Säugling und Intern 5 sich bedingt durch die schon üblichen Pleiten der Trockenbauer in die Länge zieht. Diese Sachverhaltsdarstellung ist unzutreffend, insbesondere ist der Trockenbauer nicht insolvent. Wir nehmen diese Behauptung mit dem aufrichtigen Ausdruck des Bedauerns zurück.

**LIVE
YEHUDI
MUSIC
MENUHIN
NOW**

Das ganze vergangene Jahr hindurch hat YEHUDI MENUHIN *LIVE MUSIC NOW* Konzerte im Dr. von Haunerschen Kinderspital veranstaltet. Dies soll auch im neuen Jahr so bleiben. Patienten, Angehörige und Pflegepersonal erleben hier hohe musikalische Qualität in durch Spenden finanzierten Aufführungen, jeweils am 1. Donnerstag im Monat, in ungeraden Monaten

Donnerstag, 15 Uhr auf der Station Chirurgie 2 und

Donnerstag, 16 Uhr auf der Station Intern 1

und in geraden Monaten

Donnerstag, 15 Uhr in der Onkologischen Tagesklinik und

Donnerstag, 16 Uhr auf der Station Chirurgie 2

Die nächsten Konzerte:

- 7.1. Zwei Gitarren im Duett
Dimitri Lavrentiev und Takeo Sato, Gitarre
- 4.2. Gitarre auf Zeitreise
Johannes Öllinger, Gitarre
- 4.3. Musikalische Weltreise mit
Alexander Kuralionok, Akkordeon und Monika Lachenmeir, Reiseleiterin
- 1.4. Schabernack, Musik und Ton mit Frau R. und Saxophon
Verena Richter, Saxophon
- 6.5. Verdrehte Lieder
Komalé Akakpo, Gitarre und Johanna Höbel, Hackbrett
- 10.6. Von Bach bis Krach
Peter Laib und Roland Eitzinger, Tuba
- 1.7. Großes Bläserkonzert der Jan Koetsier-Stiftung
um 16 Uhr auf dem Spielplatz oder im Großen Hörsaal, je nach Wetter
es spielt das Bläserquintett Midnight Brass Munich
- 5.8. Bayerische Volksmusik mit der Ruaßkuchlmusi
Dominik Harrer, steirische Harmonika und Ingrid Harrer-Hoffmann, Tenorhorn
- 2.9. Kein blonder Engel
Christoph Bielefeld, Harfe
- 7.10. Hurraxdax
Peter Laib, Tuba und Max Obermüller, Akkordeon
- 4.11. Schlagzeug zum Anfassen
Thomas Hastreiter, Percussion

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

Gilead Sciences GmbH

Glaxo Smith Kline GmbH & Co. KG

Novartis Consumer Health GmbH

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

www.livemusicnow.de

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

Konzerte von

LIVE
YEHUDI
MUSIC
MENUHIN
NOW

im Hauner 2009



Papageno alias
Christian Eberl auf Vogel-
oder Mädchenfang



Papageno alias Christian Eberl bringt die
Wächter zum Tanzen und befreit Pamina
alias Diana-Marina Fischer



Papagena alias Diana-
Marina Fischer prüft als alte
Frau verkleidet Papageno
alias Christian Eberl



Stürmisches Frühlingskonzert
mit BrassExperience



Die Bläser von
BrassExperience



Johanna Höbel und
Komalé Akakpo
mit ihrem Pro-
gramm
„Verdrehte Lieder“

20 jähriges Jubiläum des **Kindernotarztdienstes** in München (1990 – 2010).

Markus Lehner, Thomas Nicolai, Florian Hoffmann



Notfalleinsätze zur Erstversorgung von Kindern fordern sowohl vom Notarzt als auch vom Rettungsdienstpersonal eine große fachliche Kompetenz und stellen eine enorme psychische Herausforderung dar. Kinder sind keine kleinen Erwachsenen, sondern brauchen ihre ganz eigenen Behandlungsmethoden.

Kindernotfälle stellen etwa 5-7% aller Notarzteinsätze dar. Aber gerade diese relativ seltenen Situationen sind es, die den nicht in der medizinischen Versorgung von Kindern und ihren besorgten Angehörigen trainierten Notarzt sehr schnell an die Grenzen seiner Möglichkeiten bringen.

Eine gewisse Unsicherheit entsteht durch die ungewohnten Körpermaße sowie befürchtete Komplikationen bei invasiven Maßnahmen wie Intubationen, mangelnde Routine beim Einsatz und der gewichtsadaptierten Dosierung von Medikamenten und dem Legen intravenöser Zugänge. Darüber hinaus stellen die Anamneseerhebung bei kleinen Patienten und der psychische Druck durch die Eltern weitere Probleme da, welche ein sicheres und kompetentes Auftreten des Notarztes erschweren, wenn er nicht im Umgang mit diesen Patienten trainiert ist.

Zur Optimierung der präklinischen Versorgung von Kindern in Notfall Situationen wurde in München von 1988 bis 1990 in spektakulären Einzelfällen von der Berufsfeuerwehr München ein Abholdienst für Kinder-Intensivärzte aus der Haunerschen Kinderklinik organisiert. Tagsüber erfolgte dies aus dem Routine-Betrieb, nachts von zu Hause aus. Auf Initiative des emeritierten Leiters der Abteilung für Pädiatrische Anästhesiologie, Prof. Dr. Karl Mantel sowie Ärzten der Kinderintensivstation des Dr. von Haunerschen Kinderspitals der Ludwig-Maximilians-Universität München und Rettungsassistenten der Berufsfeuerwehr München nach dieser Anfangsphase der Kindernotarztdienst mit Beginn des Jahres 1990 als Modellprojekt – nach wie vor einmalig in Deutschland - offiziell ins Leben gerufen.

Als Transportmittel wurde ein speziell ausgerüstetes Notarztfahrzeug (NEF) in Dienst gestellt, das seit 01.07.1997 rund um die Uhr besetzt ist. Neben unserer Klinik erklärten sich die Kinderklinik der Technischen Universität im Krankenhaus München Schwabing und die Kinderklinik Dritter Orden (früher Kinderklinik Lachnerstraße), ab 1992 zusätzlich das städtische Krankenhaus München Harlaching bereit, im wöchentlichen Turnus die Kinder-Notarztbereitschaft zu gewährleisten. Sie garantieren somit in München und im Umland eine einmalige Rund-um-die-Uhr-Versorgung der kleinen Patienten, welche am 01.01.2010 ihr 20-jähriges Jubiläum feiert.

Die Disposition und Alarmierung erfolgt wie auch bei den anderen Rettungsmitteln über die Integrierte Leitstelle München (ILST), die zentral alle Einsätze des Rettungs- und Notarztdienstes sowie der Feuerwehr in München koordiniert. Angefordert wird der Kindernotarzt von Rettungskräften oder der Rettungsleitstelle, die unter der Telefonnummer 112 erreichbar ist. Mittlerweile ist das Kinder-NEF in den Bedarfsplan offiziell integriert.

Der Kindernotarzt wird zusätzlich zu den üblichen Rettungsmitteln alarmiert (Parallelalarmierung), d.h. der nächstgelegene Erwachsenen-Notarzt und Rettungswagen werden wegen der zumeist kürzeren Anfahrtswege parallel alarmiert, damit möglichst schnell professionelle Hilfe am Notfallort ist. Der Kindernotarzt übernimmt

bei Eintreffen zunächst eine beratende Funktion wahr, oder er übernimmt im Verlauf die Versorgung und weitere Betreuung inklusive Transport des Patienten.

Bei Kindernotfällen im Münchner Umland kann der Kindernotarzt außerdem von umliegenden Rettungsleitstellen zur Hilfe angefordert werden. In diesen Fällen erfolgt die Aufnahme des Kindernotarztes durch den nächstgelegenen Rettungs- oder Polizeihubschrauber am nächstgelegenen Hubschrauberlandeplatz, um den Kindernotarzt möglichst schnell an den Notfallort zu bringen.

Das Kinder-NEF ist gewöhnlich mit einem Fahrer (Rettungsassistent der Berufsfeuerwehr München) und dem Kindernotarzt besetzt, zusätzlich kann ein Praktikant mitgenommen werden.

Nach beharrlichen Gesprächen und Argumentationen an den entsprechenden Stellen der Branddirektion der Berufsfeuerwehr München konnte durch eine großzügige Spende der Firma BMW im Juli 2006 schließlich das auch heute noch im Einsatz befindliche KND-NEF der X3 Baureihe von BMW in Betrieb genommen werden. Neben der auf den Notfall bei Kindern abgestimmten Notfallausrüstung trägt dieses Fahrzeug nicht zuletzt durch seine höhere Bauart und durch die aktive und passive Sicherheitsausstattung erheblich zur Einsatzsicherheit der beteiligten Kindernotärzte und Rettungsassistenten bei, welche bei einer Kilometerleistung von ca. 40.000 km pro Jahr dringend erforderlich ist.



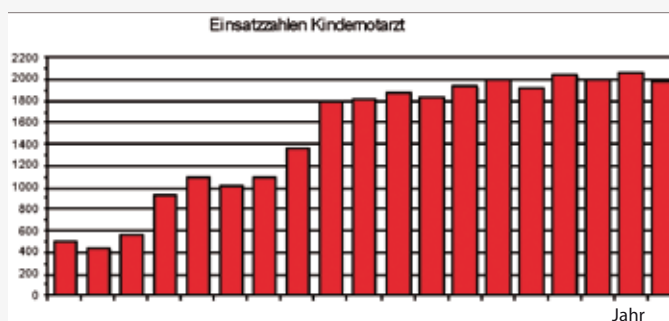
Das Münchner-Kinder-NEF (© Klaus Rüschoff, Springer-Verlag GmbH)

Die Kindernotärzte sind Fachärzte oder Ärzte in Weiterbildung der Richtungen (Kinder-) Anästhesie, Kinderchirurgie und Pädiatrie. Ärzte, die am Kindernotarztdienst teilnehmen, müssen grundsätzlich die Qualifikation „Zusatzbezeichnung Notfall- und Rettungsmedizin“ nachweisen, die zur Teilnahme am Notarztdienst berechtigt. Da in dieser Ausbildung nur marginal auf die Versorgung von Kindern eingegangen wird, insbesondere spezielle Maßnahmen wie die Intubation bei Kindern oder das Legen venöser Zugänge bei Säuglingen und Kleinkindern usw. i.d.R. nicht gelehrt werden, müssen die Anwärter eine klinikintern festgelegte „Zusatzausbildung“ durchlaufen. Diese beinhaltet eine mindestens einjährige Tätigkeit auf der pädiatrischen oder kinderchirurgischen Intensivstation, um Routine im Umgang mit der Notfallmedikation bei Kindern, Intubation und Beatmung sowie den gängigen Notfalltechniken einschließlich Ultraschalldiagnostik zu erhalten.

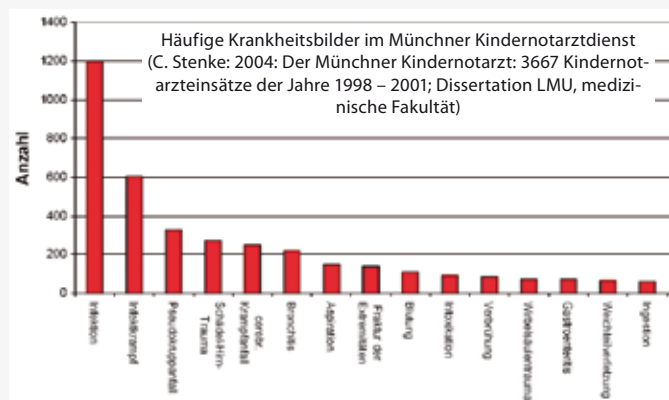


Kindernotarzt-Team des Dr. von Haunerschen Kinderspitals (v.l.):
Hinten v.l.: Dr. Florian Bergmann, Dr. Mathias Klemme, Dr. Karl Reiter
Vorne v.l.: Dr. Karin Oppenrieder, Dr. Walter Bonfig, Dr. Sebastian Zimatschek,
Dr. Florian Hoffmann, Dr. Markus Lehner.

Seit Beginn 1990 (507 Einsätze) ist ein enormer jährlicher Zuwachs zu verzeichnen. Zunächst war ein Kindernotarzt nur in der Zeit von 7:30 bis 23:00 Uhr verfügbar, ab dem Jahr 1998 war dann ein 24-Stunden-Dienst etabliert. Seit 1998 halten sich die Einatzzahlen auf konstantem Niveau um ~2000 Einsätze pro Jahr (2008: 1983 Einsätze).



Kindernotarzt-Einsätze 1990-2008 in München
(Daten der Berufsfeuerwehr München)



Führend sind internistische Notfälle wie Fieberkrämpfe und der Pseudokrupp als akut lebensbedrohliche Notfälle. Gefolgt werden diese von etwa 15% kindertraumatologischen Einsätzen, bei denen das Schädel-Hirn-Trauma und Extremitätenverletzungen im Vordergrund stehen.

Um die Notfallversorgung der Kinder in und um München durch speziell ausgebildete Ärzte und Rettungsassistenten weiter zu optimieren, wurde im Sommer 2006 von Ärzten der 4 Kinderkliniken und Rettungsassistenten der Berufsfeuerwehr München der Förderverein „Kindernotarzt-dienst München e.V. gegründet (www.kindernotarzt-muenchen.com). Der gemeinnützige Verein hat es sich zur Aufgabe gemacht, die notärztliche Versorgung für Kinder zu unterstützen.

Schwerpunkte sind hierbei neben der Ausstattung des Einsatzfahrzeugs mit zusätzlichen Geräten, Hilfsmitteln und Medikamenten die Weiterbildung von Einsatzkräften.

Im Rahmen der Ausbildung zur Zusatzqualifikation „Notfallmedizin“, welche dann zur Teilnahme am Notarztdienst berechtigt, werden pädiatrische Notfälle im Rahmen des einwöchentlichen Kurses nur kurz abgehandelt. Der Kindernotarzt fungiert als „Spezial-Notarzt“ und dient somit auch der Fortbildung für Notarzt und Rettungsdienstpersonal am kleinen Patienten und damit der Qualitätsverbesserung und Qualitätssicherung. Die Durchführung spezifischer Maßnahmen bei Kindern, wie beispielsweise Intubation, Medikamentenapplikation oder Anlegen peripherer Zugänge erfordert regelmäßige Übung und kann nicht grundsätzlich von jedem Erwachsenen-Notarzt erwartet werden.

Wir sehen es deshalb auch als dringend erforderlich, die Ausbildung zur Erstversorgung von kindlichen Notfällen zu optimieren. Die Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) hat deshalb ein Fortbildungskonzept „Curriculum Kinderheilkunde“ etabliert, welches Notärzte in einem 2-tägigen Kurs nach einem standardisierten Konzept im Umgang mit Kindernotfällen speziell trainiert. Ein entsprechender Kurs konnte in München im Jahr 2009 eingeführt werden. Dieser wird seither zweimal pro Jahr durchgeführt (www.daer.de).

Im Hinblick auf die Diskussion der Bezahlbarkeit unseres Notfall- und Rettungswesens fallen die Kosten für den Kindernotarzt-dienst nicht bedeutend ins Gewicht. Allerdings ist der Kindernotarzt-dienst im Zuge des allgemeinen Kostendrucks im Gesundheitswesen immer wieder Gegenstand von Kontroversen.

Der Kindernotarzt-dienst erfreut sich großen öffentlichen Interesses und ist weit über Münchens Grenzen hinweg bekannt. Ein Indiz hierfür sind eine Vielzahl von Reportagen in Rundfunk und Fernsehen in den letzten Jahren.

Gerade Kinder haben einen Anspruch darauf, in Notfallsituationen durch speziell geschultes Fachpersonal und Spezialisten versorgt zu werden. Hierzu zählen speziell geschulte Rettungsassistenten, Kinderanästhesisten, Kinderchirurgen und Kinderärzte. Diesem Anspruch versuchen wir durch ständige Weiterbildung und die Aufrechterhaltung des Kindernotarzt-dienstes der Landeshauptstadt München gerecht zu werden.

Wir halten diese nach wie vor einmalige Institution des Münchner Kindernotarzt-systems für vorbildhaft und konnten hierdurch eine klare Verbesserung der präklinischen Versorgung von schwer erkrankten oder verunfallten Kindern erreichen.

Hoffmann F, Deanovic D, Becker A, Weiss M, Nicolai T. Der Kindernotarzt-koffer:

Versuch einer Empfehlung zur Ausstattung anhand des Vergleichs zweier pädiatrischer Zentren. Notfall Rettungsmed 2007;10:124-134.

Stenke, Christian 2004:

„Der Münchner Kindernotarzt: 3667 Kindernotarzt-einsätze der Jahre 1998 – 2001 untersucht an zwei der vier beteiligten Kliniken“. Dissertationsschrift an der LMU München.

Bayerl, Ruth 2007:

„Das Münchner Kindernotarzt-system: 1553 Einsätze aus zwei der vier Kinderkliniken in den Jahren 1998-2000“. Dissertationsschrift an der LMU München.

Lehner M, Hoffmann F:

Der Münchner Kindernotarzt – Notarztdienst der 4 Münchner Kinderkliniken und der Berufsfeuerwehr München. Rettungsdienstsymposium Berlin 2008.



Schnelle Blutungskontrolle mit NovoSeven®

NovoSeven® bietet Hämophiliepatienten mit Hemmkörpern:

- sofortige Verfügbarkeit zur frühzeitigen Behandlung¹⁻²
- dadurch schnelle Blutungskontrolle³ und vermindertes Risiko von Nachblutungen⁴
- hohe Wirksamkeit und Sicherheit⁵⁻⁶

1. NovoSeven® (1 mg (50 kIE)/2 mg (100 kIE)/5 mg (250 kIE)) Fachinformation, Stand: Mai 2009.

2. Bysted BV et al. *Haemophilia* 2007; 13 (5): 527-532. 3. Lusher JM. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2000; 11 (Suppl 1): 45-49.

4. Salaj P et al. *Haemophilia* 2009; 15 (3): 752-759. 5. Treur MJ et al. *Haemophilia* 2009; 15 (2): 420-436.

6. Abshire T, Kenet G. *Haemophilia* 2008; 14 (5): 898-902.



Targeted bleeding **control**

NovoSeven®
Recombinant Factor VIIa



NovoSeven® Basisinformation

NovoSeven® 1 mg (50 kIE)/2 mg (100 kIE)/5 mg (250 kIE) Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Wirkstoff: Eptacog alfa (aktiviert). **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: Eptacog alfa (aktiviert), (rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIIa), 1/2/5 mg pro Durchstechflasche (entspr. 50/100/250 kIE pro Durchstechflasche). Nach Rekonstitution enthält 1 ml Lösung 1 mg Eptacog alfa (aktiviert). **Sonstige Bestandteile des Pulvers:** Natriumchlorid, Calciumchlorid-Dihydrat, N-Glycylglycin, Polysorbat 80, Mannitol, Sucrose, Methionin, Salzsäure, Natriumhydroxid. **Sonstige Bestandteile des Lösungsmittels:** Histidin, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Blutungen und Prophylaxe von Blutungen im Zusammenhang mit chirurgischen oder invasiven Eingriffen bei 1) angeborener Hämophilie mit Hemmkörpern gegen Blutgerinnungsfaktoren VIII oder IX > 5 Bethesda-Einheiten, 2) angeborener Hämophilie, wenn mit einem starken Anstieg des Hemmkörpers bei Verabreichung von Faktor VIII oder Faktor IX zu rechnen ist, 3) erworbener Hämophilie, 4) angeborenem Faktor VII-Mangel, 5) Thrombasthenie Glanzmann mit Antikörpern gegen Glykoprotein IIb/IIIa und/oder HLA und mit früherem oder aktuellem Refraktärzustand auf Transfusion von Thrombozytenkonzentraten. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe oder gegen Mäuse-, Hamster- oder Rindereweiß. **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Wenn mit vermehrter Expression von Tissue Factor zu rechnen ist (z. B. bei fortgeschrittener Atherosklerose, Quetschverletzung, Sepsis, disseminierter intravasaler Gerinnung (DIC)), könnte in Verbindung mit einer NovoSeven® Behandlung ein potentielles Risiko für thrombotische Ereignisse oder DIC bestehen. Wegen des Risikos thromboembolischer Komplikationen ist Vorsicht geboten bei Patienten mit vorangegangener koronarer Herzkrankung, bei Patienten mit einer Lebererkrankung, bei Patienten nach operativen Eingriffen, bei Neugeborenen oder bei Patienten mit einem Risiko für thromboembolische Ereignisse oder DIC. Falls allergische oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, muss die Gabe sofort abgebrochen werden. Gleichzeitige Gabe von NovoSeven® und anderen Gerinnungsfaktorkonzentraten vermeiden. Nicht anwenden bei Fructoseintoleranz, Glucose-

Malabsorption und Sucrose-Isomaltase-Mangel. Strenge Indikationsstellung in Schwangerschaft und Stillzeit. **Nebenwirkungen:** Selten (> 1/10.000, < 1/1.000): DIC und entsprechende Laborwerte (inklusive erhöhte D-Dimer- und AT-III-Konzentrationen), Koagulopathie, Hypersensitivität, Kopfschmerz, arterielle thrombotische Ereignisse (Myokardinfarkt, Hirninfarkt, zerebrale Ischämie, zerebraler Arterienverschluss, zerebrovaskuläres Ereignis, arterielle Nierenthrombose, periphere Ischämie, periphere arterielle Thrombose und intestinale Ischämie), Angina pectoris, Übelkeit, Reaktion (einschl. Schmerz) an Injektionsstelle, Anstieg von Fibrinabbauprodukten, Anstieg der Werte für Alaninaminotransferase, alkalische Phosphatase, Laktatdehydrogenase und Prothrombin. Gelegentlich (> 1/1.000, < 1/100): Venöse thromboembolische Ereignisse (tiefe Venenthrombosen, Thrombose an der i. v. Injektionsstelle, Lungenembolie, thromboembolische Ereignisse der Leber einschl. Pfortaderthrombose, Nierenvenenthrombose, Thrombophlebitis, oberflächliche Thrombophlebitis und intestinale Ischämie), Hautausschlag (einschl. allergischer Dermatitis und entzündlicher Hautausschlag), Pruritus und Urtikaria, verringertes therapeutisches Ansprechen (es ist wichtig, die empfohlenen NovoSeven® Dosierungsschemata zu beachten), Fieber. Häufig (> 1/100, < 1/10): Bei Anwendung außerhalb der zugelassenen Indikationen arterielle thrombotische Ereignisse, bei Patienten mit FVII-Mangel Antikörper gegen NovoSeven® und FVII (in einigen Fällen zeigten die Antikörper *in vitro* eine Hemmwirkung). In klinischen Studien an 61 Patienten mit erworbener Hämophilie traten folgende Nebenwirkungen in einer Häufigkeit von 1 % (bezogen auf Behandlungsepisoden) auf: Zerebraler Arterienverschluss, zerebrovaskuläres Ereignis, Lungenembolie, tiefe Venenthrombosen, Angina pectoris, Übelkeit, Fieber, Hautausschlag und Anstieg von Fibrinabbauprodukten. Unbekannte Häufigkeit: Anaphylaktische Reaktion, Hautrötung (Flushing), angioneurotisches Ödem. **Verschreibungspflichtig.** **Novo Nordisk A/S, 2880 Bagsvaerd, Dänemark.** Stand: August 2009. NovoSeven® ist eine eingetragene Marke der Novo Nordisk Health Care AG, Schweiz.

Novo Nordisk Pharma GmbH, Brucknerstraße 1, D-55127 Mainz

Zur Geschichte des „Hauner Vereins“

Borgolte G., Graubner U., Grantzow R., Adam D.

Napoleon August Hauner



August Napoleon von Hauner
1811 - 1884

Die Geschichte des Hauner Vereins beginnt mit der Geburt von Napoleon August Hauner am 28. Oktober 1811 in Neumarkt an der Rott als Sohn eines Richters und späteren Beamten namens Korbinian Hauner und dessen Ehefrau Anna Maria als deren zweites Kind. Die Familie verfügte über die notwendigen finanziellen Mittel, um ihren Söhnen eine höhere Schulbildung zu ermöglichen. Hauner schrieb sich 1830 an der Universität München für das Medizinstudium ein. Schon seine Dissertationsschrift widmete er dem Kindbettfieber.

Nach verschiedenen praktischen Ausbildungsphasen in München und Wien ließ sich Hauner 1838 in Murnau als praktischer Arzt nieder. Aus familiären und beruflichen Gründen (er hatte inzwischen geheiratet und 3 Kinder, die versorgt werden mussten) bemühte sich Hauner nach 5 Jahren um eine freie Arztstelle in München. (Interessanterweise waren schon damals die Arztstellen entsprechend den Einwohnerzahlen limitiert. Man musste also entweder eine frei gewordene Arztstelle abwarten oder einen Tauschpartner finden!).

1844 fand Dr. von Hauner einen Tauschpartner und zog mit seiner Familie zunächst in die Sonnenstraße und nach dem Tod seiner Mutter an den Karlsplatz – also unmittelbar in die Nähe des ersten Standortes seines späteren Kinderspitals.

Neben seiner Praxistätigkeit arbeitete Hauner nun auch als Armenarzt. Nach eigener Aussage waren es diese deprimierenden Erlebnisse, die seine Aufmerksamkeit auf die vernachlässigten Kinderpatienten lenkten. Inspiriert von der privaten Gründung etlicher Kinderspitäler in anderen großen Städten reifte in ihm der Entschluss, auch in München eine solche Behandlungsstätte einzurichten. Um auch aus finanzieller Sicht dieses Ziel zu erreichen, gründete er 1846 den „Förderverein“ zur Unterstützung des Spitals.



Königin Therese, Ehefrau von König Ludwig I. übernahm das erste Protektorat über den Verein

Erste Satzung des Fördervereins des Kinderspitals

Die Statuten, die Zweck, Mittel und Verwaltung des Spitals zusammenfassten, bildeten die erste Satzung des Fördervereins des Kinderspitals. In dieser wurde u.a. geregelt, dass die Aufnahme und Behandlung von Kindern zahlungsfähiger Eltern **ausgeschlossen** sei, da der Zweck des Spitals der Armenfürsorge galt!

Um diese Wohltaten zu finanzieren und die Klinik eröffnen zu können, machte sich Hauner auf die Suche nach Gönnern. Schon am Ende des ersten Jahres nach Beginn der konkreten Planungen zählte der Verein 373 zahlende Mitglieder. 1. Vorsitzende des Vereins wurde **Freifrau von Gumpenberg**. Außerdem wurde die bayerische **Königin Therese** gewonnen, die das Protektorat übernahm. Sie war eine geborene von Sachsen-Hildburghausen und nach ihrer Heirat mit König Ludwig I., Königin von Bayern. Nach ihrem Tod im Jahre 1854 übernahm die neue **Königin Marie**, Prinzessin von Preussen und dann Ehefrau von König Max II., die Schutzherrschaft über das Kinderspital.

Illustre Namen

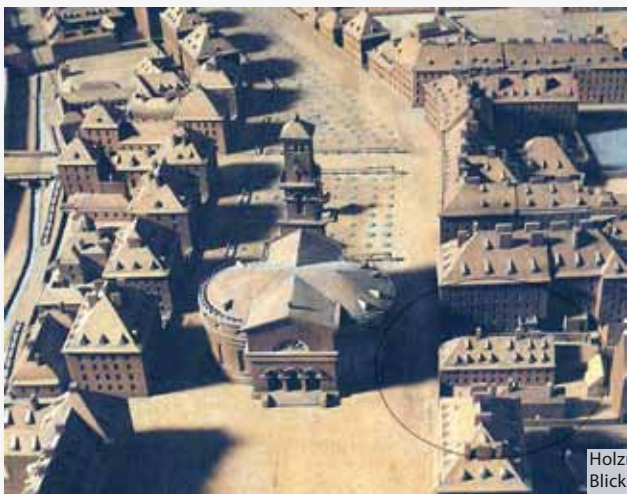
„Die ersten Mitgliederlisten enthalten die stolzesten Namen des bayerischen Adels und des im Staatsdienst, in Wissenschaft, Kunst und Industrie hervorragenden Bürgertums der Stadt! ...die Elite hatte sich zusammengefunden, um den Ärmsten der Armen, nämlich den schwerst erkrankten Kindern der unbemittelten Bevölkerung aus Land und Stadt in ihren Nöten und Leiden zu helfen,“ so Meinrad von Pfandl.

Erste Kinderklinik

Mit königlicher Erlaubnis, dem privaten Vermögen, das seine Frau in die Ehe eingebracht hatte und den Einnahmen aus Spenden, eröffnete Hauner am 1. August 1847 das erste Kinderspital in München (für Kinder von der Geburt bis 6-8 Jahren) in einer angemieteten Wohnung in der Sonnenstraße 27.

Neben der alltäglichen Not fremder, kranker Kinder mag Hauner auch durch den Kindstod in der eigenen Familie in seinem Vorhaben bestärkt worden sein. Innerhalb des ersten Vierteljahres 1847 starben zwei seiner Kinder. Auch später hat Hauner als Vater von 13 Kindern viel Leid erfahren müssen. Acht seiner Kinder starben im Säuglings- und Kleinstkindesalter. Eine Großspende von **König Ludwig I.** ermöglichte 1848 dem Verein, ein frei stehendes Gebäude in der Jägerstraße 9 zu erwerben, das am Ende 31 Kinder stationär versorgen konnte.

Der steigende Zuspruch des Haunerschen Kinderspitals seitens der Bevölkerung für die pädiatrische Versorgung wurde bald auch von den Kommunen honoriert, die mit ihren Geldbeträgen armen Kindern ihres Bezirkes das Recht sicherten, im Spital aufgenommen zu werden. Dennoch wurde die Anstalt weiterhin hauptsächlich über die Beiträge der Mitglieder des „Hauner Vereins“ und durch Spenden finanziert.



Holzmodell Münchens von Johann Baptist Seitz 1850 im Nationalmuseum München
Blick in die Sonnenstrasse mit dem Haunerschen Kinderspital im kleinen Haus rechts. Links die 1938 abgebrochene Matthäuskirche, erste protestantische Kirche Münchens

Trotz der vielfältigen öffentlichen und privaten Unterstützung überstiegen 1854 erstmals die Ausgaben die Einnahmen. So bedeutete es eine gewisse Hilfe, als das Kinderspital 1866 in die Klasse der öffentlichen Wohltätigkeitsanstalten eingereiht wurde. Weiter verbessert wurde die finanzielle Situation durch zwei großzügige Spenden (u.a. vom Brauereibesitzer Mathias Pschorr).

Neubau der Klinik

Im Sommer 1855 forderte Hauner die Stadt München auf, das Spital zu übernehmen und für einen Neubau zu sorgen. Obwohl der Verein sein gesamtes damaliges Vermögen von 20.000 Gulden dafür zur Verfügung stellen wollte und Hauner der Stadt seine weitreichenden Verbindungen zur Regierung und königlichen Familie in Aussicht stellte, scheute die Stadt München sowohl die Bau-, als auch die Betriebs- und Personalkosten. Von der Notwendigkeit einer Kinderklinik überzeugt, schenkte die Stadt dem Verein allerdings 1880 einen Bauplatz an der Ecke Lindwurmstraße- und Goethestraße. Im Gegenzug verpflichtete sich der Verein, auf dem zur Verfügung gestellten Bauplatz, ein Kinderspital zu errichten. Dieses wurde am 15. Mai 1882 feierlich eröffnet.

Nach dem Ableben des Honorarprofessors **Dr. von Hauner** im Juni 1884 entfiel die Verbindung des Kinderspitals zur Universität und von einem geordneten pädiatrischen Unterricht konnte keine Rede mehr sein. Die Fakultät erbat sich daher von der Regierung die nötigen Finanzmittel zur Gründung einer neuen Kinderklinik. Der damalige Kultusminister trat daraufhin mit dem Verwaltungsausschuss des Hauner Vereins in Kontakt, um das Kinderkrankenhaus wieder für Lehrzwecke der Universität zu gewinnen. Der Verein, unter dem damaligen langjährigen Vorsitz der **Freifrau von Speitl**, gab seinerseits auf der Mitgliederversammlung vom 24. Februar 1886 die Bereitschaft zu erkennen, das Kinderspital dem Staat „schenkungsweise“ zu überlassen. In den Augen des Vereins sicherte das Übernahmeangebot des Ministeriums ein Fortbestehen des bisher von schwankenden, freiwilligen Beiträgen abhängigen Kinderspitals und machte es zugleich in einer auch vom Verein gewünschten Weise dem medizinischen Unterricht zugänglich.

Über die Bedingungen der Übernahme wurde schnell Einigung erzielt. Vereinsvermögen samt Haus wurde an den Staat abgetreten. Dafür garantierte der neue Träger, dass die Klinik auch in Zukunft den Namen „Dr. von Haunersches Kinderspital“ trägt. Im Dezember 1886 wurde das Dr. von Haunersche Kinderspital der Universität überlassen und der Verein aufgelöst.

Die Universitätskinderklinik und der Verein zur Unterstützung des Dr. von Haunerschen Kinderspitals

Der erste Direktor des Dr. von Haunerschen Kinderspitals unter staatlicher Trägerschaft, **Heinrich von Ranke**, erkannte schnell, dass aufgrund öffentlicher finanzieller Knappheit der privaten Wohltätigkeit ein Feld eröffnet werden müsse. Daher gründete er nur 2 Jahre später, am 27. Juni 1888 den neuen „Verein zur Unterstützung des Dr. von Haunerschen Kinderspitals“.

Der „Hauner Verein“ finanzierte vor allem bis zur Einführung der gesetzlichen Krankenkassen und dem gesetzlichen Anspruch auf stationäre Krankenhausbehandlung – auch für Familienangehörige – die sogenannten „Freibetten“. Während es einerseits zahlungsfähige Eltern gab und andererseits die Behörden für eingeschriebene Arme aufkamen, waren die sog. „kleinen Leute“: Arbeiter, Handwerker, etc. nicht in der Lage, die Krankenhauskosten für ihren Nachwuchs aufzutreiben. Dies übernahm dann der „Hauner Verein“.

Bis die Kostenerstattung ambulanter ärztlicher Hilfe zur Regelleistung der Krankenkassen gemacht wurde (1919), dienten die Vereinsgelder auch der Behandlung armer schwerkranker Kinder außerhalb des Spitals.

Meinhard von Pfaundler übernahm 1906 als zweiter Direktor des Dr. von Haunerschen Kinderspitals der Universität München die Amtsgeschäfte und führte die Kinderklinik mit sicherer Hand durch die Kriegsjahre. Unter dem Druck der Währungskrise sah sich die bayerische Regierung Ende 1923 gezwungen, strenge Maßnahmen zur Sanierung des Haushaltes zu beschließen. Von dieser Konsequenz blieb auch die Kinderklinik nicht verschont und es drohte die Schließung.

Geldentwertung

Aber auch aus einem anderen Grund hatten sich inzwischen haltlose Zustände gebildet: Der Geldentwertung waren auch die Finanzmittel des „Hauner Vereins“ zum Opfer gefallen. Daher konnten für Kinder aus armen Familien keine „Freibetten“ mehr gewährt werden. „Zahllose Kinder sterben in den Vorstädten, weil es an „Freibetten“ fehlt“, so von Pfaundler damals.

Der damalige zweite Vorsitzende des Vereins, **Sanitätsrat Dr. Ernst Julius Thaler**, versammelte im Juni 1924 im Hörsaal der Klinik eine größere Anzahl von Freunden des Dr. von Haunerschen Kinderspitals, um eine einzigartige Spendenaktion zu initiieren. Dank seines bewundernswerten Einsatzes gelang es durch Spendenaufrufe an die Münchner Bevölkerung, einer Reihe von gesellschaftlichen Wohltätigkeitsveranstaltungen (z.B. der „Bunte Ball“ im Deutschen Theater, der „Johann Strauß Abend“ des Orchesters des Bayerischen Staatstheaters unter **Generalmusikdirektor Clemens Krauss**, beide Veranstaltungen hatten zusammen einen Reinerlös von ca. 12.000 Reichsmark) und unzähligen Straßensammlungen bereits 1925, acht „Freibetten“ zu sichern. Anfang der dreißiger Jahre konnten nahezu wieder alle 25 Freibetten der Klinik durch den „Hauner Verein“ finanziert werden. Nicht vergessen werden dürfen in diesem Zusammenhang auch die vielen Gönner, die das Kinderspital in diesen schweren Jahren mit Naturalien versorgten, wie z. B. Kakao von der Sarottigesellschaft und ein Waggon Kohle von Mannesmann.

Der 1882 eingeweihte 1. Bauabschnitt des Haunerschen Kinderspitals an der Lindwurmstr. 4



Das Grab von August Napoleon von Hauner im Alten Südfriedhof in München



Prof. Dr. Meinhard von Pfaundler, Direktor der Kinderklinik von 1906 - 1933

Das Walburgaheim in Emmering / FFB
1926 – 1956 Erholungsstätte für ent-
lassene Kinder und Ausweichquartier
in Kriegzeiten



Das Walburgaheim

1926 erwarb und unterhielt der Hauner Verein in Emmering an der Amper (nahe Fürstenfeldbruck) die in einen idyllischen Park eingebettete Papperitzsche Villa, um Säuglingen und Kindern, die aus dem Haunerschen Kinderspital wegen Überfüllung rasch entlassen wurden, als Erholungsstätte zu dienen. Das Walburgaheim war bis 1956 in Betrieb und führte seinen Namen zur Erinnerung an Walburga Weingarten, der verstorbene Frau des Schatzmeisters des Vereins. Nach einem schweren Fliegerangriff 1944, bei dem große Teile der Klinik in München zerstört wurden, konnte ein Teil der Kinder – auf Anweisung des 3. Direktors der Kinderklinik, **Prof. Alfred Wiskott**, im Walburgaheim in Sicherheit gebracht werden.

Nationalsozialismus, Krieg, erste Nachkriegs-Jahre

Unterlagen aus dieser Zeit galten lange als verschollen, sind aber vor wenigen Monaten wiedergefunden worden und sollen nun im Rahmen einer Dissertation zur Geschichte des „Vereins zur Unterstützung des Dr. von Haunerschen Kinderspitals“ ausgewertet und dokumentiert werden.

Da sie sich nicht im Besitz unseres Vorstandes befinden, folgen hier nur wenige, zur Verfügung stehende stichwortartige Informationen aus den Jahren zwischen 1933 und 1951.

1933: Rücktritt Prof. M. von Pfaunders, Direktor der Kinderklinik seit 1906, vom Amt des 1. Vorsitzenden. Für diesen Schritt werden gesundheitliche Rücksichten und vermehrte dienstliche Inanspruchnahme angegeben. Dieser Schritt hatte zur Folge, dass auch die Vereins-Statuten dementsprechend geändert werden mussten, da seit 1888 an der Spitze des Vereins als 1. Vorstand der jeweilige Direktor des Dr. von Haunerschen Kinderspitals stand.

Im 47. Jahresbericht der Klinik für das Jahr 1933 fällt auf, dass der Vorstand des Vereins (unter neuem 1. Vorsitzenden Sanitätsrat Dr. Thaler) eine Ergebenheitsadresse an A. Hitler richtete. Man wollte wohl damit den geänderten politischen Verhältnissen Rechnung tragen.

„Wir wollen unserem Führer Adolf Hitler, der uns in diesem Jahre die nationale Erhebung erleben ließ, geloben, dass auch wir, der Verein zur Unterstützung des Dr. von Haunerschen Kinderspitals, nach unseren besten Kräften an der Ertüchtigung der deutschen Jugend mitarbeiten wollen. Die Vorstandschaft des Vereins.“

1934: in dieses Jahr fallen keine Festlichkeiten zugunsten des Vereins. Weihnachten werden hunderte von kranken Kindern mit warmer Kleidung beschert.

Ab 1937 übernimmt der Chirurg **Prof. Anton Oberniedermayr** die Leitung des Vereins und hält selbst in den ersten Kriegsjahren noch regelmäßige Sitzungen ab.

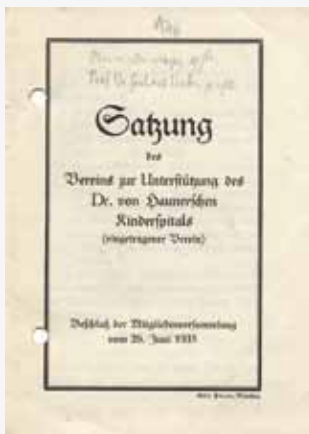
1938 wird im Jahresbericht des Vereins darauf hingewiesen, dass ein Mitglied des Gauamtes in den Vereinsbeirat aufgenommen wurde....

Zwischen Februar 1942 und Dezember 1947 ruhten die Vereinsaktivitäten. In der ersten Versammlung nach dem Krieg (deren Abhaltung noch einer schriftlichen polizeilichen Erlaubnis bedurfte!) wurde **Herr Dr. Spanier** zum 1. Vorsitzenden gewählt und man beschloss, ab Januar 1948 wieder „Mahnbriefe“ (Bettelbriefe!) an die alten Mitglieder zu versenden.

1950 löste ihn **Prof. Weber**, Direktor der Kinder-Poliklinik ab. In der Vorweihnachtssitzung 1951 berichtet **Prof. Wiskott**, dass er eine Wollspende erhalten habe und davon 170 Strickwaren für Kinder von 2-12 Jahren habe anfertigen lassen. Der Vorstand beschließt daraufhin, an Weihnachten die 320 Kinder des Dr. von Haunerschen Kinderspitals, 30 Kinder der Poliklinik, 30 Kinder der Ambulanz und die 17 Kinder des Walburgaheims mit einem „Textilstück und einem Spielsack“ zu beschenken. Schon in der nächsten Jahresversammlung im Dezember 1952, finanziert der Verein die erste Arztstelle „für die tägliche Visite im Walburgaheim“, eine Ärztin für monatlich 100.- DM sowie eine Kindergärtnerin.

In den nun folgenden Jahrzehnten zwischen Mitte der 1950er und Mitte der 1980er Jahre verschieben sich die Schwerpunkte der Vereinsaktivitäten deutlich: während Ausgaben für Kleidung, Ernährung und Behandlung armer Kinder immer seltener notwendig werden, nimmt der Finanzierungsbedarf für Personal, das nicht von der Universität getragen wird, kontinuierlich zu. Zunächst sind dies insbesondere Erzieherinnen und Beschäftigungstherapeuten, die das Los langliegender oder operierter schwerkranker Patienten erleichtern, später auch Mitarbeiterinnen der Kinderbibliothek „Das fröhliche Krankenzimmer e.V.“ und psychosoziales Personal, Diplompsychologinnen/ Diplompsychologen, Sozialpädagoginnen / Sozialpädagogen.

Deckblatt zur Vereinssatzung 1935



Schreiben des Registergerichts Mün-
chen an den Verein 1946 hinsichtlich
einer neuen Gründerversammlung

Der „Hauner Verein“ unter Vorsitz von Prof. Dr. Dr. h. c. Klaus Betke

Unter der Direktion **Prof. Dr. Dr. h. c. K. Betkes** (1967 bis 1983) entwickelt sich das Dr. von Haunersche Kinderspital mit pädiatrischer sowie Kinderchirurgischer Klinik unter gemeinsamem Dach zu einer der führenden Universitätskinderkliniken in Deutschland.

Der „Hauner Verein“ wird während dieser Zeit zunächst von **Prof. Dr. H. Hilber**, ab 1980 von dem Pädiater **Dr. E. Wittermann** geleitet.

Drei Jahre nach seiner Emeritierung übernimmt Prof. Betke die Position des 1. Vorsitzenden; **Prof. Dr. K. Bühlmeier**, früherer kinder-kardiologischer Oberarzt der Klinik, jetzt Direktor der Kinderkardiologie am Deutschen Herzzentrum, wird 2. Vorsitzender, **Frau Dr. Ina Butenandt**, Gründerin und Leiterin der pädiatrischen Intensivstation (PIPS) bleibt Schriftführerin (seit 1978), **Herr Dipl.Kfm. H. Schwarz** fungiert als Schatzmeister.

Prof. Betke gelingt es unmittelbar, den Bekanntheitsgrad des „Hauner Vereins“ in der Klinik selbst und in der Öffentlichkeit zu vermehren. Dazu tragen u. a. auch prominente Beiratsmitglieder wie Klaus Wagner von der SZ bei. Erstmals werden Broschüren zur Geschichte und Bedeutung des „Hauner Vereins“ als Werbematerial gedruckt. Der Verein beteiligt sich an der Anschaffung moderner medizinischer Geräte, z. B. Blutdruckmonitore, ein Bronchofiberskop und Manometriergeräte. Er finanziert u. a. Reit – und Musiktherapien für einzelne, besonders schwerkranke Patienten. Seine umfangreichste Aufgabe ist jedoch die Finanzierung von Personal, das von der Universität in Zeiten zunehmender Ressourcen-Knappheit nicht übernommen werden kann.

Die Spenden an den Verein speisen sich aus zahlreichen Quellen. Genannt seien hier folgende Beispiele: Mitgliederbeiträge; unzählige Kleinspenden von Patientenangehörigen, Vereinsmitgliedern; Geldbeträge anlässlich „runder“ Geburtstage, Betriebsfeiern, Jubiläen und Golfturnieren; Nachlässe und Vermächtnisse, Bußgelder (gerichtliche Auflagen zugunsten des Vereins), Spenden von „Sternstunden“, „Adventskalender der Süddeutschen Zeitung“ sowie zahlreicher anderer Einrichtungen sowie Stiftungen etc.

Ein trauriges und einschneidendes Ereignis für die Klinik und ihren Förderverein ist 1987 der frühe Tod der Leiterin der Intensivstation (PIPS) und Schriftführerin des Vereins, Frau Dr. Ina Butenandt. Ihre lebenslange enge Verbundenheit mit der Kinderklinik zeigt sich auch in ihrem Vermächtnis, ihre Eigentumswohnung dem Verein zu übertragen.

Schriftführerin wird nun **Frau Bühlmeier**, ab 1992 **Frau Dr. Ulrike B. Graubner**, Oberärztin der Abteilung Onkologie und Hämatologie.

1994 findet ein großes akademisches Fest zu Ehren des 80. Geburtstages von Prof. K. Betke statt, das einen würdigen Höhepunkt nach fast 30jährigem Engagement für das Dr. von Haunersche Kinderspital darstellt.

Prof. K. Betke tritt nun auf eigenen Wunsch vom Vereinsvorsitz zurück. Sein Nachfolger ist Prof. Dr. Dr. Dr. h. c. mult. Dieter Adam vormals Leiter der Abteilung Infektiologie am Dr. von Haunerschen Kinderspital sowie Prorektor der Universität München.

Prof. K. Betke wird zum Ehrenmitglied des Vereins ernannt.

Der „Hauner Verein“ unter Vorsitz von Prof. Dr. Dr. Dr. h. c. mult. D. Adam

Mit Amtsbeginn 1995 setzt Prof. Adam sogleich wichtige neue Akzente, z. B. die Entwicklung eines Hauner Verein-Logos, Druck neuer Informationsbroschüren,

die Finanzierung einer Mitarbeiterin für PR – Tätigkeit mit dem Ziel, Bekanntheitsgrad des Vereins sowie das Spendenvolumen weiter zu erhöhen.

Als neues Beiratsmitglied wird **Frau Dr. A.K. Kühnemann** gewonnen, die über ihre öffentlichen Kontakte, insbesondere auch zu „Sternstunden“, immer wieder zum finanziellen Wohl des Vereins beiträgt.

1998 wählt die Mitgliederversammlung als neuen Schatzmeister **Herrn Dipl.Kfm. und Wirtschaftsprüfer W. Wieninger** in den Vorstand, nachdem Herr H. Schwarz aus gesundheitlichen Gründen zurückgetreten war.

Von 1994 bis 1998 ist **Frau Dipl. Psychologin Esther Fischinger** als erste PR-Mitarbeiterin in exzellenter Weise für den „Hauner Verein“ tätig. Beispiele ihrer Projekte sind der Spielplatzneubau, der Ausbau sowie die Einrichtung eines Mütter-Übernachtungszimmers in der Klinik (insbesondere für Mütter, deren Kinder auf Intensivstationen liegen) und 1998 – gemeinsam mit Frau Dr. U. Graubner - die Vorbereitung und Organisation eines großen Benefizkonzertes in der Aula der Universität, von Mitgliedern des Sinfonieorchesters des Bayerischen Rundfunks zugunsten des Fördervereins, das Spenden in Höhe von 18 000 DM erbringt.

Dieses Konzert knüpfte an eine alte Tradition des Vereins an und bildete den Auftakt zu einer ganzen Reihe von Benefizkonzerten in den kommenden Jahren, auch in Kooperation mit „KIK“ (Kulturinitiative Kinderklinik, **Prof. Dr. R. Grantzow, Frau A. Simader**). Zu nennen sind hier Bläserkonzerte der Jan Koetsier-Stiftung, vermittelt durch **Frau F. von Schweinitz** („Live Music Now“, J. Menuhin-Stiftung), ein Liederabend unseres ehemaligen Klinikdirektors **Prof. Dr. B. Hadorn**, der die „Winterreise“ darbot, ein Chorkonzert des Chores der Deutschen Studienstiftler unter Leitung von Prof. Schopper.

Seit 2006 nimmt **Frau Guggy Borgolte** PR - Aufgaben für den Förderverein wahr. Mit großem Einsatz widmet sie sich u. a. einer optischen Erneuerung der Vereinsunterlagen (Flyer, Briefpapier werden dem vom Fotolabor der Kinderklinik entwickelten Plakat „Der Hauner Verein“ angeglichen), der Einrichtung und Pflege der „home page“ des Vereins, der Renovierung des Kinderspielplatzes im Innenhof der Klinik und dem Kontakt zu Spenden - freudigen Einrichtungen und Stiftungen. Gerade Letzteres gewinnt angesichts der immer zahlreicheren Wünsche / Anträge an den Verein zunehmende Bedeutung.



Prof. Dr. Dr. h.c. Klaus Betke
Vorsitzender des Hauner Vereins von
1986 – 1995, Direktor der Kinderklinik
von 1967 – 1983



Frau Dr. Ulrike Graubner, Schriftführerin des Haunervereins seit 1992,
Oberärztin der Abteilung für Onkologie und Hämatologie und Leiterin der
Onkologischen Tagesklinik

Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. mult. Dieter Adam,
1. Vorsitzender des Hauner Vereins
seit 1995, ehem. Leiter der Abteilung
für Infektiologie und Prorektor der
Ludwig-Maximilians-Universität



Herr Dipl.Kfm.
und Wirt-
schaftsprüfer
W. Wieninger,
seit 1998
Schatzmeister



Frau Guggy
Borgolte, seit
2006 Leitung
der PR-Akti-
vitäten des
Vereins und
Fundraising





Das **A** und **B** der Hämophilie

Wyeth – der einzige Anbieter von rekombinantem Faktor VIII und Faktor IX

ReFacto AF

Benefix

ReFacto® AF 250 / 500 / 1000 / 2000 I.E.

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung Wirkstoff: Moroctocog alfa **Zusammensetzung:** 1 Durchstechfl. m. Pulver enth. nominell: 250 I.E. bzw. 500 I.E. bzw. 1000 I.E. bzw. 2000 I.E. Moroctocog alfa (humaner Gerinnungsfaktor VIII); gentechnologisch hergestellt aus der Ovarial-Zelllinie des chinesischen Hamsters unter Verw. rekombinanter DNA-Technologie. **Sonstige Bestandteile:** Sucrose, Calciumchlorid-Dihydrat, L-Histidin, Polysorbat 80, Natriumchlorid. 1 Fertigspritze mit Lösungsmittel enth. 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Lösung. Nach Rekonstitution 1,23 mmol (29 mg) Natrium je Durchstechfl. **Anwendungsgebiete:** Behandlung u. Prophylaxe von Blutungsereignissen bei Pat. mit Hämophilie A (angeborener Mangel an Faktor VIII). ReFacto AF ist zur Anw. bei Erw. u. Kdrn. aller Altersstufen, einschl. Neugeborener, geeignet. ReFacto AF enth. keinen von-Willebrand-Faktor u. ist folglich nicht für die Behandl. des von-Willebrand-Jürgens-Syndroms indiziert. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der sonst. Bestandteile od. gegen Hamsterproteine. Strenge Nutzen-Risiko-Abwägung in Schwangerschaft u. Stillzeit. **Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise:** Bei allerg. od. anaphylakt. Reakt. Verabreichung unterbrechen u. entspr. medizinische Behandl. einleiten. Pat. über frühe Anzeichen v. Überempfindlichkeitsreakt. aufklären. Bei Schock medizinische Standards zur Schockbehandl. beachten. Bildung v. neutralisierenden Antikörpern (Inhibitoren) gegen Faktor VIII ist eine bekannte Komplikation bei der Behandl. v. Pat. m. Hämophilie A. Risiko v. Inhibitor-Entwickl. korreliert m. Umfang der Anw. v. Faktor VIII (Risiko innerhalb der ersten 20 Expositionstage am größten). Bei vorbehandelten Pat. m. ≥ 100 Expositionstagen u. Inhibitorentwickl. i. d. Anamnese wurden beim Wechsel v. einem rekombinanten Faktor VIII-Produkt auf ein anderes Fälle v. Wiederauftreten v. Inhibitoren (niedrigtitrig) beobachtet. Pat. sorgf. durch geeignete klin. Beobacht. u. Laborunters. auf Entwickl. v. Inhibitoren überwachen. Bei hohen Inhibitorspiegeln (über 10 B.E.) kann die Faktor VIII-Ther. unwirksam sein; dann andere Therapiemöglichkeiten erwägen. Währ. klin. Studien u. nach Markteinführung v. ReFacto wurde über mangelhafte Wirksamkeit, bes. bei Pat. i. d. Prophylaxe, berichtet. Daher bei Umstellung auf ReFacto AF Dosis individuell einstellen u. Faktorenspiegel überwachen. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Faktor VIII-Hemmkörper bei zuvor unbeh. Pat., Erbrechen. *Häufig:* Faktor VIII-Hemmkörper bei vorbeh. Pat., Kopfschmerzen, Hämorrhagie/Hämatom, Übelkeit, Arthralgie, Asthenie, Pyrexie, Komplik. beim Legen des Gefäßzugangs. *Gelegentl.:* Anorexie, Neuropathie, Schwindel, Somnolenz, Stör. des Geschmackssinns, Angina pectoris, Tachykardie, Herzklopfen, niedriger Blutdruck, Thrombophlebitis, Vasodilatation, Hitzegefühl, Atemnot, Husten, abdominale Schmerzen, Durchfall, Urtikaria, Hautjucken, Ausschlag, Hyperhidrosis, Myalgie, Schüttelfrost, Kältegefühl, Entzündung an der Inj.-stelle, Reakt. an der Inj.-stelle, Schmerz an der Inj.-stelle, Aspartat- Aminotransferase erhöht, Alanin-Aminotransferase erhöht, Bilirubin erhöht, Blutkreatinin- Phosphokinase erhöht. *Selten:* Überempfindlichkeitsreakt. od. allerg. Reakt. (einschl. Angioödem, brennendes od. stechendes Gefühl an der Infusionsstelle, Schüttelfrost, Hitzegefühl, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerzen, Juckausschlag, niedrigen Blutdruck, Lethargie, Übelkeit, Ruhelosigkeit, Tachykardie, Engegefühl im Brustbereich, nervöses Zittern, Erbrechen, pfeifendes Atmen), in einigen Fällen schwere Anaphylaxie (einschl. Schock). *Sehr selten:* Entwickl. v. Antikörpern gegen Hamsterproteine (ohne klin. Folgen). Ferner traten auf: Parästhesie, Müdigkeit, Sehstörungen, Akne, Gastritis, Gastroenteritis u. Schmerz. Ein Einzelfall v. Zystenbildung u. Verwirrtheit steht u. U. m. ReFacto-Behandl. in Zusammenhang. Bei Kdrn. im Alter v. 7–16 J. Tendenz zu höheren NW-Raten. Bei mögl. NW je nach Reakt. d. Pat. Applikationsrate verringern od. Anw. abbrechen. **Hinweise:** Behandlung sollte unter Aufsicht eines in der Hämophilie A-Behandl. erfahrenen Arztes begonnen werden. Während der Behandl. entspr. Kontr. der Faktor VIII-Spiegel empf. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Wyeth Europa Ltd., Huntecombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL 6 0PH, UK **Örtlicher Vertreter Deutschland:** Wyeth Pharma GmbH, D-48136 Münster, e-mail: mik@wyeth.com **Weitere Informationen s. Fach- u. Gebrauchsinformation. Stand:** April 2009



BeneFix® 250I.E./500I.E./1000I.E./2000I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Wirkstoff: Nonacog alfa (rekombinanter Blutgerinnungsfaktor IX), gentechnol. aus d. Ovarial-Zelllinie d. chinesischen Hamsters hergestellt. **Zusammensetzung: BeneFix 250I.E.:** Jede Durchstechfl. m. Pulver enth. nominell 250I.E. Nonacog alfa. Nach Rekonstitution mit den mitgelieferten 5ml (0,234%) Natriumchlorid-Lösung zur Injektion enthält jeder Milliliter der Lösung etwa 50I.E. Nonacog alfa. **BeneFix 500I.E.:** Jede Durchstechfl. m. Pulver enth. nominell 500I.E. Nonacog alfa. Nach der Rekonstitution mit den mitgelieferten 5ml (0,234%) Natriumchlorid-Lösung zur Injektion enthält jeder Milliliter der Lösung etwa 100I.E. Nonacog alfa. **BeneFix 1000I.E.:** Jede Durchstechfl. m. Pulver enth. nominal 1.000I.E. Nonacog alfa. Nach der Rekonstitution mit den mitgelieferten 5ml (0,234%) Natriumchlorid-Lösung zur Injektion enthält jeder Milliliter der Lösung etwa 200I.E. Nonacog alfa. **BeneFix 2000I.E.:** Jede Durchstechfl. m. Pulver enth. nominal 2.000I.E. Nonacog alfa. Nach der Rekonstitution mit den mitgelieferten 5ml (0,234%) Natriumchlorid-Lösung zur Injektion enthält jeder Milliliter der Lösung etwa 400I.E. Nonacog alfa. **Sonst. Bestandteile** Pulver: 40mg Sucrose, Glycin, L-Histidin, Polysorbat 80. Fertigspritze mit Lösungsmittel: Natriumchlorid-Lösung. **Anwendungsgebiete:** Therapie und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B (angeborener Mangel an Faktor IX). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gegen den Wirkstoff od. einen der sonst. Bestandteile. Bekannte allerg. Reaktion gegen Hamsterproteine. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Mit BeneFix behandelte Pat. müssen sorgfältig auf die Bildung v. Faktor IX-Hemmkörpern überwacht werden (Titration in Bethesda-Einheiten (B.U.) unter Verw. geeigneter biol. Testverf. erforderl.). Zur Behandl. v. Pat., die zuvor noch nicht m. Faktor IX-Präparaten behandelt wurden, liegen keine ausreichenden Ergebn. aus laufenden klin. Studien vor. Wie bei allen i.v. verabreichten Proteinprodukten können allerg. Überempfindlichkeitsreakt. auftreten. Das Produkt enth. Spuren v. Hamsterproteinen. Es wurden bei Faktor IX-Produkten, einschl. BeneFix, potentiell lebensbedrohliche anaphylakt./anaphylaktoide Reakt. beobachtet, deshalb müssen Pat. über frühe Anz. v. Überempfindlichkeitsreakt. aufgeklärt werden. Sofortiger Abbruch d. Verabreichung v. BeneFix bei Auftreten v. allerg. od. anaphylakt. Reakt. u. geeignete Behandl. einleiten. Bei Schock muss die Behandl. nach den Regeln der modernen Schockther. erfolgen. Bei schweren allerg. Reakt. alternative hämostatische Maßn. ergreifen. Pat., die eine allerg. Reakt. entwickeln, auf Anwesenheit eines Hemmkörpers untersuchen. Pat. m. Faktor IX-Hemmkörpern können ein erhöhtes anaphylakt. Risiko bei fortgesetzter Behandl. m. Faktor IX aufweisen. Pat. m. erheblichen Deletionsmutationen innerhalb des Faktor IX-Gens sollten engmaschig auf Anzeichen und Sympt. akuter Überempfindlichkeitsreakt. hin überwacht werden, insb. währ. der Frühphasen der erstmaligen Exposition. Anfängl. Behandl. mit Faktor IX sollte unter medizin. Beobachtung erfolgen, um Möglichkeit einer angemessenen Ther. der allerg. Reakt. sicherzustellen. Dosierung muss an die pharmakokinet. Daten eines jeden Pat. angepasst werden. Risiko v. Thrombosebildung u. Verbrauchskoagulopathie (DIC) muss berücksichtigt werden. Bei Verwendung v. Faktor IX-Komplex-Konzentraten wurden thromboembolische Komplikationen beobachtet; diese können daher eine pot. Gefährdung für Pat. darstellen, die Anz. einer Fibrinolyse aufweisen od. unter Verbrauchskoagulopathie leiden (DIC). Bei Pat. m. Lebererkrank., frisch operierten Pat., Neugeborenen u. Pat. m. Risiko f. thrombot. Ereign. od. Verbrauchskoagulopathie ist eine klin. Beobachtung m. geeigneten biol. Testverf. erf., Nutzen u. Risiken einer BeneFix-Behandl. müssen abgewogen werden. Bei Agglutination v. roten Blutkörperchen im Schlauchsystem od. in der Spritze muss das ganze Material (Schlauchsystem, Spritze, BeneFix-Lsg.) verworfen u. die Applik. m. einer neuen Packung wiederholt werden. Sicherheit u. Wirksamk. v. BeneFix zur Immuntoleranzinduktion wurden nicht nachgewiesen. Wenn mögl. bei jeder Anw. v. BeneFix, Produktnamen u. Chargen-Nr. vermerken. Anw. in Schwangerschaft u. Stillzeit nur b. eindeutiger Indikationsstellung. **Nebenwirkungen:** *Erkrank. d. Nervensystems:* Gelegentl. Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Geschmacksstör., Benommenheit. *Erkrank. d. Gastrointestinaltrakts:* Gelegentl. Übelkeit, selten Erbrechen. *Allg. Erkrank. u. Beschwerden am Verabreichungsort:* Gelegentl. Gewebsentzündung, Phlebitis, Reakt. an der Einstichstelle (einschl. Brennen u. Stechen an der Infusionsstelle), Beschwerden an der Infusionsstelle, selten Fieberzustände. *Erkrank. d. Immunsystems:* Gelegentl. neutralisierende Antikörper (Faktor IX-Hemmung), selten Überempfindlichkeits-/allerg. Reakt. [u.a. Anaphylaxie, Bronchospasmus/respiratorische Insuffizienz (Dyspnoe), Hypotonie, Angioödem, Tachykardie, Engegefühl i. d. Brust, Urtikaria, Nesselsucht, Hautausschlag, Brennen im Kiefer u. Schädel, Schüttelfrost (Rigor), Juckreiz, Flush, Lethargie, Ruhelosigkeit, trockener Husten/Niesen u. verschwommenes Sehen]. Pat. m. Hämophilie B können neutralisierende Antikörper (Inhibitoren) gegen Faktor IX entwickeln u. in der Folge unzureichend klin. ansprechen (Kontaktaufnahme m. Hämophilie-Zentrum empf.). Bei Pat. m. Faktor IX-Hemmkörpern u. anamnestisch bekannter allerg. Reakt. liegen Berichte über das Auftreten eines nephrot. Syndroms nach Gaben v. hohen Dosen v. aus Plasma hergestelltem Faktor IX zur Induktion einer Immuntoleranz vor. In einer klin. Studie trat 12 Tage nach BeneFix-Gabe bei einem Pat. ein Niereninfarkt auf (Zusammenhang m. BeneFix-Gabe unsicher). Berichte liegen vor über Thrombosen (einschl. des lebensbedrohl. SVC-Syndr. bei kritisch kranken Neugeborenen, die eine kontinuierl. Infusion v. BeneFix über einen zentralvenösen Katheter erhielten) u. über Fälle v. peripherer Thrombophlebitis u. tiefer Venenthrombose (zumeist nach kontinuierl. Infusion). Unzureichendes Ther.-Ansprechen u. unzureichende Faktor IX-Recovery wurden berichtet. Es liegen nur ungenügende Daten vor, um BeneFix f. Kinder unter 6 J. zu empf. **Sonstige Hinweise:** BeneFix nicht mit anderen Arzneimitteln mischen. Nur das beige packte Infusionssystem verwenden. Anw. als kontinuierliche Infusion ist nicht zugelassen u. wird nicht empf. **Verschreibungspflichtig.** **Pharmazeutischer Unternehmer:** Wyeth Europa Ltd., Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire, SL6 0PH, Vereinigtes Königreich. **Örtlicher Vertreter Deutschland:** Wyeth Pharma GmbH, D-48136 Münster, mik@wyeth.com. **Weitere Informationen siehe Fach- u. Gebrauchsinformation. Stand:** Oktober 2009



Prof. Dr. R. Grantzow, Oberarzt
und Leiter der pädiatrisch-
plastischen Chirurgie, seit Juli
2009 2. Vorsitzender

Die Schwerpunkte des finanziellen Engagements betreffen neben Beteiligungen an Großgerät-Anschaffungen, wie z. B. dem MR-CT-Gerät der Klinik, weiterhin insbesondere die Finanzierung psychosozialer Mitarbeiter. Seit Ende der 90er Jahre bis heute kamen oder kommen sie folgenden Abteilungen / Bereichen der Klinik zugute: kinderchirurgischen Stationen, Immundefektambulanz, Neurologie, Endokrinologie und Psychosomatik. In der psychosomatischen Abteilung beteiligt sich der Verein an einer Gemeinschaftsfinanzierung einer Dipl.Psychologin mit der „Aktion Mensch e.V.“ zugunsten von „SAFE“ (Sichere Ausbildung für Eltern).

Aufgrund der zunehmend restriktiven Ausstattung der Kinderklinik mit klinisch-ärztlichem Personal wurden / werden seit 2006 erstmals in der Vereinsgeschichte auch ärztliche Stellen finanziert oder teilfinanziert: in der Gastroenterologie, Nephrologie, Onkologie/Hämatologie und in der Monitor-Sprechstunde.

Benefizkonzert zu Gunsten des Hauner Vereins
Dezember 2008,
Chor der Studienstiftung des deutschen Volkes
Leitung Prof. Schopper



Die an den „Verein zur Unterstützung des Dr. von Haunerschen Kinderspitals“ herangebrachten Wünsche haben gemeinschaftlich das Ziel, das Los schwerkranker Patienten dieser großen pädiatrischen und kinderchirurgischen Klinik zu erleichtern. Bitte helfen Sie uns mit Ihrer Spende, damit wir helfen können!

**Spendenkonto:
Postbank München**

Konto Nr. 4515-808 BLZ 70010080



Vorstand und Beirat des Hauner Vereins Oktober 2009

Von links nach rechts:

Frau Dr. U. Graubner, Herr W. Wieninger, Herr Prof. Dr. H.B. Hadorn (Ehrenmitglied),
Herr Prof. Dr. R. Grantzow, Herr Prof. Dr. Dr. h.c. D. Adam, Herr Prof. Dr. Dr. h.c. D. Reinhardt,
Frau Dr. A.K. Kühnemann, Herr L. Pesch, Herr Dr. K. Bühlmeier (Ehrenmitglied), Frau G. Borgolte

Der derzeitige Vorstand und Beirat des Haunervereins

Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. mult. D. Adam	1. Vorsitzender
Prof. Dr. R. Grantzow	2. Vorsitzender
Frau Dr. U. Graubner	Schriftführerin
Herr Dipl. Kfm. W. Wieninger	Schatzmeister

Prof. Dr. O.Butenandt	Beirat
Prof. Dr. I. Joppich	Beirat
Frau Dr. A.K. Kühnemann	Beirat
Prof. Dr. Th. Nicolai	Beirat
Herr L. Pesch	Beirat
Prof. Dr. D. Reinhardt	Beirat
Prof. Dr. D. v. Schweinitz	Beirat

Ehrenmitglieder

Prof. Dr. K. Betke
Prof. Dr. K. Bühlmeier
Prof. Dr. H.B. Hadorn



Einladung für ein Benefizkonzert
zu Gunsten des Hauner Vereins
1998



Liebe Freunde und Förderer des "Hauner Vereins",

wie Sie der Historie des "Hauner Vereins", (Verein zur Unterstützung des Dr. von Haunerschen Kinderspitals e.V.) entnehmen können bemüht sich der Verein seit 1846 um das Wohl der Kinder. Doch ohne die Hilfe großzügiger Spender damals, wie auch heute, lassen sich Wünsche nicht verwirklichen! Daher bitten wir Sie, uns bei den folgenden Projekten zu unterstützen. Auch auf der Internetseite www.haunerverein.de finden Sie alle Projekte aktuell aufgelistet.

Die Raumnot und der Renovierungsbedarf in den alten, wenn auch ehrwürdigen, Räumlichkeiten der Kinderklinik ist eklatant. Dieses Problems hat sich der „Hauner Verein“ mit zwei Vorhaben angenommen: Bislang finden schwierige Gespräche über Kinder auf Intensivstationen, bei denen den Eltern oft folgenschwere Nachrichten überbracht werden müssen, auf dem Flur statt!

Unser Wunsch ist daher, einen Raum zu schaffen, der diese Gespräche in einer ruhigen Atmosphäre zulässt. Die Schwestern einer der betroffenen Intensivstationen haben sich bereit erklärt, ihren Umkleideraum in den Keller der Klinik zu verlegen, so dass uns nun ein zentraler Raum zwischen zwei Intensivstationen zur Verfügung steht. Wir würden eine Finanzierung für einen neuen PVC Fußboden (Spezialware für öffentliche Gebäude) und für die Möblierung benötigen.

Ein weiteres Bauprojekt, das uns am Herzen liegt, ist die Umgestaltung unseres „Abschiedszimmers“. Auch in der Kinderheilkunde kommt es trotz allergrößter Bemühungen zu Todesfällen. Fast immer besteht dann für die Eltern die Möglichkeit, noch auf Station von ihrem Kind Abschied zu nehmen. Doch manchmal muss auch das „Abschiedszimmer“ genutzt werden, z.B. wenn die Eltern aus weiterer Entfernung erst anreisen müssen. Dieses „Abschiedszimmer“ ist im Moment noch sehr nüchtern gestaltet. Unser Wunsch ist es, mit Hilfe von hospizerfahrenen Beratern und diesem traurigen Anlass einen würdigen Rahmen zu geben.

Bitte helfen Sie uns bei der Einrichtung eines Eltern/Arzt- Gesprächszimmers oder der würdigen Umgestaltung des „Abschiedszimmers“ mit einer Spende!

Verein zur Unterstützung des Dr. von Haunerschen Kinderspitals e. V. in München

Stichwort: Beste Hilfe!

Deutsche Apotheker- und Ärztebank München

Konto Nr. 26 59 999, BLZ 700 906 06

Bei Beträgen über 100.- € erhalten Sie eine Spendenquittung. Bei Beträgen darunter stellen wir Ihnen gerne eine Spendenquittung auf Anforderung aus.

In der Hoffnung auf Ihre großherzige Unterstützung, verbleiben wir mit herzlichen Weihnachtsgrüßen und allen guten Wünschen

Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. mult. Dieter Adam
1. Vorsitzender

Frau Dr. U. B. Graubner
Schriftführerin



PIPS - Pädiatrie intensiv

Eine nicht untypische Abendübergabe des Intensivarztes der Tagschicht begann vor kurzem so: „Ich habe heute zwei kleine Verbrühungen ambulant versorgt, dann kam ein Kind mit Kreuzotterbiss und kurz danach wurde noch ein Kind mit Vergiftung vom Notarzt gebracht. Die beatmeten Kinder der Station waren stabil, aber das Kind mit der Kardiomyopathie hatte einen kurzen Blutdruckeinbruch, der mit Volumen behandelbar war. Das fiebernde Kind im Zelt (Knochenmarktransplantationseinheit) musste noch nicht übernommen werden.“

C. Schön, K. Reiter, T. Nicolai

40 JAHRE KINDERINTENSIVSTATION IM DR. VON HAUNERSCHEN KINDERSPITAL

Die Station PIPS wurde vor 40 Jahren als eine der ersten in Deutschland an der Dr. von Haunerschen Kinderklinik als Intensiv-Pflege-Station für Kinder eingerichtet, um schwer kranke Kinder zu diagnostizieren, zu stabilisieren und zu pflegen, bevor sie auf die Stationen der Kinderklinik verlegt wurden. Nicht von ungefähr wurde die Station PIPS, also pädiatrische

Intensiv-Pflege-Station genannt. Mit spezieller Erfahrung, Ausbildung und Kompetenz der Schwestern und Ärzte wird hier seither auf die besonderen Bedürfnisse schwer kranker Kinder eingegangen. Die Bezeichnung „Intensivstation“ wurde in der Pädiatrie damals noch mit großem Misstrauen betrachtet. Hatte man etwa vorher die schwerkranken Kinder nicht auch „intensiv“ betreut? Waren nicht die Infusionstherapie und die Poliomyelitis-Beatmungsstationen Domänen der Kinderheilkunde? Einigkeit herrschte jedoch darüber, dass es wirtschaftlich (schon damals ein



wichtiges Argument!) und effektiv ist, Erfahrung und technische Ausrüstung zu bündeln. Das war der eigentlich „Intensiv“-Gedanke. (**Bild 1, ehemalige pädiatrische Intensivpflegestation, PIPS**)

Seit damals werden alle Kinder vom Neugeborenen bis zum 18-jährigen (mitunter auch junge Erwachsene) aufgenommen und versorgt. Durch das Vorhandensein einer kinderchirurgischen Klinik war die Kinderintensivstation von Anbeginn rein pädiatrisch ausgerichtet. Infektionskrankheiten spielten zunächst noch eine große Rolle, u.a. schwere eitrige Meningitiden aber auch Patienten mit Polio, die an einem sogenannten Engström-Respirator beatmet wurden. Ohne klassische Blutgasanalyse und mit einem rein volumengesteuerten Gerät, heute unvorstellbar, damals jedoch die einzige Möglichkeit.

In den letzten Jahren wurden ca. 500 Patienten pro Jahr stationär und 100 teilstationär behandelt und ebenso viele ambulant parallel zum Stationsablauf mit kleinen Verbrennungen, Vergiftungen, Pseudokrupp, etc. versorgt.

RASANTE TECHNOLOGISCHE ENTWICKLUNG IN DER MEDIZIN DER LETZTEN JAHRZEHNTE

Die Kinderintensivmedizin ist eines der Fachgebiete, in dem sich die rasante technologische Entwicklung in der Medizin der letzten Jahrzehnte abbildet. Die Beatmungsmaschinen in den Anfängen der Intensivmedizin waren gut mit grossen Blasebalgen zu vergleichen, während heutzutage diffizilste Einstellungen selbst für die empfindlichen Lungen kleinster Frühgeborener möglich sind. In den Gründerzeiten konnte nur aufopferungsvoll gepflegt, aber grob beatmet werden. Heutzutage stehen in vielen Bereichen therapeutische Technologien zur Unterstützung verschiedener Organversagen zur Verfügung. Mindestens genauso weitreichend ist die Entwicklung minutiöser Monitoringverfahren. (**Bild 2, beatmetes Kind, früher**)

Auf der Intensivstation werden alle Krankheiten des Kindes- und Jugendalters betreut, die eine intensive Überwachung, Pflege und Thera-





4

pie erfordern. Durch das sehr breite Spektrum von Spezialambulanzen am Dr. von Hauner-schen Kinderspital wird daher auch eine Vielzahl von Erkrankungen auf unserer Station versorgt, z.B. Stoffwechselerkrankungen, Mukoviszidose, onkologische Erkrankungen, aber auch transplantierte Patienten oder solche, die aufgrund der Schwere ihres Krankheitsbildes ein neues Organ benötigen und denen bis dahin mit Organ unterstützenden Maschinen geholfen werden kann.

MODERNE METHODEN DER ORGANUNTERSTÜTZUNG

Ein besonderer Schwerpunkt der Station ist in den letzten Jahren die Behandlung von Patienten mit akutem Lungenversagen (ARDS = acute respiratory distress syndrome). Diese akute Schädigung der Lunge ist meist eine Komplikation eines schweren Traumas (z.B. Verbrennung), systemischer Erkrankungen (z.B. schwere Infektionskrankheiten, Sepsis) oder durch direkte Schädigung der Lunge durch z.B. Pneumonien oder Aspiration entstanden. Das ARDS macht nahezu immer eine Intubation und apparative Beatmung sowie intensivmedizinische Maßnahmen und Überwachung erforderlich. Das ganze

Spektrum moderner Beatmungsverfahren und unterstützender Maßnahmen (z.B. Gabe von Surfactant, Stickoxidinhalation, Osziationsbeatmung) kommt hier zum Einsatz. Der Verlauf einer solchen Erkrankung kann mitunter Wochen bis Monate dauern und die Lunge kann nach Erholung nahezu wieder komplett normal funktionieren. **(Bild 3, Patient mit invasiver Beatmung, heute)**

Wie das schwere Lungenversagen ist auch das Versagen der Nierenfunktion häufig die Folge einer anderen schweren Akuterkrankung (z.B. Schock, Infektion) oder auch einer fortschreitenden chronischen Erkrankung. Hier bringen zunächst eine sehr engmaschige Flüssigkeitsbehandlung und Medikamente, die die Urinausscheidung unterstützen, eine vorübergehende Besserung. Beim Versagen dieser Therapien und beim endgültigen Verlust der Nierenfunktion kommen dann spezielle Nierenersatzverfahren zur Anwendung. Das sind Blutreinigungsverfahren ähnlich einer Dialyse, die für die spezielle Situation schwerkranker Kinder angepasst sind (Hämofiltration etc.).

Bei manchen Erkrankungen und stabileren Patienten wird häufig auch eine Bauchfelldialyse durchgeführt. Und wieder andere spezielle Fälle erfordern den Austausch des Blutplasmas (Plasmapherese). In Zusammenarbeit mit der nephrologischen Abteilung der Kinderklinik wird individuell für jeden Patienten das geeignete Verfahren ausgewählt.

Auch beim Erlöschen der Leberfunktion, beim akuten Leberversagen, führen wir eine extrakorporale Leberersatztherapie, die ähnlich wie eine Dialyse oder Hämofiltration funktioniert, durch. Ursache für ein rasch fortschreitendes Leberversagen sind z.B. Stoffwechselerkrankungen, Überdosierungen von Medikamenten oder schwere Infektionen der Leber. Häufig verursacht das Leberversagen eine schwere Störung des Gehirns, so dass die Patienten in ein Koma fallen. Dies erfordert eine ganz behutsame, das Gehirn schützende Behandlung mit Beatmung, Medikamenten und manchmal auch Messung des Hirndruckes über spezielle Sonden. Oft ist eine dringliche Meldung zur Lebertransplantation notwendig. **(Bild 4, extrakorporale Leberersatztherapie, MARS)**

3



Eine wichtige Funktion der Leber ist auch die Produktion von Gerinnungsfaktoren. Fällt diese Funktion aus, ist eine engmaschige Kontrolle der Gerinnungswerte aber auch die klinische Überwachung des Patienten im Hinblick auf Blutungszeichen notwendig. Nicht selten müssen spezielle Gerinnungspräparate verabreicht werden. Dies geschieht in enger Rücksprache mit der Gerinnungsabteilung.

Auch unabhängig von Leberfunktionsstörungen gibt es Patienten, die eine Gerinnungsstörung haben, die sich durch eine Thrombose oder auch eine Blutung präsentieren. Hier müssen gerinnungshemmende Medikamente gegeben oder in besonderen Fällen eine so genannte Lysetherapie (Auflösen von Blutgerinnseln) durchgeführt werden. Dies geschieht ebenfalls in sehr enger Kooperation mit den Kollegen der Abteilung für Gerinnungskrankheiten.

VERBRENNUNGSZENTRUM AUF DER KINDERINTENSIVSTATION

Ein weiteres Gebiet der Station ist die Versorgung von Verbrennungspatienten. Von der ambulanten Versorgung kleiner Verbrühungen, die üblicherweise durch Herunterziehen von heißem Tee, Wasser oder Suppe entstehen, reicht das Spektrum hier über kleinere Verbrennungen durch das Fassen auf die heiße Herdplatte bis hin zu Schwerbrandverletzungen, wie sie leider immer noch durch Grillunfälle oder Zündeleyen mit anschließendem Feuersausbruch entstehen können. Je nach Ausmaß der Verbrennung kann es hier zum Kreislaufchock und einer schweren entzündlichen Allgemeinreaktion des Körpers kommen. Für die Betreuung von Schwerbrandverletzten steht eine eigene Verbrennungseinheit mit Isolierungsmöglichkeit des Patienten zur Verfügung. Alle Arten der Wundabdeckung und des chirurgischen Hautersatzes kommen zur Anwendung. Wichtig ist hier auch die enge Zusammenarbeit mit den Kollegen der Kinderchirurgie. *(Bild 5, Patient mit ausgedehnten Verbrühungen)*

5



WEITERE SPEZIALGEBIETE

Eine weitere Spezialisierung unserer Abteilung sind Patienten mit schweren neurologischen Erkrankungen. Hier reicht das Spektrum von schwer einstellbaren Epilepsien über Patienten mit Schlaganfall bis hin zu Blutungen oder auch Thrombosen im Bereich des zentralen Nervensystems. Ein intensives Monitoring mit 24-Stunden-EEG und paralleler Videoaufzeichnung ist hier möglich.

Personell und räumlich ist mit unserer Station die Abteilung für Kinderbronchologie verknüpft, die ein bundesweites Referenzzentrum für Kinder mit komplexen Atemwegsstenosen darstellt. Diese Patienten werden vor und nach diagnostischer oder therapeutischer Bronchoskopie bei uns betreut. Daher sind auch sehr viele Patienten, die eine Trachealkanüle benötigen in unserer Betreuung. Der häufigste Grund für die Anlage eines Tracheostomas (Lufttröhrenschnitt) sind Engstellen im Bereich der oberen Atemwege, die nicht operiert werden können. Erst durch die Kanüle können diese Patienten wieder frei atmen, sich bewegen und können nach Hause entlassen werden. Nach Anlage des Tracheostomas erfolgt auch eine ausführliche Schulung und Einlernen der Eltern in den Umgang mit der Kanüle und die Versorgung des Kanülenkindes, ebenso wie eine Unterweisung in die Erstmaßnahmen bei einem so genannten Kanülennotfall. So können sich die Eltern bei möglichen Notsituationen sicher fühlen und adäquat reagieren. *(Bild 6 s. S. 68 oben, Bronchoskopie/ Bild 7, Patient mit Trachealkanüle)*

7





9

HEIMBEATMUNG ALS TEILGEBIET DER INTENSIVMEDIZIN

Manchmal ist nicht nur die Anlage eines Tracheostomas, sondern auch die weitergehende Beatmung des Kindes notwendig, wenn z.B. die Eigenatmung durch zeitweise oder bleibende Störungen der Atemmuskulatur oder des Nervensystems so stark reduziert ist, dass kein ausreichender Gasaustausch garantiert werden kann. Häufig liegen hier angeborene Muskelerkrankungen, Neuropathien oder auch Stoffwechselerkrankungen zu Grunde. Um die Patienten dennoch nicht dauerhaft auf der Intensivstation versorgen zu müssen, sondern bald möglich in die häusliche Betreuung entlassen zu können, wird eine Heimbeatmung eingeleitet. Dies ist mit den heutzutage zur Verfügung stehenden Heimbeatmungsgeräten auch fast immer möglich. Sehr moderne, handliche und vor allen Dingen kleine und benutzerfreundliche Geräte werden individuell auf den Patienten eingestellt. Auch über verschiedene Maskensysteme kann eine, dann so genannte nicht-invasive, Beatmung durchgeführt werden. Zur Unterstützung der Eltern wird eine ambulante Kinderkrankenpflege organisiert. Regelmäßige Kontrollen der Beatmungseinstellung, der Kanüle oder Maske sowie der Herzfunktion sind im Verlauf immer wieder erforderlich. Da immer mehr Patienten mit einer Heimbeatmung in unserer Betreuung sind, ist der Aufbau einer Heimbeatmungs-Ambulanz in Planung, wo den Patienten eine komplette Nachsorge durch die entsprechenden behandelnden Kollegen der Neurologie, Physiotherapie, Sozialdienst und Beatmung zur Verfügung stehen soll.

ETHISCHE PROBLEME UND PALLIATIVE BEGLEITUNG

Leider kommt auch die Intensivmedizin in manchen Bereichen und bei verschiedenen chronischen aber auch akuten Erkrankungen an ihre

Grenzen und nicht immer führen die durchgeführten Maßnahmen zum gewünschten Ziel. Kommt ein Patient in solch ein finales Stadium gibt es die Möglichkeit der palliativen Versorgung auch zu Hause durch die Abteilung der pädiatrischen Palliativmedizin. In Situationen, wo keine Hilfe für den kleinen Patienten mehr möglich ist oder er gar im Sterben liegt, erfahren wir und vor allen Dingen die Familien seit langem besondere Unterstützung durch die Seelsorge der Kinderklinik. Hier ist uns in den letzten Jahren Pater Korbinian Klinger immer und zu jeder Tages- und Nachtzeit eine besonders große Stütze geworden. An dieser Stelle wollen wir uns bei ihm für seine unablässige Fürsorge und Hilfe einmal ganz herzlich bedanken.

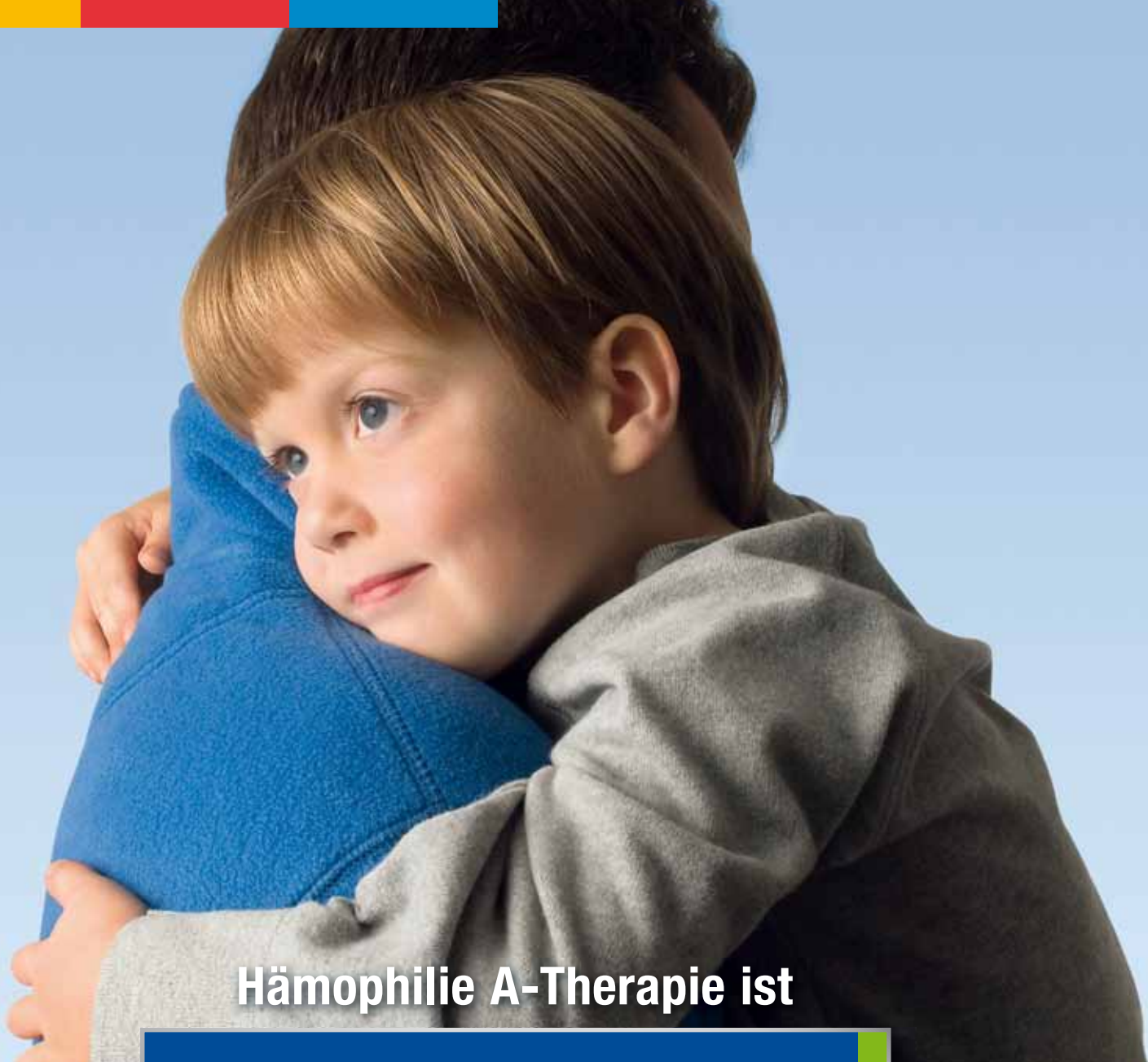
KINDERFREUNDLICHE ATMOSPHERE UND HIGH-TECH: KEIN WIDERSPRUCH

Die Kinderintensivmedizin wird weiter bedeutende technologische Fortschritte erleben. Dies wird ein zunehmend exakteres Monitoring der Funktion einzelner Organe auch bei immer kleineren Kindern ermöglichen und dadurch Therapiemaßnahmen gezielter und individualisierter steuerbar machen.

Ein weiterer zunehmender Bereich wird der vorübergehende Ersatz der Funktion erkrankter Organe bis zu ihrer Erholung durch extrakorporale Verfahren ähnlich einer Dialyse oder ECMO sein. Damit könnte erreicht werden, dass weniger Kinder an bisher nicht beherrschbaren Organversagen versterben und möglicherweise auch weniger Langzeitfolgen auftreten, da extrakorporale Verfahren die erkrankten Organe entlasten können.

Über all dieser fortschrittlichen Technologie arbeiten wir weiter daran, unsere Station so kinderfreundlich wie möglich zu gestalten. Dazu gehören liebevolles Personal, kinderfreundliche, bunte Räume, ruhige altersadäquate Gespräche mit den Kindern über geplante Maßnahmen und Vermeidung von Schmerz. Die regelmäßigen Besuche der Klinikclowns tun dann das übrige. *(Bild 9, Behandlungsraum für Notfälle und Erstversorgung.*

40 Jahre Kinderintensivstation beinhalten vor allem eine enorme Entwicklung – medizinisch, pflegerisch und technisch. Doch die Aufgaben, die Atmosphäre und das Engagement sind die gleichen wie vor vier Jahrzehnten. Neben der medizinischen Kompetenz ist vor allem die Nähe zu den kleinen Patienten wichtig. So zählt die Kinderintensivstation des Dr. von Haunerschen Kinderspitals aufgrund ihrer Erfahrung und ihres Engagements zu den führenden Einrichtungen in Deutschland.



Hämophilie A-Therapie ist

VERTRAUENS-Sache

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



Bayer HealthCare

KOGENATE® Bayer

Der Natur einen Schritt voraus

KOGENATE Bayer 250/500/1000/2000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung **Zusammensetzung:** *Arzneilich wirksame Best.:* Rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII, (Octocog alpha) 250/500/1000/2000 I.E./Durchstechflasche bzw. 100/200/400 I.E./ml gebrauchsfertiger Lösung. *Sonstige Bestandteile:* Pulver: Glycin, Natriumchlorid, Calciumchlorid, Histidin, Polysorbate 80, Saccharose. Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor VIII-Mangel). Dieses Arzneimittel enthält keinen von-Willebrand-Faktor und ist deshalb bei von-Willebrand-Jürgens-Syndrom nicht angezeigt. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Maus- oder Hamsterproteine oder einen der Hilfsstoffe. Schwangerschaft und Stillzeit: nur bei zwingender Indikation. **Nebenwirkungen:** Geschmacksveränderungen, Übelkeit, lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, Fieber, Überempfindlichkeitsreaktionen, Blutdruckänderungen, Schwindel Juckreiz und Hautausschlag. Weiterhin kann die Möglichkeit eines anaphylaktischen Schocks nicht vollständig ausgeschlossen werden. Die Bildung von neutralisierenden Antikörpern gegen Faktor VIII (Hemmkörpern) ist eine bekannte Komplikation bei der Behandlung von Patienten mit Hämophilie A. In Studien mit rekombinanten Faktor VIII-Präparaten wird die Entwicklung neutralisierender Antikörper vorrangig bei nicht vorbehandelten Hämophilie-Patienten beobachtet (PUPs). Die Patienten sollten sorgfältig klinisch beobachtet und geeigneten Labortests auf Hemmkörperbildung unterzogen werden. In klinischen Studien mit KOGENATE Bayer entwickelten 9 von 60 (15%) nicht vorbehandelten (PUPs) und minimal vorbehandelten Hämophilie-Patienten (MTPs) neutralisierende Antikörper (PUP: 5 von 37 (14%); MTP: 4 von 23 (17%)). In klinischen Studien mit 73 vorbehandelten Hämophilie-Patienten (PTP), die über 4 Jahre durchgeführt wurde, wurde kein de-novo Hemmkörper beobachtet. In umfangreichen, nach Erhalt der Zulassung mit KOGENATE Bayer durchgeführten Untersuchungen mit mehr als 1000 Patienten wurde folgendes beobachtet: Weniger als 0,2 % der vorbehandelten Hämophilie-Patienten (PTP) entwickelten einen de-novo Hemmkörper. Während der Studien hat kein Patient klinisch relevante Antikörper-Titer gegen die in Spuren im Präparat vorhandenen Maus- oder Hamsterproteine gebildet. Es besteht jedoch bei bestimmten prädisponierten Patienten die Möglichkeit einer allergischen Reaktion auf Bestandteile dieses Präparates z. B. auf die in Spuren vorhandenen Maus- oder Hamsterproteine.

Verschreibungspflichtig

Stand: (DE/8) / November 2009
Bayer Schering Pharma AG, 13342 Berlin, Deutschland

Weitere Informationen unter: www.kogenate.de



Mukoviszidose und Pneumologie in der Christiane-Herzog-Ambulanz und Station Intern 5

MUKOVISZIDOSE

Das energisch und über viele Jahre mit extremem Engagement verfolgte Ziel der Namensgeberin Christiane Herzog (Ehefrau des siebten Bundespräsidenten) war eine optimale Langzeitbetreuung der Patienten und eine verstärkte Forschung auf dem Gebiet der „CF“ (=Cystische Fibrose/ Mukoviszidose). Mukoviszidose ist die häufigste vererbte, nicht heilbare Erkrankung, die Kinder von Geburt an haben. Die im Jahre 2003 neu bezogenen Räumlichkeiten sind auf die speziellen Bedürfnisse ausgerichtet. Die CF-Ambulanz ist die älteste und größte Einrichtung ihrer Art in Deutschland und verfügt über einen sehr breiten Erfahrungsschatz (Abb. 1). Die Betreuung erfolgt für alle Altersgruppen umfassend und ganzheitlich durch ein Behandlungsteam mit Langzeitkonstanz der leitenden Mitarbeiter.

BETREUUNGSKONZEPTE

Die ganzheitliche Betreuung der CF-Patienten beruht auf einem seit vielen Jahrzehnten vertrauten und bewährten Konzept der regelmäßigen ambulanten Vorstellung und Führung der von der Erkrankung Betroffenen von der Geburt bis ins hohe Erwachsenenalter. Entscheidend aus unserer Sicht für den Behandlungserfolg ist die kontinuierliche, langjährige Betreuung durch ein erfahrenes Team, welches alle relevanten Berufsgruppen umfasst und den Patienten Lösungs-

möglichkeiten für alle auftretenden Probleme bietet. Ziel ist es, den Patienten durch Höhen und Tiefen seiner Erkrankung im Leben zu begleiten und erprobte Verhaltens- und Handlungsempfehlungen auszusprechen, deren Realisierung in enger Zusammenarbeit mit dem Betroffenen, seiner Familie und dem Behandlungsteam erfolgt.

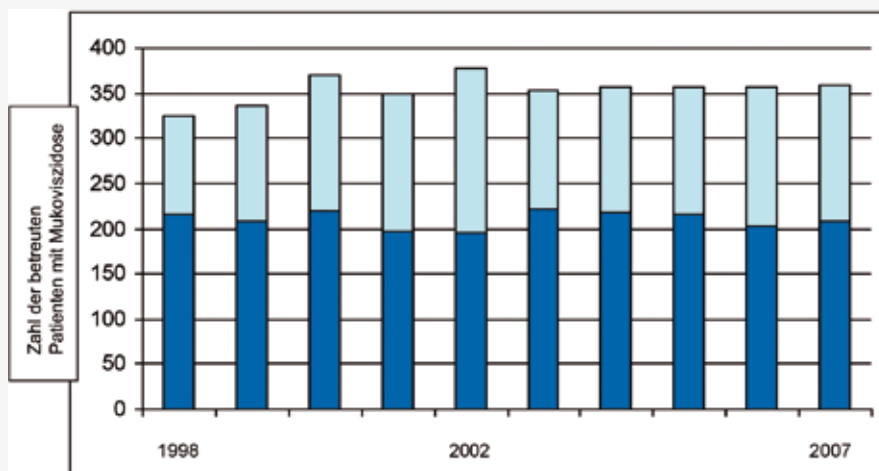
Hierzu ist es notwendig, dass sich die Patienten wenigstens alle 3 Monate regelmäßig vorstellen, engmaschige Kontrollen werden bei instabilem Krankheitsverlauf oder besonderen Problemen vereinbart. Unser Ziel ist es, dass die Patienten von unserem reichhaltigen Erfahrungsschatz, den wir im Laufe der Jahrzehnte bei anderen Patienten gesammelt haben, profitieren, ohne dass sie im Einzelfall die gleichen Krankheitserfahrungen machen müssen. Unser Behandlungskonzept schließt einerseits vor Ort die niedergelassenen Ärzte und ggf. auch Psychologen mit in die Betreuung ein, andererseits bieten wir eine umfassende stationäre Betreuung mit allen Möglichkeiten der modernen Medizin.

Jeder einzelne CF-Patient und jede einzelne CF-Patientin ist mindestens einem der beiden leitenden Oberärzte der Ambulanz persönlich über Jahre und Jahrzehnte bekannt und zugeordnet. Wenn jüngere Betreuer mit in die Versorgung eingebunden werden, wird jeder Patient routinemäßig mit einem der beiden Oberärzte direkt (telefonisch oder persönlich) besprochen. Besteht die Notwendigkeit, wird der Patient von einem dieser Oberärzte jederzeit angesehen. Es hat sich gezeigt, dass viele durch Erfahrung aufgestellte Konzepte, wie z. B. eine dauerantibiotische Therapie, sich im Nachhinein durch Studienergebnisse gut begründen lassen. Letztlich zeigen unsere Ergebnisse, z. B. im jährlichen Qualitätsbericht (Abb. 2), die herausragende Leistung der Ambulanz!

1

Gleichbleibend hohe Patientenzahl: Anzahl der Patienten mit Mukoviszidose, die zwischen 1998 und 2007 regelmäßig in der Christiane Herzog Ambulanz betreut wurden. Dunkelblau: Patienten <18 Jahre. Hellblau: Patienten >18 Jahre.

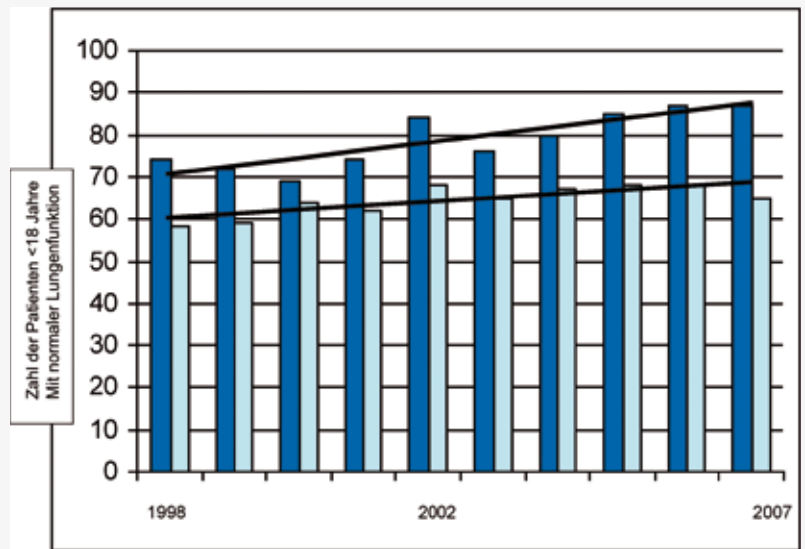
Quelle: Einzelauswertungen „Qualitätssicherung Mukoviszidose“ 1998 bis 2007, Zentrum für Qualität und Management im Gesundheitswesen.



2

Kontinuierliche Verbesserung des Gesundheitszustandes auf überdurchschnittlichem Niveau: Zwischen 1998 und 2007 nimmt die Zahl der Patienten <18 Jahre mit einer normalen Lungenfunktionsprüfung (FEV-1%>80) stetig zu – die dunkelblauen Säulen sind die Patienten der Christiane Herzog Ambulanz. Zum Vergleich: Die hellblauen Säulen zeigen alle Patienten in Deutschland im gleichen Zeitraum.

Quelle: Einzelauswertungen „Qualitätssicherung Mukoviszidose“ 1998 bis 2007, Zentrum für Qualität und Management im Gesundheitswesen.



SPEZIALZENTRUM FÜR PÄDIATRISCHE PNEUMOLOGIE

In unserer Klinik wird das gesamte Spektrum der Pädiatrischen Pneumologie (www.paediatriische-pneumologie.eu) vorgehalten. Wir haben uns insbesondere auf die Versorgung von Patienten mit seltenen Lungenerkrankungen und solchen, die einer aufwendigen chronischen Therapie bedürfen, spezialisiert. Hier sind in erster Linie zu nennen:

- alle diffusen interstitiellen Lungenerkrankungen
- seltene obstruktive Lungenerkrankungen wie Bronchiolitiden
- postinfektiöse pulmonale Probleme nach Lungen- u. Knochenmarkstransplantation
- Fehlbildungen der Lunge und des Zwerchfells
- das gesamte Spektrum der bronchologischen Erkrankungen
- alle suppurativen, bronchiektasenbildenden Erkrankungen
- alle mit Zilienfunktionsstörungen einhergehenden Erkrankungen (Abb. 3)

Angebote Spezialdiagnostik

- Zilienfunktionsuntersuchungen (nasale, tracheale und bronchiale Bürstenbiopsie, Frequenz- und Schlagmusteranalyse, NO-Bestimmungen der Ausatemluft, Organisation elektronenmikroskopischer und genetischer Untersuchungen für dieses Krankheitsbild)
- Messung der Diffusionskapazität bei Kindern, Bestimmung des Lung-Clearance-Index, Belastungstests, Spiroergometrie und Messung der Einatemmuskulaturkraft



3 Situs inversus in der Brust- . Bauchorganen

STATION INTERN 5

Die Station Intern 5 verfügt über 13 Planbetten. Aktuell wird sie durch großzügige Spenden, die Herr Prof. Dr. Dr. h. c. D. Reinhardt einwerben konnte, renoviert. Die Arbeiten werden Ende 2009 abgeschlossen sein.

Neben allgemeinpädiatrischen Patienten werden schwerpunktmäßig Patienten mit Mukoviszidose, Kinder mit Atemwegs- und Lungenerkrankungen, insbesondere seltenen und schwerwiegenden Erkrankungen, Kindern mit Immundefekten und infektiologischen Erkrankungen sowie Patienten vor und nach Lungentransplantation betreut. Erfreulicherweise steht unseren Patienten auf Station 5 ein Spiel-Zimmer zur Verfügung. Durch eine halbtags tätige Erzieherin werden die Kinder während des Klinikaufenthaltes gefördert. Schulpflichtige Kinder gehen, soweit es vertretbar ist, in die krankenhauseigene Schule. Für die Patienten steht ein kleiner Aufenthaltsraum auf Station zur Verfügung.

SCHWESTERN

Die Kinderkrankenschwestern der Christiane Herzog-Ambulanz sind wichtigste Ansprechpartner in der Ambulanz. Aufgrund des langjährigen Kontaktes zu den Patienten sowie den Angehörigen kann sich ein großes Vertrauensverhältnis aufbauen. Oft kennen sie viele der Probleme und können mit Ratschlägen weiterhelfen. Neben der Organisation des Ambulanzablaufes betreuen sie die Patienten während des ganzen ambulanten Termins und führen Schulungen, z.B. für die i. v. Therapie, durch. Auch wird der Kontakt gepflegt, wenn Patienten stationär versorgt werden müssen. Insbesondere die Schwestern der Station Intern 5, aber auch von den Stationen Intern 2 und 4 (Keimtrennung), auf denen CF-Patienten behandelt werden, sind besonders eng mit den Mukoviszidosepatienten verbunden und sind langjährige Begleiterinnen vieler Patienten. Die Schwestern engagieren sich in der AG „Pflege bei Mukoviszidose“.

Medizinisches Team

Leitung des Bereichs
Herr Prof. Dr. med.
Matthias Griesse
Stellvertreter: Herr Dr. med.
Matthias Kappler

Weitere Mitarbeiter der Ambulanz

Frau E. Bernhard (Diabetesberaterin), Frau E. Kolling (Lungenfunktion), Frau C. Eismann (Studienkoordinatorin), Sr. Ute Brunner, Frau Mertens (Sozialdienst), Sr. Monika Oltmanns, Frau Regine Göhlert (ehem. Schwester), Herr Jan Ripper, Dr. Andreas Hector. Frau A. Angerer (PT), Frau D. Caroli (Sozialdienst), Frau Dr. A.-C. Grimmelt, Dr. K. Dokoupil (Ökotrophologin), Frau Dr. med. J. Glöckner-Pagel, Frau L. Hofbauer (Sekretariat) Frau R. Koplin (PT), Frau Dr. med. C. Kröner, Sr. Beate Macknapp, Sr. Hannelore Nübling, Sr. Veronika Schiller, Sr. Maria Schlöder

Allergie- u. Asthmaambulanz

In der Christiane-Herzog-Ambulanz werden auch noch spezialisiert Kinder mit allergischen Atemwegserkrankungen und Asthma behandelt. Leiterin ist Frau Prof. E. v. Mutius, Stellvertreterin Frau PD Dr. B. Schaub. In einer der nächsten Ausgaben wird über diesen Bereich gesondert berichtet.



Anmeldebereich in der Christiane-Herzog-Ambulanz



Frau Angerer und Frau Koplin begleiten die Patienten vom Säugling bis zum Erwachsenen.

Kontakt Ambulanz

Anmeldung:

Montag bis Freitag

09.00 – 12.00 Uhr

Montag bis Donnerstag

14.00 – 17.00 Uhr

Telefon

+49 (0)89 - 5160 – 7878

Fax

+49 (0)89 - 5160 – 7879

Email

< CF-Ambulanz@

med.uni-muenchen.de >



Frau Caroli und Frau Mertens beraten Sie gerne.



Frau Kolling bei der Durchführung einer Lungenfunktion

DIE PHYSIOTHERAPIE

In der Physiotherapie / Krankengymnastik erlernen die Betroffenen Techniken zur Verbesserung der Atmung und zur Reinigung der Atemwege. Unser Ziel ist es, dem Patienten Techniken zu vermitteln, mit denen er eigenverantwortlich und selbständig den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen kann.

SOZIALDIENST

Die Arbeit der Sozialpädagoginnen ergänzt die ärztliche, pflegerische und therapeutische Versorgung der betroffenen Kinder, Jugendlichen und Eltern sowie der erwachsenen Patienten in Form von Begleitung und psychosozialer Beratung. Unser Ziel ist es, die Patienten und Angehörigen zu unterstützen, ihr Leben trotz der chronischen Erkrankung aktiv zu gestalten. Neben der psychosozialen Beratung wird Ihnen gerne auch bei sozialrechtlichen Fragen (z.B. Antrag auf Pflegegeld, Schwerbehindertenausweis und Rehabilitationen, etc.) geholfen.

LUNGENFUNKTION

Der Lungenfunktionstest ist ein Verfahren zur Funktionsprüfung der Lunge. Er erlaubt die exakte Bestimmung des Lungenvolumens und des Atemwegswiderstandes. Durch Messung der Lungenvolumina lassen sich Lungenerkrankungen diagnostizieren und deren Verlauf kontrollieren. Es können restriktive oder obstruktive Störungen festgestellt und danach gezielt behandelt werden.

Folgende Untersuchungen werden bei uns durchgeführt:

Bodyplethysmographie, Spirometrie, Kaltluftprovokation oder Laufbelastung, Diffusion, P01 Messung, Spiroergometrie, No-Messung nasal und oral, nächtliche O₂-Sättigungsmessung.

CF-INITIATIVE-AKTIV E.V. MÜNCHEN UND CHRISTIANE-HERZOG-STIFTUNG

Nur durch die jahrzehntelange hervorragende Unterstützung durch die Münchner Mukoviszidose-Selbsthilfgruppe cf-initiative-aktiv e.V. (<http://www.cfi-aktiv.de>) und durch die Unterstützung der Christiane-Herzog-Stiftung (<http://www.christianeherzogstiftung.de>) konnte die bisher geleistete Arbeit erbracht werden, da permanent Stellen über Spendenmittel für die Ambulanz und somit indirekt auch für die Klinik finanziert wurden. Durch diese Mittel und weitere Drittmittel, die aus dem Bereich der klinischen Forschung stammen, werden zurzeit **zwei Arztstellen, eine Schwesternstelle zu 40%, die Teilzeitstelle einer Diabetesberaterin, einer Studienkoordinatorin sowie einer Datenmana-**

gerin und die Teilzeitstelle einer Physiotherapeutin bezahlt.

Die mangelhafte Ausstattung des CF-Zentrums mit ausreichenden personellen Ressourcen ist und bleibt unerfreulich und bedarf einer langfristigen Änderung durch das Klinikum, um die über Jahrzehnte erworbene hochrangige Position und Reputation des CF-Zentrums national und international halten zu können. **Hier ist das Klinikum gefordert mehr zu tun!**

FORSCHUNGSAKTIVITÄTEN

Neben Grundlagenforschungsaktivitäten im Bereich der Mukoviszidose und pädiatrischen Pneumologie, insbesondere hinsichtlich der seltenen interstitiellen Lungenerkrankungen, die gesondert in diesem Heft dargestellt werden, finden sich zwei Forschungsschwerpunkte in der Ambulanz.

1. Klinische Studien Mukoviszidose

Durch die Leitung und auch Initiierung von Multicenterstudien wird die klinische Versorgung auf höchstem Niveau weiter vorangetrieben. So nimmt die Ambulanz an mehreren klinischen Studien, die der direkten Patientenversorgung dienen, teil.

2. Deutsches Kinderlungenregister und Deutsche Biobank für pädiatrische diffuse parenchymatöse Lungenerkrankungen

Aktuell erfolgt der Aufbau dieses national und international extrem wichtigen Instruments im Rahmen eines vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projektes.

ZUKÜNFTIGE ENTWICKLUNG

Eine weitere Verbesserung der Versorgung von Patienten mit Mukoviszidose könnte durch die Einführung des **Neugeborenen-Screenings** herbei geführt werden; hier hat sich die Ambulanz, insbesondere in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Roscher, erheblich engagiert und bayern- und deutschlandweite Vorarbeit geleistet.

Ein besonderer Schwerpunkt unseres Zentrums ist die Lungentransplantation im Kindesalter; hier kommt es aufgrund von extremem, deutschlandweitem Organmangel immer zu erheblichen Engpässen, die überwunden werden müssen. Vorgestellt und transplantiert werden Kinder und Jugendliche mit schweren **Lungenerkrankungen**, die anders nicht zu heilen sind. Wichtig ist die frühzeitige Vorstellung im Zentrum, da die Wartezeiten leider aufgrund der Organknappheit lang sind. All diese Aktivitäten sind eingebettet in das im Entstehen begriffene Comprehensive Pneumology-Center (CPC). Hier ist eine deutliche pädiatrische Schwerpunktsetzung und Berücksichtigung vermehrt zu fordern, um auf diese Art und Weise Synergien zwischen den verschiedenen Bereichen zu nutzen.

Die Zukunft beginnt schon mit dem nächsten Atemzug.



Mukoviszidose: Früh therapieren, Zeit gewinnen.

Pulmozyme ist eine wichtige evidenzbasierte Langzeittherapie. Ein frühzeitiger und dauerhafter Einsatz kann dazu beitragen, die Lungenfunktion zu erhalten.



Pulmozyme® 2 500 E/2,5 ml, Lösung für einen Vernebler. Zusammensetzung: 1 Ampulle mit 2,5 ml Lösung enthält 2500 E. (entsprechend 2,5 mg) Dornase alfa (rekombinante humane Dexoxyribonuklease I) für einen Vernebler. Sonstige Bestandteile: Natriumchlorid, Calciumchlorid 2 H₂O, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der cystischen Fibrose (Mukoviszidose) bei Patienten älter als 5 Jahre und einer forcierten Vitalkapazität (FVC) größer 40% des Normalwertes. **Dosierung:** Einmal täglich eine Ampulle zu 2,5 ml Lösung unverdünnt inhalieren. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile des Präparates, Schwangerschaft, Stillzeit. **Warnhinweise:** Keine. **Wechselwirkungen:** Keine mit den CF-Standardtherapeutika wie Antibiotika, Bronchodilatoren, Pankreasenzymen, Vitaminen, Corticosteroiden und Analgetika. Pulmozyme darf im Inhaliergerät aber nicht mit anderen Präparaten gemischt werden. **Nebenwirkungen:** Selten, mild und pasager: Brustschmerzen (pleuritisch, nicht kardial), Fieber, Konjunktivitis, Dyspepsie, Heiserkeit, Pharyngitis, Laryngitis, Rhinitis, Atemnot, verminderte Lungenfunktion und vermehrtes Abhusten von Schleim (vor allem bei Beginn der Behandlung), Hautausschläge, Urtikaria. In weniger als 5% Bildung von Antikörpern gegen Dornase alfa, auch dann Verbesserung der Lungenfunktion zu erzielen. **Lagerungshinweise:** Im Kühlschrank zwischen +2°C und +8°C aufbewahren und vor starker Lichteinwirkung schützen. **Verschreibungspflichtig.** Stand: Juni 2006. Roche Pharma AG, 79639 Grenzach-Wyhlen.

Abt. Hämatologie und Onkologie

– Campus Innenstadt

WO STEHEN WIR HEUTE?

Die Abteilung Hämatologie und Onkologie im Dr. von Haunerschen Kinderspital gehört heute mit etwa 100 Neuaufnahmen pro Jahr zu den größten Pädiatrisch Onkologischen Zentren Deutschlands. Es werden Kinder und Jugendliche bis zu einem Alter von 18 Jahren von einem interdisziplinären Team nach kontrollierten Therapieoptimierungsprotokollen behandelt. Insgesamt werden bei Krebserkrankungen im Kindesalter inzwischen Heilungsraten von etwa 75% erreicht. Diese Erfolge können nur durch den gezielten Einsatz von Chemotherapie, Operation und evtl. zusätzlicher Strahlentherapie erreicht werden, kombiniert mit einer individuellen Betreuung durch erfahrene Spezialisten im Bereich der Kinderonkologie.

Dass eine so große Abteilung wie die onkologisch/hämatologische Abteilung im Dr. von Haunerschen Kinderspital mit knappen Ressourcen funktioniert, liegt an den Schwestern und Pflegern, Stationshilfen, Sekretärinnen, dem psychosozialen Team, dem Forscherteam und den Ärztinnen und Ärzten auf den verschiedenen Stationen, der Bettenstation (Intern 3), der Onkologisch-Hämatologischen Tagesklinik (OHTK) und der Stammzelltransplantation (LAF). Kinder und Jugendliche mit einer Krebserkrankung können aber nur dann bestens betreut werden, wenn auch die Zusammenarbeit mit anderen Bereichen funktioniert, der Kinderchirurgischen Klinik (Herr Prof. von Schweinitz, Direktor), der Radiologie (Herr Prof. Schneider, Frau OÄ Dr. B. Kammer), der Nuklearmedizin (Herr OA PD. Dr. T. Pfluger), der Strahlentherapie (Frau OÄ Dr. B. Pöllinger), der Neurochirurgie (Frau OÄ PD. Dr. A. Peraud) und den vielen anderen Bereichen, die hier nicht alle erwähnt werden können.

Da die Ressourcen in den heutigen Zeiten immer knapper werden, benötigt die Abteilung dauerhaft Unterstützung in Form von Spenden. Sei es, dass der Tapferkeitskorb gefüllt ist oder Geräte angeschafft werden können, dass unsere Forschung unterstützt wird oder ganz einfach nur Bastelmaterial gekauft werden kann, dass überhaupt eine Musiktherapie stundenweise vor Ort ist oder eine Diätassistentin uns mit Rat und Tat zur Seite steht, um nur einige Beispiele zu nennen.

Dies ist nur möglich durch die finanzielle Unterstützung von Initiativen, Helfern und Förderern der Abteilung. Ein großer Dank geht an die Elterninitiative Intern 3 (Gründung 1985, Vorsitzende E. Bauer, Frau M. Beller-Wendling, Frau M. Bader), an die Kinderkrebshilfe Ebersberg (Gründung 1988, Vorsitzende Frau H. Bogensperger, G. Kohnert) an Mehr LEBEN für krebskranke Kinder - Bettina-Bräu-Stiftung (Gründung 1994, Vorsitzender H.E. Wendling), an Frau Bergmann, an den Panathlon Club München (Vorsitzende: Dr. U. Kreuzer, Dr. D. Zinke) und an viele weitere Spender, die hier nicht namentlich genannt werden können.

WIE ALLES ENTSTAND!

Die Abteilung Hämatologie und Onkologie wurde 1976 von Herrn Prof. Dr. R. J. Haas (Nachfolge von Herrn Prof. Lampert) übernommen. Im Jahr 1986 wurde die Station Intern 3 mit 17 Betten an den heutigen Standort verlegt (**Abb. 1**). Dabei wurden auch die 2 Stammzelltransplantationsbetten in denselben Trakt verlegt.

Eine Neuausstattung mit Laminar Airflow (LAF) Einheiten im Jahr 1996 wurde durch die Kinderkrebshilfe Ebersberg finanziert (**Abb. 2**). Eine erste Onkologische Tagesklinik wurde mit finanzieller Unterstützung der Elterninitiative



Intern 3 1990 eröffnet in den Räumen der heutigen endokrinologischen Abteilung (Abb. 3).

Leitung der Abteilung: Nach Ausscheiden von Herrn Prof. Dr. Haas (Abb. 4) im Herbst 2002 wurde Frau Prof. Dr. C. Bender-Götze (Abb. 5) verantwortliche Leiterin der Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie in der Poliklinik und im Dr. von Haunerschen Kinderspital. 2004 wurde die Poliklinik geschlossen und die Patienten in die Abteilung im Dr. von Haunerschen Kinderspital transferiert.

Nach Ausscheiden von Frau Prof. Bender-Götze im Jahr 2004 wurde Herr Prof. Borkhardt (Abb. 6) aus Giessen zum Leiter der Abteilung berufen. 2006 nahm Herr Prof. Borkhardt einen Ruf nach Düsseldorf an. Seither leitet Frau PD Dr. Schmid (Abb. 7), zunächst kommissarisch, seit Ende 2008 permanent, die Abteilung.

Station Intern 3 (Oberärztin Dr. B. Klein): Mit Zusammenlegung der beiden Abteilungen Kinderpoliklinik und Hauner mit Standort Hauner wuchs die Patientenzahl.

Ein Maß für die Größe eines Zentrums sind die an das Deutsche Kinderkrebsregister gemeldeten malignen Neuerkrankungen pro Jahr, welche seit 2004 etwa bei 100/Jahr liegen (Abb. 8).

Nach Auszug der Transplantationseinheit konnte die Station Intern 3 im Jahr 2009 durch 3 Einzelzimmer erweitert werden (Abb. 9, Finanzierung durch die Kinderkrebshilfe Ebersberg). Somit sind 4 Einzelzimmer, 2 Doppelzimmer und 3 Dreibettzimmer verfügbar. Abbildung 10 zeigt die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Station Intern 3.

Stammzelltransplantation (LAF) (Oberarzt PD Dr. M. Albert): Mit Zusammenlegung der jeweils 2 Transplantationsbetten im Hauner und in der Kinderpoliklinik wurde im August 2005 im 4. Stock eine neue Station mit 4 LAF Einheiten geschaffen (Abb 11, finanzielle Unterstützung Elterninitiative Intern 3). Die Abteilung hat eine über 30jährige Erfahrung im Bereich autologer, allogener und experimenteller Stammzelltransplantationen mit insgesamt steigenden Patientenzahlen (Abb. 12). Einen Schwerpunkt neben der Behandlung maligner Erkrankungen stellt die Transplantation von Kindern mit angeborenen Immundefekten dar.

10



9



11a



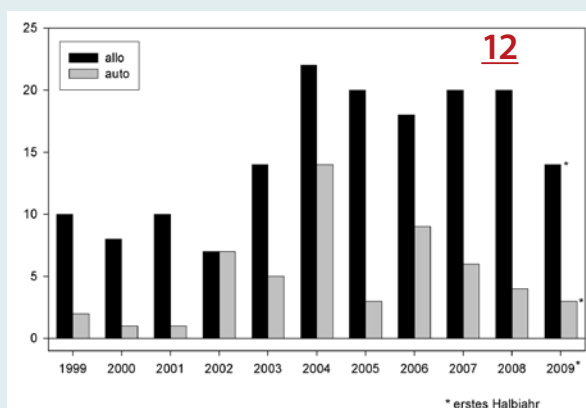
11b



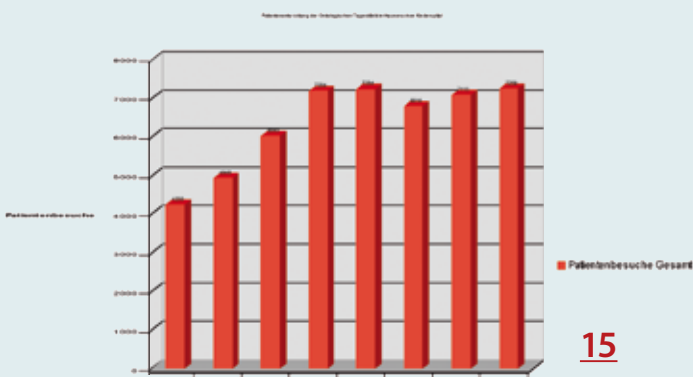
8

Jahr	Neuerkrankungen	Rezidive
1998	53	13
1999	61	14
2000	54	18
2001	43	13
2002	43	10
2003	71	14
2004	113	18
2005	90	28
2006	89	20
2007	95	10
2008	97	16

12



13



15

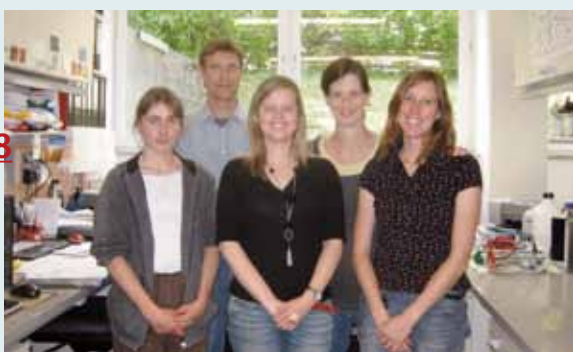
16



17



18



14

Abbildung 13 zeigt die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Station LAF.

Onkologisch-Hämatologische Tagesklinik (OHTK) (Oberärztin Dr. U. Graubner): Auch die Räume der Onkologisch-Hämatologischen Tagesklinik wurden im Laufe der Jahre zu klein. Es wurden neue Räume gefunden, ebenfalls im 4. Stock. Die Eröffnung erfolgte 1997 (**Mitfinanzierung durch die Elterninitiative Intern 3**) (**Abb. 14**). Die Onkologisch/Hämatologische Tagesklinik mit integrierter hämatologischer Ambulanz gehört mit etwa 7.500 durchgeführten Untersuchungen pro Jahr zu den größten Einrichtungen dieser Art in Deutschland (**Abb. 15**), **Abbildung 16** zeigt die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der OHTK.

Psychosoziales Team: Eine wichtige Entwicklung war der Aufbau eines psychosozialen Teams seit 1996 mit heute drei Sozialpädagoginnen/en, zwei Psychologinnen/en, zwei Erzieherinnen und einer Kunsttherapeutin (**Abb. 17**). Zusätzlich haben wir in der Abteilung inzwischen eine Diätassistentin und stundenweise Musiktherapie. Der Großteil der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des psychosozialen Teams werden aus Drittmitteln (vorwiegend Spenden) bezahlt. Eine Arbeit mit krebserkrankten Kindern und Jugendlichen mit all ihren akuten und langfristigen Problemen wäre ohne die Hilfe des psychosozialen Teams kaum vorstellbar und auch nicht mehr adäquat durchführbar.

Forschung: Folgende Projektgruppen sind in den letzten Jahren in der Abteilung im Kubus-, im Zytokin- und im Kryolabor entstanden: Immunologische Diagnostik, Aufbereitung von Stammzellen (PD Dr. M. Albert, R. Meilbeck), Ernährungszustand bei krebserkrankten Kindern und Jugendlichen (S. Rudack, PD Dr. I. Schmid), Neue Therapie gegen GVHD mittels regulatorischer T-Zellen (Dr. T. Magg, PD Dr. M. Albert, C. Laudano), Rolle der microRNAs bei der Entstehung von Lebertumoren (Dr. J. von Frowein, PD Dr. I. Schmid, K. Hähnel), Beitrag von microRNAs zur Entstehung von MLL-AF9 positiven Leukämien (K. Fleischmann, PD Dr. I. Schmid, Prof. Dr. A. Roscher) (**Forscherteam: Abb 18**).

WAS IST ZU TUN?

Es gibt noch viel zu tun! Einige Beispiele: Es sind zu wenig Arztstellen vorhanden, um den wachsenden Patientenzahlen gerecht werden zu können. Durch den derzeitigen allgemeinen Schwesternmangel sind nicht alle Schwesternstellen besetzt. Die restlichen Zimmer der Station Intern 3 müssen mit Nasszellen versorgt werden. Die Tagesklinik und das psychosoziale Team brauchen dringend zusätzliche Räume.

Somit werden wir uns weiter engagieren, vorrangig mit dem Ziel, die Heilungschancen der krebserkrankten Kinder und Jugendlichen zu steigern, aber auch mit dem Ziel, die Lebensqualität während und nach der Therapie bestmöglichst zu gestalten.

*Das Team der Abteilung Hämatologie und Onkologie
im Dr. von Haunerschen Kinderspital*



Unser Schutzengel heißt Beriate® P – Faktor Vertrauen

Seit mehr als 15 Jahren

- Sehr gute klinische Erfahrungen
- Ausgezeichnete Verträglichkeit



Beriate® P

Beriate® P 250/500/1000 Wirkstoff: Blutgerinnungsfaktor VIII, human
Anwendungsgebiete: Prophylaxe und Therapie von Blutungen bei: - Hämophilie A (angeborenem Faktor-VIII-Mangel) - Erworbenem Faktor-VIII-Mangel
Therapie von Patienten mit niedrigem Antikörper-Titer gegen Faktor VIII (< 10 BE (Bethesda Einheiten)). **Gegenanzeigen:** Bei Patienten mit bekannten allergischen Reaktionen auf die Bestandteile des Präparates ist

Vorsicht geboten. **Nebenwirkungen:** In seltenen Fällen werden allergisch-anaphylaktische Reaktionen und/oder Temperaturanstieg beobachtet. Hemmkörper gegen Faktor VIII können während der Behandlung mit Beriate® P entstehen. Bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln können Infektionserkrankungen durch die Übertragung von Erregern – auch bisher unbekannter Natur – nicht

völlig ausgeschlossen werden. Einige Viren, insbesondere Parvovirus B 19, lassen sich mit heutiger Technik besonders schwer entfernen oder inaktivieren. Parvovirus B 19 kann schwere Erscheinungen bei seronegativen Schwangeren oder immungeschwächten Personen hervorrufen. **Pharmazeutischer Unternehmer:** CSL Behring GmbH, Marketing und Verkauf Deutschland, Philipp-Reis-Straße 2, D-65795 Hattersheim

Kindernephrologie

Die Kindernephrologie im Dr. von Haunerschen Kinderspital ist eine lebendige Abteilung und sowohl klinisch als auch wissenschaftlich sehr aktiv. Nierenerkrankungen im Kindes- und Jugendalter gehören zu den häufigen Erkrankungen und stellen wegen ihrer Komplexität in Diagnostik und Therapie sowie den häufig weitreichenden psychosozialen Folgen für die Betroffenen und ihre Familien hohe Anforderungen an die spezialisierte kindernephrologische Betreuung, nicht zuletzt, da ein hoher Anteil der Kinder chronisch erkrankt ist. Im Einzelnen werden Kinder mit angeborenen und erworbenen Erkrankungen der Niere und der ableitenden Harnwege sowie Bluthochdruckerkrankungen betreut. Einen Schwerpunkt bildet die Behandlung von Patienten mit (rezidivierenden) Harnwegsinfektionen, primärem und sekundärem nephrotischem Syndrom sowie Patienten mit nephritischem Syndrom. Dies schließt auch (auto-)immunologische und syndromale Erkrankungen sowie Stoffwechselerkrankungen mit Nierenbeteiligung ein. Hierbei bestehen enge Kooperationen mit den Spezialambulanzen für Kinderradiologie, Kinderurologie, Stoffwechselerkrankungen, Kinderkardiologie, Immunologie, Gastroenterologie, Neurologie, Endokrinologie u.a.m.. Außerdem werden Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz bis zur Nierenersatztherapie (Dialyse) behandelt. Die Nachsorge nach Nierentransplantation im Kindesalter wird in vollem Umfang durchgeführt. Bei der Betreuung von Patienten mit Fehlbildungen des Harntraktes sowie für Kinder mit Enuresis (Bettnässen) besteht eine enge Zusammenarbeit mit der Kinderurologie (Urotherapie). Ein pränataler Konsildienst wird zusammen mit der Gynäkologie und der Neonatologie angeboten.

Die chronisch nierenkranken Kinder werden in der Regel bis zum Erwachsenenalter in der kindernephrologischen Abteilung betreut und begleitet. Ein wichtiges Erlebnis ist der Übergang in die Betreuung durch die Erwachsenenmediziner. Eine Patientin, die nun an der Technischen Universität München studiert, beschreibt ihre Erfahrungen wie folgt:

„KRANKHEITSBILD UND -VERLAUF

Ich heiße Sabrina und bin 20 Jahre alt:

“1997, als ich 8 Jahre alt war, wurde bei mir nach einem Infekt unter anderem eine erhöhte Eiweißausscheidung im Urin festgestellt. In Folge dessen wurde ich von meinem Kinderarzt in das Haunersche Kinderspital zu Prof. Dr. Eife überwiesen. Einige Tests und eine Nierenbiopsie im selben Jahr ergaben dann eine membranoproliferative Glomerulonephritis Typ 3 mit nephrotischem Syndrom. Daraufhin wurden mir verschiedene Medikamente verschrieben und auf mich eingestellt, die zu einer Reduktion beispielsweise der Eiweiß- und Blutausscheidung im Urin und auch des Blutdrucks führten. Im Jahr 2005 wechselte ich zum Leiter der Nephrologischen Abteilung Dr. Weber. Zusammen entschieden wir uns für eine Kombinationstherapie mit Steroiden und anschließender immunsuppressiver Behandlung

mit Mycophenolatmofetil, um einen Rückgang der Krankheitsaktivität zu erreichen. Die Kombinationstherapie war allerdings erst jetzt eine mögliche Behandlung, da zu diesem Zeitpunkt die meisten Wachstumsprozesse abgeschlossen waren. Die Therapie hat dann, wie wir es erhofft hatten, recht schnell und erfolgreich angeschlagen. Die Sorge was passieren würde, wenn sie nicht anschlagen sollte, war natürlich ständig gegenwärtig.

Dieses Jahr wechselte ich dann in die Medizinische Poliklinik Innenstadt zu Prof. Dr. Fischereider und nun reduzieren wir die immunsuppressiven Medikamente Schritt für Schritt. Zu den ersten Treffen begleitete mich Dr. Weber und unterstützte mich so bei der Neuvorstellung in der Medizinischen Poliklinik, wofür ich sehr dankbar bin. Es erleichterte mir den Wechsel, indem Dr. Weber mit seinem umfassenden Wissen über meinen bisherigen Krankheitsverlauf Prof. Dr. Fischereider einen guten Einblick geben konnte und ich so unkompliziert und mit einem guten Gefühl in die Poliklinik wechselte.

PROBLEME, ERFAHRUNG UND SORGEN

Seit 1997 komme ich in regelmäßigen Abständen zu Kontrolluntersuchungen und Besprechungen. Diese Treffen finden im Normalfall etwa alle 3-4 Monate statt.



Nierenersatzverfahren

Zu Hause messe ich dreimal pro Tag meinen Blutdruck und teste täglich die Eiweiß- und Blutausscheidung im Urin. Meine Medikamente nehme ich jeden Tag morgens und abends. Die Medikamenteneinnahme stellt zur Zeit kein Problem dar, da es ausschließlich kleine Tabletten sind. Vor einigen Jahren jedoch musste ich beispielsweise in Wasser aufgelöstes Pulver oder große Kautabletten einnehmen, womit ich Probleme hatte. Wenn ich ein Medikament einmal nicht vertragen habe, haben wir stets ein vergleichbares Präparat gefunden. Nach jedem Besuch in der Klinik bekomme ich sehr gewissenhaft Berichte über die aktuellen Messwerte und falls sich Werte verschlechtern sollten, werde ich sofort telefonisch benachrichtigt. Falls ich mal Fragen haben sollte, kann ich auch jederzeit bei den behandelnden Ärzten anrufen. Auch bei der Wahl meiner Leistungskurse stand mir Dr. Weber zur Seite. Ich war in der 11. Klasse des Gymnasiums und musste meine Leistungskurse wählen, als wir die Kombinationstherapie als nächsten Behandlungsschritt ins Auge fassten. Da diese Therapie mit einigen Nebenwirkungen verbunden ist, war ich mir nicht sicher, ob ich den Leistungskurs Sport wählen konnte. Dr. Weber und ich sprachen über mögliche Komplikationen und schließlich entschied ich mich für den Leistungskurs Sport.

Auch wenn es anderweitige Probleme in der Schule wegen der Erkrankung gegeben hätte, hat Dr. Weber angeboten mit den Lehrern oder auch mit den Schülern zu reden. Neben dem Schulsport spiele ich noch in einer Basketballmannschaft, aber auch hier hatten die Erkrankung und auch die Kombinationstherapie keinen nennenswerten Einfluss auf meine Leistungsfähigkeit.

Im Alter von circa 8-11 Jahren gab es jedoch Nebenwirkungen der Medikamente oder der Erkrankung, wie beispielsweise geschwollene Augen oder Unterschenkelödeme. Auch zur Zeit der Kombinationstherapie gab es Begleiterscheinungen wie Schwindelgefühle, eine Gewichtszunahme, das aufgeschwollene Gesicht aufgrund der Cortisoneinnahme oder das einjährige Ausbleiben der Menstruation. Im Moment merke ich allerdings keine nennenswerten Nebenwirkungen und dank der guten und zuverlässigen Betreuung sehe ich zuversichtlich in die Zukunft mit dem Wissen, bei Problemen jederzeit kompetente Ansprechpartner zu haben.“

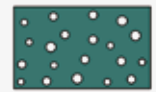
Die Förderung und Unterstützung chronisch nierenkranker Kinder ist ein besonderes Anliegen. Die zusammen mit der Kindernephrologie der Universitätskinderklinik Erlangen ganz neu initiierte Familienschulung für Kinder mit nephrotischem Syndrom und deren Angehörige macht nicht nur allen Beteiligten große Freude, sondern verbessert die Lebensqualität der betroffenen Kinder und ihrer Angehörigen. Dank großzügiger Unterstützung dieses Projektes durch den Verein OMNIBUS und den Verein

RENNIERE e.V. sowie privater Spenden (Hierl-Stiftung) können regelmäßige Schulungstermine angeboten und diese sogar in anderen Kinderneurozentren mit großem Erfolg durchgeführt werden (Bremen, Erlangen, Halle, Hamburg, Memmingen):

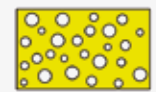
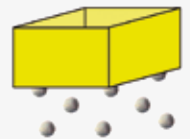
PIPILOTTA UND DER NIERENDETEKTIV – FAMILIENSCHULUNG NEPHROTISCHES SYNDROM

Chronische Erkrankungen stellen eine Belastung und Herausforderung für die betroffenen Kinder und deren Familien dar. Schulungen für das betroffene Kind und dessen Familie haben zum Ziel, sowohl größeres Wissen über die Krankheit zu vermitteln, als auch die psychische Krankheitsbewältigung zu unterstützen. Für Kinder, die am nephrotischen Syndrom erkrankt sind sowie deren Familien wurde in der Kinderneurologie des Dr. von Haunerschen Kinderspitals in Kooperation mit der Universitätskinderklinik Erlangen ein Schulungskonzept erstellt und seit 2007 regelmäßig durchgeführt. Das Schulungsteam besteht seit seiner Gründung aus zwei Ärzten (Dr. Marcus Benz, Dr. von Haunersches Kinderspital München, Dr. Eva-Maria Rüdth, Kinderklinik der Universität Erlangen), einer Familientherapeutin (Traudl Volkmar, M.A., Dr. von Haunersches Kinderspital München) und einer Medizinstudentin (Franziska Kusser, Dr. von Haunersches Kinderspital München). Am Schulungstag treffen sich 5 Familien, in denen ein Kind am nephrotischen Syndrom erkrankt ist. Die Figuren Pipilotta und der Nierendetektiv helfen den Kindern sich selbst und das nephrotische Syndrom besser kennen zu lernen. Die Kinder werden zum ihrem eigenen Nierendetektiv. Das nephrotische Syndrom ist definiert durch eine erhöhte Eiweißausscheidung über den Urin und einen erniedrigten Eiweißspiegel im Blut. Dies führt zu Ödemen (Aufschwemmungen). Das idiopathische nephrotische Syndrom zeigt in mehr als 50% der Fälle einen chronisch-rezidivierenden Verlauf, der neben Glukokortikoiden oft den Einsatz weiterer immunsuppressiver Medikamente, wie Cyclophosphamid, Cyclosporin A oder Mycophenolatmofetil erforderlich macht. Das nephrotische Syndrom persistiert in bis zu 30% der Patienten über die Pubertät hinaus. Die Chronizität und Unsicherheit über die individuelle Prognose führt zur Beeinträchtigung der Lebensqualität in den betroffenen Familien. In der Familienschulung nephrotisches Syndrom erhalten die Eltern medizinische Informationen, tauschen Erfahrungen aus, sprechen über familiäre Probleme durch die Erkrankung, ... und können in einer Nicht-Krankenhausatmosphäre ohne Zwang des zeitlich begrenzten Ambulanzbesuchs alle Fragen stellen, die ihnen am Herzen liegen. Währenddessen krabbeln die

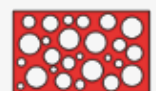
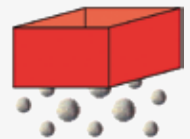
Das Siebmodell



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



Sieb hat größere Löcher und lässt wenig Eiweiß durch.
Evtl. beginnendes Rezidiv



Sieb hat große Löcher und lässt viel Eiweiß durch.
Rezidiv



Das Eiweißmännchen

Eiweiß bindet Wasser. Geht Eiweiß verloren, bleibt das Wasser allein im Körper zurück und verursacht Schwellungen.



So sieht ein Patient seine Erkrankung



Körper und Nieren



Am Glomerulusmodell



Pipilotta in Aktion



Urin wird untersucht

Kinder durch Nierenmodelle, malen Nieren und das nephrotische Syndrom, lernen den Urin auf Eiweiß zu untersuchen, bekommen Antworten auf Fragen und imaginäres Blut wird gesiebt. Die Kinder lernen so anschaulich, was passiert, wenn das „Sieb“ Niere löchrig wird. Auch lernen sie, wie man als Nierendetektiv im symptomfreien Intervall dem Eiweiß auf die Spur kommt. Bei der Vermittlung von Wissen wird dem Alter der jeweiligen Gruppe Rechnung getragen. Am Ende blicken Kinder und Eltern auf einen ereignisreichen und tollen Tag zurück.

Neben den sehr positiven Rückmeldungen der Teilnehmer versuchen wir den Schulungserfolg zu objektivieren und überprüfen unsere Ziele mittels Fragenbögen zur Lebensqualität und psychosozialen Belastung bei Kindern und Eltern. Im Pilotprojekt konnte gezeigt werden, dass vor allem bei den Eltern 6 Monate nach der Schulung die psychosoziale Belastung durch die Erkrankung ihres Kindes zurückging. Auch zeigen sich Tendenzen in der Verbesserung der Lebensqualität. Mütter, Väter und Kinder denken im Alltag weniger an die Krankheit.

Mit Hilfe der Familienschulung nephrotisches Syndrom sollen Kinder mit nephrotischem Syndrom und deren Familien sich als autonome Mitglieder des Gesundheitsteams erleben („empowerment“). Mit der Familienschulung nephrotisches Syndrom steht ein neuer Baustein im Konzept der Therapie des nephrotischen Syndroms im Kindesalter zur Verfügung. Erfreulicherweise konnten wir in den kindernephrologischen Zentren Bremen, Erlangen, Halle, Hamburg und Memmingen zusätzlich Schulungen durchführen. In der Kinderklinik Memmingen hat sich bereits ein eigenes Schulungsteam etabliert. Zudem haben Eltern nach Teilnahme an der Schulung eine Selbsthilfegruppe für Kinder mit nephrotischem Syndrom und deren Eltern („Nephritis“) gegründet.

WISSENSCHAFTLICHE SCHWERPUNKTE

Wissenschaftliche Schwerpunkte der Abteilung bilden neben Fragestellungen zum nephrotischen Syndrom und Harnwegsinfektionen, die Steuerung immunsuppressiver Therapien nach Organtransplantation und bei glomerulären Erkrankungen sowie die molekularen Ursachen und histologischen Folgen angeborener Harntransportstörungen. Damit werden entscheidende Bereiche der Kindernephrologie bearbeitet und es wird eine ausgewogene Balance zwischen direkt klinisch anwendbarer Wissenschaft und das Verständnis fördernder Grundlagenforschung gefunden. Steuerung immunsuppressiver Therapie bedeutet neben der Optimierung der Effektivität auch die Minimierung potentieller Nebenwirkungen der eingesetzten Medikamente. Hierzu bietet sich ein therapeutisches

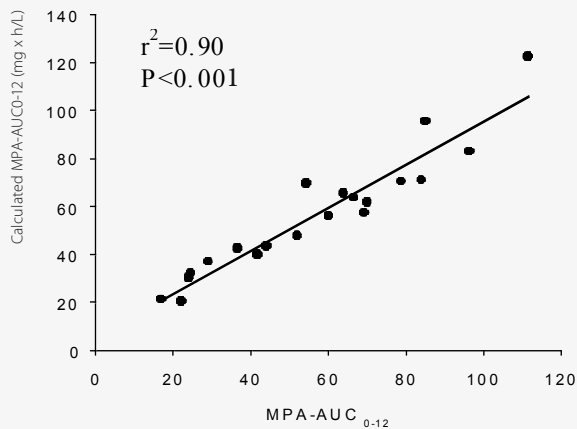
Drug-Monitoring über Konzentrationsmessungen im Blut oder Aktivitätsbestimmungen von Zielenzymen an. Eine Anforderung an das Monitoring muss im Kindesalter eine möglichst wenig belastende Durchführung sein. So ist z.B. die Anzahl von Blutentnahmen auf das absolut notwendige Minimum zu begrenzen. Aktuell gelang Herrn Dr. Benz und dem Doktoranden Ingo Scheid (Memmingen) aus der AG Weber die Generierung und Validierung eines Kurzzeitalgorithmus, der eine komplette Expositionsbestimmung des Immunsuppressivums Mycophenolatmofetil bei Kindern mit nephrotischem Syndrom auf der Grundlage von nur 3 statt der üblichen 7-9 Blutentnahmen ermöglicht (*s. Abb. 1A u. B.*) In einer Kooperation mit der Arbeitsgruppe Nierentransplantation im Kindesalter der Universitätskinderklinik Heidelberg (Professor Dr. B. Tönshoff, Fr. Dr. A. Rother) und der Nephrologie der Charité Berlin (Professor Dr. C. Budde, Fr. Dr. P. Glander) wies die Doktorandin Frau Esther Vitt aus der AG Weber nach, dass die Aktivität des Schlüsselenzyms der de novo Purinsynthese in Leukozyten Inosin-5'-Monophosphat-Dehydrogenase (IMPDH) nicht einer Altersregulation unterliegt und trug so erfolgreich zum pharmakodynamischen Drug-Monitoring nach Nierentransplantation im Kindesalter bei (*s. Abb. 2*).

Dem Nephrologischen Forschungslabor im Kubus gelingt eindrücklich der Transfer von Maus auf Mensch.

Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit den molekularen Ursachen angeborener Harntransportstörungen, den sogenannten obstruktiven Uropathien, bei denen eine Engstelle im Bereich der ableitenden Harnwege wie z.B. eine Harnleiterabgangsstenose (ureteropelvine Stenose) oder eine Harnröhrenklappe (Urethralklappe) zu einer Behinderung des Harnabflusses und einem Verlust an funktionstüchtigem Nierengewebe führt. Obstruktive Uropathien sind die häufigsten Fehlbildungen im Bereich des Urogenitaltraktes und stellen die Hauptursache für das chronisch terminale Nierenversagen im Kindesalter dar. Angeborene obstruktive Uropathien entstehen intrauterin während der Schwangerschaft und führen zu einer Störung der Nierenentwicklung, einer Reduktion funktionstüchtigen Nierengewebes und einer fortschreitenden Vernarbung der Niere. Von besonderer Bedeutung für die Progression der Erkrankung ist die Entzündungsreaktion in diesen Nieren. Weiße Blutzellen (Monozyten/Makrophagen) wandern infolge der Harntransportstörung in die erkrankte Niere ein und tragen zur Zerstörung und zum narbigen Umbau (interstitielle Fibrose) des Nierengewebes bei. In unseren Arbeiten verwenden wir Knock-out-Mäuse und Zellkulturmodelle, um die Krankheitsentstehung bei obstruktiven Uropathien im lebenden Organismus weiter aufzuklären. Hierbei interessieren

Abb. 1A

Korrelation des Kurzprofils mit der gemessenen
Gesamtexposition zu Mycophenolsäure



Calc. MPA-

$$AUC_{0;1;2}=8.7+4.63 \cdot C_0+1.90 \cdot C_1+1.52 \cdot C_2$$

Abb. 1B

Bland and Altman Analyse

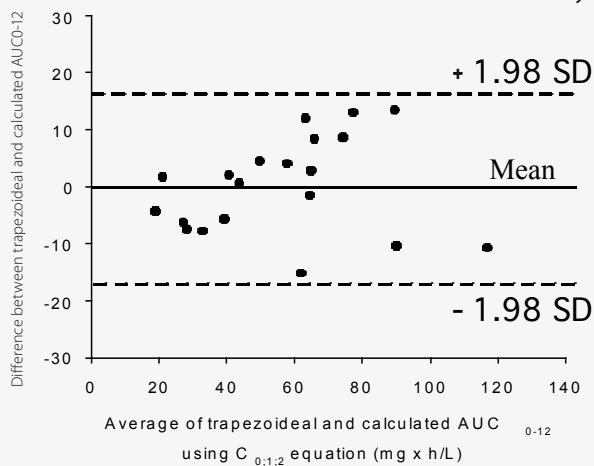


Abb. 2

IMPDH-Aktivität bei Kindern verschiedenen Alters
im Vergleich zu gesunden Erwachsenen

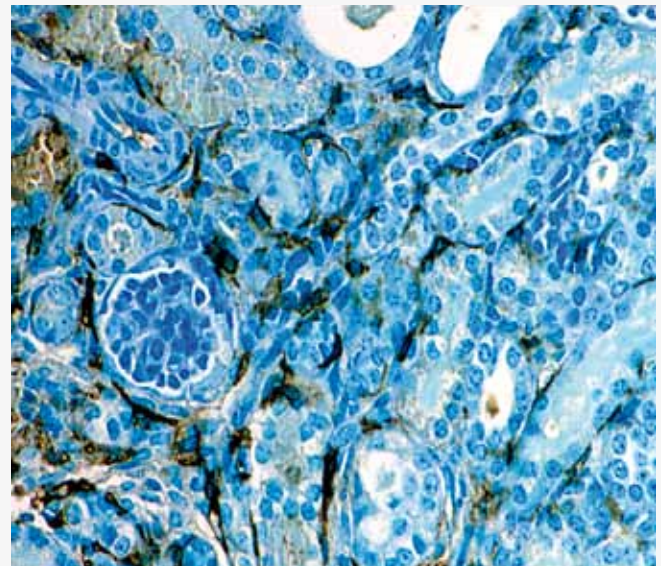
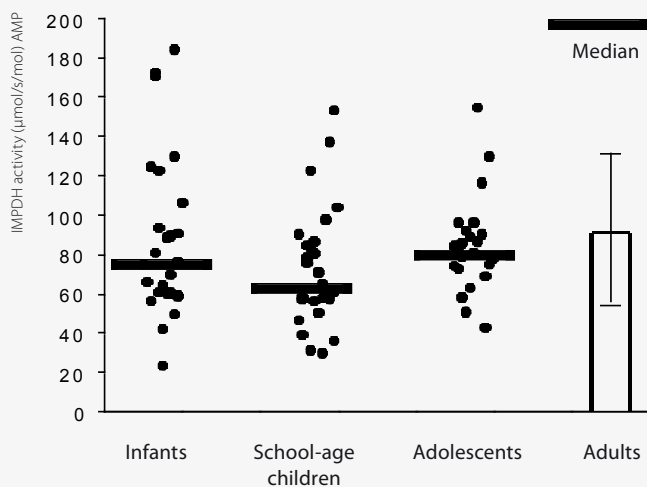
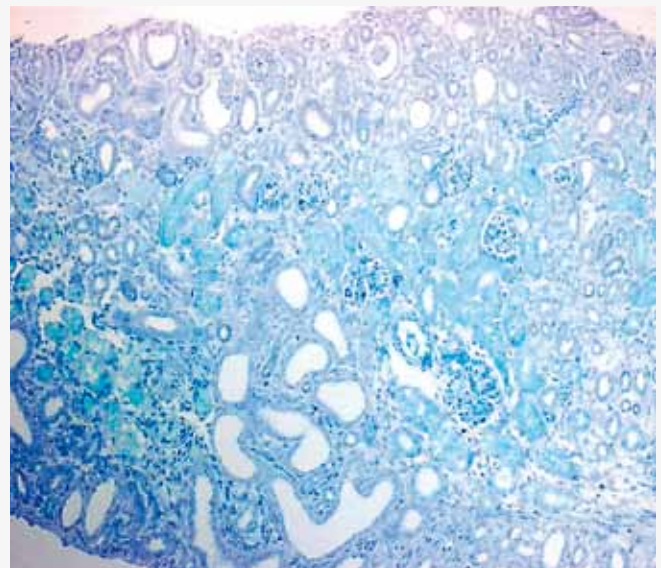


Abb.3

Mausniere nach unilateraler Ureterligatur (UUO) am 2. Lebenstag

Abb.4

Makrophageninfiltration in der UUO-Niere (7. Lebenstag)



wir uns insbesondere für die Frage, wie die Einwanderung von Monozyten/Makrophagen in die Niere vermittelt wird, welche Botenstoffe und Bindungsmoleküle (Chemokine und Adhäsionsmoleküle) beteiligt sind und welche Auswirkungen die Leukozyteneinwanderung auf die Umbauprozesse im erkrankten Nierengewebe hat (*s. Abb. 3 u. 4*).

Durch die Aufklärung dieser Zusammenhänge wollen wir die Diagnostik obstruktiver Uropathien (z.B. der ureteropelvinen Stenose) verbessern, neue therapeutische Angriffspunkte identifizieren und anti-inflammatorische Therapieansätze zur Verhinderung des narbigen Geweumbaus und der fortschreitenden Niereninsuffizienz entwickeln. So planen wir derzeit in Zusammenarbeit mit der Kinderchirurgie (Prof. Dr. Stehr, Dr. v. Haunersches Kinderspital) und weiteren pädiatrisch nephrologischen Zentren in

Deutschland, die Durchführung einer Biomarker-Studie bei Säuglingen mit ureteropelviner Stenose, bei denen wir im Urin pro-inflammatorische und apoptotische Marker nachweisen möchten, die wir tierexperimentell bereits identifiziert hatten. Mithilfe dieser prospektiven Beobachtungsstudie möchten wir zukünftig die diagnostischen Entscheidungshilfen bei Harntransportstörungen verbessern. Patienten mit einer ureteropelvinen Stenose, von denen z. Zt. ca. 40% operativ korrigiert werden, sollen dann anhand eines zusätzlichen Biomarker-Profiles, das ohne Blutentnahme oder Strahlenbelastung gewonnen wird, der operativen oder konservativen Behandlungsgruppe zugeordnet werden. Experimentell befassen wir uns im Labor z.Zt. mit der Rolle von pro-inflammatorischen Rezeptoren wie RAGE und dem Adhäsionsmolekül ICAM-1 im Tiermodell der obstruktiven Uropathie, der Regulation verschiedener Nierenentwicklungsgene bei obstruktiven Uropathien (DFG-Projekte PD Dr. Lange-Sperandio), der Bedeutung von TOLL-like

Rezeptoren (FoeFoLe-Projekt Dr. Marcus Benz), und der STAT3- abhängigen Signaltransduktion in Tubuluszellen nach mechanischer Dehnung (DFG-Projekt PD Dr. Lange-Sperandio). Neben unserer MTA Frau Keller, arbeiten eine Biologin Frau Mojca Gaparitsch und 2 medizinische Doktoranden in unserem Forschungslabor im Kubus.

Organisatorisch war das Jahr 2009 geprägt durch den Aufbau einer engen Kooperation mit dem Kindernierenzentrum in der Kinderklinik München Schwabing, die perspektivisch zur Gründung eines Pädiatrisch-Nephrologischen-Zentrums München in Trägerschaft des Kuratoriums für Dialyse und Transplantation führen soll. Die Versorgung nierenkranker Kinder im Großraum München wird dadurch weiter optimiert. An dieser Stelle herzlichen Dank all denen, die die Kindernephrologie unterstützen und besonders Herrn Professor Dr. Dr. h.c. D. Reinhardt für seine tragende Rolle bei der Entstehung der Abteilung. Es gibt noch viel zu tun und wir freuen uns darauf!



Das kindernephrologische Team des Dr. von Haunerschen Kinderspitals:

Von links nach rechts:
 Frau Franziska Kusser (Doktorandin),
 Frau Traudl Volkmar,
 Frau Georgia Tzinivizidou,
 PD Dr. Lutz T. Weber,
 Dr. Marcus R. Benz,
 Frau Ursula Keller,
 Frau Kerstin Harsch,
 Frau PD Dr. Bärbel Lange-Sperandio,
 Frau Mojca Gasparitsch,
 Frau Dr. Sabine Ponsel
 (es fehlt Frau Dr. Marcelline Huppmann)



Die Stadtläufer 2008



Die Renniere in Aktion

Jedes Jahr wieder treffen sich die MitarbeiterInnen der Abteilung, KollegInnen, Freunde, Bekannte und Familienmitglieder im Sinne einer Benefizveranstaltung zum Münchener Stadtlauf und bleiben dadurch nicht nur in Form und sammeln Spenden für die Kindernephrologie und den Verein RENNIERE e.V., sondern haben ein tolles gemeinsames Erlebnis. Der Verein Renniere e.V. ist ein eingetragener Verein zur Unterstützung dialysepflichtiger Kinder und will jungen, nierenkranken Patienten das Leben mit der Blutwäsche so angenehm wie möglich machen. Da Sport für nierenkranke Kinder sehr wichtig ist, ermuntern wir auch unsere Patienten, aktiv am Lauf teilzunehmen. Aus dem Motto „Wir laufen für unsere Patienten“ wird ein „Wir laufen mit unseren Patienten“. 2009 wird auch wieder eine große Gruppe an den Start gehen und die kleinen Patienten können dann zeigen, was in ihnen steckt.

Eckdaten der Abteilung Pädiatrische Nephrologie

MitarbeiterInnen:

Frau Dr. med. S. Ponsel
 Frau PD Dr. B. Lange-Sperandio, Leiterin des Nephrologischen Forschungslabors
 Dr. M. R. Benz
 Frau Dr. M. Huppmann
 Frau Traudl Volkmar, Familientherapeutin
 Frau Ursula Keller, MTA
 Frau Mojca Gasparitsch (Dipl. Biol.)
 Frau Kerstin Harsch, Office-Management
 Frau Georgia Tzinivizidou, Office-Management
 Die Pflgeteams aus Ambulanz und Station
 DoktorandInnen
 PD Dr. Lutz T. Weber, Leiter der Abteilung

Ambulante Patientenvorstellungen:	~ 2000/Jahr
Stationäre Patienten:	~ 800/Jahr
Nierenbiopsien:	~ 30/Jahr
Ambulante 24 Std. Blutdruckmessungen:	~100/Jahr
Lehrtätigkeit:	~ 16 Semesterwochenstunden
Eingeworbene Drittmittel der Abteilung 2006-2008:	~520.000 €
Originalarbeiten 2005-2008 (Autorenschaft oder Co-Autorenschaft) :	21
Reviewartikel 2005-2008:	10
Buchbeiträge 2005-2008:	4
Wissenschaftliche Abstracts 2005-2008:	66
Betreute DoktorandInnen:	5

Projektförderung:

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)
 Internes Forschungsförderungsprogramm der Med. Fakultät der LMU München (FoeFoLe und Lebmit)
 Omnibus-Stiftung
 Hauner Verein
 Peter-Stiftung
 Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie
 Friedrich Baur Stiftung
 Hierl-Stiftung
 Münchner Medizinische Wochenschrift
 Renniere e.V.
 Roche Pharma AG

Wichtige Auszeichnungen

2005: Else-Kröner-Fresenius-Preis der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Nephrologie
 2005: Nachwuchs-Förderpreis „Better Medicines for Children“
 2006: Else-Kröner-Fresenius-Preis der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Nephrologie
 2007: Else-Kröner-Fresenius-Preis der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Nephrologie
 2008: Johannes Brodehl Preis zur Unterstützung von Studieninitiativen im Rahmen der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie
 2009: Else-Kröner-Fresenius-Preis der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie

Stand Mai 2009

Neonatologie

im Perinatalzentrum Innenstadt in der Frauenklinik 1999 - 2009

Leiterin der Neonatologie Maistrasse:

Frau Prof. Dr. med. Orsolya
Genzel-Boroviczeny

Oberärzte:

Dr. med. Stephan Hiedl
und Dr. med. Martina von
Poblotzki

Stationsschwestern

Intensiv:

Schwester Petra Holzleitner
(Leitung)

Schwester Johanna Winter
(Stellvertretung)

Schwester Monika Stiehl
(Stellvertretung)

Stationsschwestern

Kinderzimmer:

Schwester Margit Morariu
(Leitung)

Schwester Sabine Pronnet
(Stellvertretung)

Die Neugeborenen-Intensivstation in der 1. Universitäts-Frauenklinik Maistrasse gehört organisatorisch zum Dr. von Haunerschen Kinderspital und ist Teil des Perinatalzentrums Innenstadt des Klinikums der Universität München. Sie umfasst 7 Intensiv-Beatmungsplätze und 8 Intensiv-Überwachungsplätze für Früh- und Reifgeborene und bildet zusammen mit dem Monitorzimmer (10 Betten für Neugeborene, die zwar keiner intensivmedizinischen Therapie jedoch einer speziellen Überwachung bedürfen) und dem „Kinderzimmer“ (Neugeborenenstation für gesunde Neugeborene mit 44 Betten) die Abteilung Neonatologie an der 1. Frauenklinik der Universität München. Alle 3 Stationen sind räumlich direkt verbunden und seit dem Umbau 1991 auf demselben Flur wie die Wochenstation, so dass von Geburt an auch bei kleinen Frühgeborenen eine enge Mutter-Kind-Beziehung gewährleistet ist. Seit 2006 wird die postnatale Versorgungsstruktur in 4 Kategorien unterteilt: Perinatalzentrum Level 1 oder 2, Perinataler Schwerpunkt und Geburtsklinik.

Die Perinatologie in der Maistrasse bildet zusammen mit dem Dr. von Haunerschen Kinderspital ein Perinatalzentrum der höchsten Versorgungsstufe (Level1).

Zu den Aufgaben dieser in die 1. Frauenklinik integrierten Pädiatrie gehören Beratung und Aufklärung der Eltern bei Risikoschwangerschaften, die Versorgung von Neu- und insbesondere Frühgeborenen in den Kreißsälen, die Beratung im Wochenbett im Falle von Adaptationsstörungen oder Krankheiten des Neugeborenen, die ambulante Nachsorge bereits entlassener Neugeborener sowie, falls erforderlich, Transporte in die Universitätskinderklinik in der Lindwurmstraße. Eine familienzentrierte Pflege und Versorgung der Früh- und Neugeborenen steht im Mittelpunkt unseres Arbeitens. Ausgebildete Stillberaterinnen stehen für die Intensiv-, die Monitorstation und das Kinderzimmer zur Verfügung. Geschwisterkinder sind auch auf der Intensivstation stets willkommene Besucher.

Zusammenarbeit mit der Geburtshilfe:

Die Kinderärzte der Neonatologie arbeiten in der Versorgung der Früh- und Neugebore-

nen interdisziplinär eng mit den Geburtshelfern zusammen. Durch Teilnahme an den Früh- und Nachmittagsbesprechungen ist ein lückenloser Informationsfluss gewährleistet. Diese Zusammenarbeit wird durch regelmäßige Pränatalkonsile sowohl bei stationären Patientinnen als auch in der pränatalen Ultraschall-Sprechstunde vertieft.

Verknüpfung mit der Universitätskinderklinik:

Durch die Nähe zur Kinderklinik können bei Bedarf weitere Spezialisten wie Kinderkardiologen, Kinderneurologen oder Kinderchirurgen schnell hinzugezogen werden.

Die regelmäßigen interdisziplinären kinder-kardiologischen und kinderchirurgischen pränatalen Konsile mit Neonatologen und Perinatologen entsprechen den Forderungen eines Perinatalzentrums.

GEBURTEN

In den letzten 10 Jahren ist die Geburtenzahl stetig in der 1. Frauenklinik von 1748 Geburten in 1999 bis auf 2525 Geburten mit 2585 Kindern in 2008 angestiegen. Dieser Trend ist auch 2009 ungebrochen. Dabei spielt neben der Lage in einem geburtenreichen Stadtviertel auch die exzellente Stillberatung durch die Kinderschwester der Neugeborenenstation eine wesentliche Rolle, da seit 1999 eine Schwester als Stillberaterin freigestellt und nicht mehr in der Regelversorgung eingeteilt ist. Auf der Neugeborenenstation haben etwa 40% der Kinder zusätzliche Diagnosen, die behandlungsbedürftig sind.

Diese Diagnosen reichen von postnatalen Anpassungsstörungen über phototherapiepflichtige Hyperbilirubinämie bis zur Sepsis. Es werden pro Jahr 500 – 600 Kinder im Monitorzimmer überwacht und behandelt. Die Zahl der intensivmedizinisch betreuten Kinder liegt stabil zwischen 230 und 240 Fällen pro Jahr. Darunter haben zwischen 50 und 70 Kinder pro Jahr ein Geburtsgewicht < 1500 g.

In den folgenden Tabellen (Anhang) finden sich die Ergebnisse der Kinder mit einem Geburtsgewicht < 1500 g der letzten 5 Jahre.



Schwangerschaftswoche/ Geburtsgewicht	< 23	23	24	25	26	27	28	29	30	31	≥ 32	Summe	lebt (%)
< 500g	3 (3)	3 (3)	5 (5)	1	1	1	1					15 (11)	27%
500-749 g	1 (1)	3 (3)	13 (11)	18 (3)	14 (1)	6 (1)	3	4 (1)	2		1	65 (21)	68%
750-999 g					12	14	15	8	4	2	3	58	100%
1000-1249 g						4 (1)	14 (2)	16	16 (2)	10 (1)	14 (4)	74 (10)	86%
1250-1499 g							1	10 (1)	15	21	46 (2)	93 (3)	97%
Summe	4 (4)	6 (6)	18 (16)	19 (3)	27 (1)	25 (2)	34 (2)	38 (2)	37 (2)	33 (1)	64 (6)	305 (45)	85%
lebt (%)	0%	0%	11%	84%	96%	92%	94%	95%	95%	97%	91%	85%	

Anzahl und Überlebensrate sehr untergewichtiger Frühgeborener (< 1500 g), 5-Kalenderjahres-Ergebnisse. Dargestellt sind die Geburtsjahrgänge von 2004 bis 2008 kumuliert

Anzahl aller Lebendgeborenen einschließlich der im Kreißaal verstorbenen oder fehlgebildet geborenen Kinder sowie alle während der Neonatalperiode verlegten oder von außen zugewiesenen Kinder mit einem Geburtsgewicht < 1500 g. Die Anzahl der Verstorbenen wird in Klammern aufgeführt. Bis zu 28 Tagen nach dem errechneten Geburtstermin verlegte und ggf. auch verstorbene Kinder werden von beiden Perinatalzentren (verlegendes und aufnehmendes) in obiger Tabelle aufgeführt. Angegeben werden Ergebnisse bis zur (ersten) Entlassung oder Verlegung. Dargestellt sind die Geburtsjahrgänge von 2004 bis 2008 kumuliert. Die Tabelle enthält auch alle extrem unreifen Frühgeborenen, die bereits im Kreißaal verstorben sind.

Erläuterung: Entsprechend der AWMF-Leitlinie 024-019 (letzte Aktualisierung 12/2007) der Fachgesellschaften ist die Versorgung von Frühgeborenen < 25 SSW von ethischen und medizinischen Aspekten abhängig. Daher sind die Überlebensraten dieser Frühgeborenen bei der Interpretation der Versorgungsqualität nur eingeschränkt bewertbar.

Kurzzeit-Morbidität: Gehirnblutungen (IVH), Frühgeborenen-Retinopathie (ROP) und nekrotisierende Enterokolitis (NEC) bei Früh- und Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht < 1500 g (in Absolutzahlen und in Prozent) 2008

5-Jahres Ergebnisse/Gewichtsklasse Dargestellt sind die Geburtsjahrgänge von 2004 bis 2008	< 500 g	500-749 g	750-999 g	1000-1249 g	1250-1499 g	< 1500 g (Summe)
Anzahl der Kinder	15	65	58	74	93	305
Nicht sonographiert bzw. im KS verstorben, n (%) *	9 (60%)	14 (21%)	4 (7%)	0 (0%)	0 (0%)	27 (9%)
Keine IVH, n (%)	4 (27%)	32 (49%)	45 (78%)	60 (81%)	84 (90%)	225 (74%)
IVH-Grad 1, n (%)	0 (0%)	3 (0,5%)	3 (5%)	1 (1%)	3 (3%)	10 (3%)
IVH-Grad 2, n (%)	1 (7%)	6 (9%)	3 (5%)	5 (7%)	5 (5%)	20 (7%)
IVH-Grad 3, n (%)	1 (7%)	7 (11%)	6 (10%)	3 (4%)	1 (1%)	18 (6%)
IVH-Grad 4, n (%)	0 (0%)	3 (0,5%)	1 (2%)	1 (1%)	0 (0%)	5 (2%)
Fundus nicht untersucht bzw. im KS oder erste Lebenstage verstorben, n (%) *	10 (67%)	20 (31%)	0 (0%)	7 (9%)	1 (1%)	38 (12%)
Retinopathie (ROP) mit Operation, n (%)	1 (7%)	3 (0,5%)	2 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (2%)
NEC mit Operation oder Verlegung, n (%)	1 (7%)	8 (12%)	4 (7%)	2 (3%)	0 (0%)	15 (5%)
Entlassung nach Hause ohne IVH > II°, ohne zusätzlichen Sauerstoffbedarf und ohne Operation einer NEC und ohne Laser- oder Kryotherapie einer ROP, n (%)	3 (20%)	26 (40%)	47 (81%)	62 (84%)	87 (94%)	225 (74%)

* Die Tabelle enthält auch alle extrem unreifen Frühgeborenen, die bereits im Kreißaal verstorben sind und daher weder sonographiert, noch fundus-kopiert werden konnten

Vorjahr 2008/Gewichtsklasse	< 500 g	500-749 g	750-999 g	1000-1249 g	1250-1499 g	< 1500 g (Summe)
Anzahl der Kinder	2	11	10	17	20	60
Nicht sonographiert bzw. im KS verstorben, n (%) *	0 (0%)	1 (9%)	0 (0%)	1 (6%)	0 (0%)	2 (3%)
Keine IVH, n (%)	2 (100%)	7 (64%)	9 (90%)	13 (76%)	0 (0%)	31 (52%)
IVH-Grad 1, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
IVH-Grad 2, n (%)	0 (0%)	2 (18%)	1 (10%)	1 (6%)	0 (0%)	4 (7%)
IVH-Grad 3, n (%)	0 (0%)	1 (9%)	0 (0%)	1 (6%)	0 (0%)	2 (3%)
IVH-Grad 4, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6%)	0 (0%)	1 (2%)
Fundus nicht untersucht bzw. im KS oder erste Lebenstage verstorben, n (%) *	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6%)	0 (0%)	2 (3%)
Retinopathie (ROP) mit Operation, n (%)	0 (0%)	2 (18%)	0 (0%)	2 (12%)	0 (0%)	4 (7%)
NEC mit Operation oder Verlegung, n (%)	1 (50%)	2 (18%)	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (7%)
Entlassung nach Hause ohne IVH > II°, ohne zusätzlichen Sauerstoffbedarf und ohne Operation einer NEC und ohne Laser- oder Kryotherapie einer ROP, n (%)	1 (50%)	6 (55%)	8 (80%)	8 (47%)	20 (100%)	45 (75%)

* Die Tabelle enthält auch alle extrem unreifen Frühgeborenen, die bereits im Kreißaal verstorben sind und daher weder sonographiert, noch fundus-kopiert werden konnten.

UMBAU

Im Juli 2004 konnte der „kleine“ Umbau, der durch die Anschaffung einer Monitoranlage notwendig geworden war, in Angriff genommen werden. Die bisherigen Monitore waren zum Teil bereits 15 Jahre alt und die Ersatzteilgarantie lief 2004 aus. Die neue Anlage ist zentral vernetzt und kann auch mit den Beatmungsgeräten verbunden werden. Die Finanzierung erfolgte über einen HBFG-Antrag und eine „kleine Baumaßnahme“. Im Rahmen dieses Umbaus konnte ein Stützpunkt für die Schwestern und ein abgetrennter Arbeitsplatz für die Stationsärzte geschaffen werden.



Versorgung im Kreissaal

2006 folgte ein Umbau der Neugeborenenstation und des Monitorzimmers. Hier gelang es in Kooperation mit der Wochenstation einen zuvor wenig benutzten Raum für einen attraktiven Sozialraum mit Küche mit Frühstücksecke, einen ausreichenden Arbeitsplatz für die Stationsleitung und einen Raum für Elterngespräche, Kinderuntersuchungen usw. zu gewinnen. Das Monitorzimmer erhielt ebenfalls neue Monitore und eine arbeitstechnisch bessere Einteilung.

Zusätzlich zu der neuen Monitoranlage konnten mit Hilfe von Spenden und den Mitteln der „kleinen Baumaßnahme“ neue Inkubatoren und Beatmungsgeräte angeschafft werden. Frühgeborene können nun schon im Kreißsaal im Inkubator erstversorgt und gewogen werden, um anschließend ohne gefährliche Umlagerung auf Station gefahren zu werden. Die alten Beatmungsgeräte der Firma Infant Star konnten ab 2004 vollständig durch die moderneren Geräte der Firma Stephan ersetzt werden.



Fertig zum Transport auf die Intensivstation

Zusätzlich wurden für etwas größere Frühgeborene und Neugeborene Servo I Beatmungsmaschinen der Firma Maquet gekauft. Seit 2009 ist es uns möglich mit einer erweiterten Software und einer speziellen Magensonde durch direkte Zwerchfelltriggerung synchronisiert zu beatmen.



Aufnahme auf Intensiv

PERSONELLE VERÄNDERUNGEN

2003 trat Frau Prof. O. Genzel-Boroviczeny die Nachfolge von Prof. Lipowsky an, der in den wohlverdienten Vorruhestand ging. Er leitete die Neonatologie in der Maistrasse seit Eröffnung der Intensivstation 1991. Im September 2008 folgte die langjährige Stationsleitung der Intensivstation, Frau Helga Busl, ebenfalls in den Vorruhestand. Ihre Stelle konnte endlich besetzt werden.

Mit großer Freude können wir über viel gesunden Nachwuchs bei dem Pflegepersonal und bei den Ärzten berichten. Der Pflegekräftemangel führte aber zu einer großen Belastung des verbliebenen Personals. Durch die Abschaffung des AiPs kam es in der Maistrasse zum Verlust einer Arztstelle. Bei den ständig

steigenden Geburtenzahlen ist dies besonders problematisch. Es ist zu hoffen, dass durch die Umsetzung des Arbeitszeitgesetzes diese problematische Situation verbessert werden kann. Erfreulicherweise sind seit 2007 zusätzlich zur ärztlichen Leitung zwei weitere Oberarztstellen ausgewiesen worden und 2–3 weitere Kollegen stehen als ausgebildete Neonatologen als Funktionsoberärzte zur Verfügung. Damit sind insgesamt 5–6 Neonatologen im Perinatalzentrum Innenstadt tätig.

PSYCHOSOZIALE BETREUUNG

Die Geburt eines kranken oder frühgeborenen Kindes bedeutet für die Eltern eine große psychische Belastung. Eine große Bereicherung für die Intensivstation ist die psychosoziale Betreuung, die seit 2005 durch eine Spende der Firma Trainforce über die „Kinderhilfe direkt“ möglich wurde.

Frau Rüde, die diese Stelle innehat, absolvierte noch im gleichen Jahr einen Case-Manager Kurs und etablierte mit viel Elan in Zusammenarbeit mit Herrn Fehling vom Bayerischen Landesverband für Körper- und Mehrfachbehinderte e. V. eine Nachsorgeeinrichtung.

DIE DR. VON HAUNERSCHE NACHSORGEEINRICHTUNG 'HANA' IN DER MAISTRASSE

Die seit September 2005 bestehende sozialmedizinische Nachsorge nach § 43 Abs. 2 SGB V setzt am individuellen Bedarf des Patienten an und versucht insbesondere bei hoch belasteten Kindern den erzielten Behandlungserfolg zu stabilisieren und sicherzustellen. Grundsätzlich ist sozialmedizinische Nachsorge nach § 43 Abs. 2 SGB V eine gesetzliche Pflichtleistung der Krankenkassen (seit 01/2009) „für chronisch kranke oder schwerstkranke Kinder und Jugendliche“ (GKV-Spitzenverband vom 01. April 2009).

Seit März 2008 betreut **HaNa** Patienten mit Frühgeburtlichkeit, kranke Neugeborenen, chronischkranke und schwerstkranke Kinder und deren Familien im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung und nach der Entlassung aus der Kinderklinik.

Sie dient damit zur Sicherstellung des medizinischen Behandlungserfolges, verkürzt die Dauer des stationären Klinikaufenthaltes und schließt die Versorgungslücke zwischen der klinischen Intensivbehandlung und der anschließenden ambulanten Betreuung.

Diese Form der Patientenversorgung ist deutlich abzugrenzen von ambulanten medizinischen und pflegerischen Behandlungen, der entwicklungsneurologischen Nachuntersuchung und/oder Therapien des Kindes. **HaNa** versteht sich als übergeordnet begleitende und koordinierende Einrichtung.

Räumlich untergebracht ist die Nachsorgeeinrichtung mit einem Büro und einem Beratungszimmer in der I. Universitätsfrauenklinik Maistraße.

Das multidisziplinäre **HaNa-Team** besteht derzeit aus neun Mitarbeiterinnen und wird von Petra Ruede (Soz. Päd./ Case Managerin) und Dr. Martina von Poblitzki (Kinderärztin/Neonatologin) geleitet. Weiterhin gehören 5 Kinderkrankenschwestern, eine Psychologin und eine Sekretärin dem Team an. Ca. 200 Kinder mit kritischem Risiko, Frühgeborene und/ oder Kinder mit schwerwiegenden Erkrankungen oder Behinderungen, die den Kriterien des § 43 Abs. 2 entsprechen, werden jährlich in den Kliniken der LMU versorgt. Damit betreut die Universitätsklinik der LMU München ein großes und komplexes Risikoklientel. Die Dr. von Haunersche Nachsorgeeinrichtung startete zunächst mit dem

FORSCHUNG UND LEHRE

Im Rahmen der neuen Approbationsordnung wurde das medizinische Curriculum 2003 völlig neu gestaltet. Ein wesentlicher Teil des MeCuM ist der Longitudinalkurs, der vom ersten Semester an stets mittwochs über 3000 Studierende durch das ganze Studium begleitet.

Er wurde von Frau Prof. O. Genzel-Boroviczeny konzipiert und wird seit Anfang an von ihr geleitet. Seit 2007 steht dafür auch ein Sekretariat zur Verfügung, das sich ebenfalls in der Maistrasse befindet. Die MeCuM Modulsprecherstelle teilen sich immer 2 junge Kolleginnen, die so nicht nur in der Lehre eine Ausbildung erfahren, sondern auch ihre klinische Erfahrung in der Neonatologie machen, um später im Rahmen der Facharztausbildung in der Kinderklinik weiterzurotieren.

Entlassungsklinik	Patientenzahl 2008	Patientenzahl bis 4/09	vorauss. Pat. 2009
1. Universitätsfrauenklinik Maistrasse Neugeborenenintensiv	11	6	
1. Universitätsfrauenklinik Maistrasse Allg. Kinderzimmer	2	1	
Dr. von Haunersches Kinderspital Neugeborenenintensiv	10	10	
Dr. von Haunersches Kinderspital Station Intern 4	3	2	
Dr. von Haunersches Kinderspital Station Int. Sgl./Int 1	11	2	
Dr. von Haunersches Kinderspital Kinderchirurgische Klinik KIC 3	1	2	
2. Universitätsfrauenklinik Großhadern Neugeborenenintensiv I10a/b	9	14	
Kinderkardiologische Klinik Großhadern G 9 a	1		
Kinderklinik Schwabing	1		
Kinderklinik Starnberg	2	1	
Gesamtzahl Patienten	51	38	114

Pilotprojekt der Familiennachsorge bei Frühgeborenen und kranken Neugeborenen. Die Patienten wurden aus folgenden Stationen der LMU-Kliniken bzw. Entlassungskliniken in die Nachsorgebehandlung übernommen (*s. Tab. o.*).

Die sozialmedizinische Nachsorge wurde auf den o. g. Stationen sehr positiv angenommen und im Laufe des Jahres in das Entlassungsmanagement implementiert. Die Krankenkassen haben die Verordnung zur sozialmedizinischen Nachsorge zu ca. 80% bewilligt (zu berücksichtigen ist, dass bis Ende 2008 die sozialmedizinische Nachsorge noch eine „Kann“-Leistung der Krankenkassen war).

Allerdings zeigt sich bundesweit, dass die Leistungserbringung mit einer Entgeltung von 45,00 €/Einheit nur zu 30% durch die Krankenkassen finanziert wird. Ferner wird das bewilligte Zeitkontingent (durchschnittlich 20 Einheiten) dem Nachsorgebedarf vieler Patienten nicht gerecht. Dies bedeutet, dass bis zu 10 Stunden pro Patient aus eigenen Mitteln finanziert werden mussten.

Die Kinderstationen der Maistrasse beteiligen sich am Säuglingsuntersuchungskurs, am Blockpraktikum Pädiatrie und bieten das Wahlfach Neonatologie an. Zusätzlich werden die Studierenden im Rahmen des Blockpraktikums Gynäkologie in der Kreißsaalversorgung und Reanimation eines Neugeborenen eingewiesen.

Der wissenschaftliche Schwerpunkt liegt in der Erforschung der Mikrozyklulation bei Früh- und Neugeborenen.

Weitere Themen sind Fragen der Ernährung Frühgeborener, epidemiologische Studien in der Perinatalogie und ethische Fragen.

Seit 2003 wurden 22 Doktoranden mit unterschiedlichen Fragestellungen in der Maistr. betreut. Davon haben 11 ihre Untersuchungen abgeschlossen.

Zwei Projekte der Mikrozyklulation wurden in den letzten Jahren von der Friedrich Bauer Stiftung gefördert und eine Assistentin (Frau Dr. C. Nußbaum) ist mittels eines Frauenförderprogramms 2009 für die Forschung freigestellt.

AUSBLICK, PROBLEME UND LÖSUNGEN

Raumnot, Personalmangel (Pflege) und Stellenmangel (Ärzte) sind die wesentlichen Probleme der Neonatologie im Perinatalzentrum Innenstadt. Es ist zu hoffen, dass sich diese Probleme noch 2009 größtenteils lösen. Eine kleine Erweiterung gekoppelt mit einer Raumänderung wird hoffentlich noch dieses Jahr das Raumproblem mindern. Es ist geplant, die Intensivstation um den ungenutzten Flur vor der Cafeteria zu erweitern und so einen adäquaten Frühstücks-/Pausenraum für das Personal zu schaffen und einen kleinen Isolierraum für die Intensivstation. Zusätzlich soll die alte Milchküche aufgelöst werden, die noch vorhandenen Putzarbeiten verlagert werden, so dass auch ein Büro für die Neonatologen entstehen kann. Der Pflegemangel wird uns vermutlich noch lange begleiten, aber ab Herbst kehren die Mütter zumindest in Teilzeit zurück. Die Umsetzung des

Arbeitszeitgesetzes sollte auch den Stellenmangel bei den Ärzten verbessern. An der Ausweitung der psychosozialen Betreuung für die Eltern und der Nachsorge mit einer möglichst Spenden unabhängigen Finanzierung wird gearbeitet.

Ende 2009 bis Anfang 2010 sollte es möglich sein, die geplante Zusammenarbeit mit dem Krankenhaus Dachau zu beginnen. Um als Perinataler Schwerpunkt anerkannt zu werden, benötigt Dachau die Anbindung an eine Kinderklinik. Geplant ist die Leitung der Neugeborenenabteilung durch Frau Prof. O. Genzel-Boroviczeny. Dafür werden alle beatmeten Neugeborenen und Schwangere mit drohender Frühgeburt < 32 Gestationswochen in die Maistrasse verlegt, und auch alle pränatalen Konsile bezügl. Fehlbildungen.

Dies bedeutet, dass in Dachau geborene Kinder, die einer intensivmedizinischen Betreuung bedürfen, und Risikoschwangerschaften zukünftig im Perinatalzentrum Innenstadt stationär betreut werden könnten.

Publikationen seit 2003

Originalarbeiten (Publikationen 6 – 13 stammen zum Teil noch aus der Zeit, in der O GB in GH war)

1. Haemoglobinopathies and newborn haemoglobinopathy screening in Germany Dickerhoff, R.; Genzel-Boroviczeny, O.; Kohne, E. J Clin Pathology 2009; 62; 34
2. Vermittlung von allgemeinmedizinischen Leitlinien im klinischen Studienabschnitt durch einen fallbasierten Online-Kurs: eine Evaluationsstudie an der LMU München C.F. Nussbaum, M.R. Fischer, C. Lenz, U.-M. Waldmann, O. Genzel-Boroviczeny, J.S. Schelling; Z Allg. M 2009; 85 40 - 43.
3. Loss of Kindlin-1 causes skin atrophy and lethal neonatal intestinalepithelial dysfunction S. Ussar, M. Moser, M. Widmaier, E. Roggoni, C. Harter, O. Genzel-Boroviczeny, R. Fässler; PLoS Genetics 2008
4. Functional vessel density in the first month of life in preterm neonates Kroth, J.; Weidlich, K.; Hiedl, S.; Nussbaum, C.; Christ, F.; Genzel-Boroviczeny, O. Pediatric Research 2008 64; 567 - 571
5. Perfluorooctane sulphonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in human breast milk: Results of a pilot study. Völkel, W.; Genzel-Boroviczeny, O.; Demmelmaier, H.; Gebauer, C.; Koletzko, B.; Twardella, D.; Raab, U.; Fromme, H. Int J Hyg Environ Health. 2007 Sep 14
6. Effect of Incubator Temperature on Microcirculation of Preterm Infants with Normal or Reduced Microcirculation O. Genzel-Boroviczeny, T. Seidl, E. Rieger-Fackeldey, J. Abicht, F. Christ Ped Research 2006
7. Fetal arthrogryposis and maternal serum antibodies Dalton, P., Clovera, L., Wallerstein, R., Stewart, H., Genzel-Boroviczeny, O., Deane, A., Vincent, A. Neuromuscul Dis 2006 16: 481-491
8. Mortality and major morbidity in premature infants less than 31 weeks gestational age in the decade after introduction of surfactant O. Genzel-Boroviczeny; S. MacWilliams, M. von Pöblitzki, L. Zoppelli, Acta Gyn & Obstetrics 68-73; 2006
9. Crash emergency cesarean section: decision-to-delivery interval under 30 min and its effect on Apgar and umbilical artery pH Hillemanns P, Strauss A, Hasbargen U, Schulze A, Genzel-Boroviczeny O, Weninger E, Hepp H. Arch Gynecol Obstet. 2005 Dec;273(3):161-5.
10. Postnatal growth curves for infants with a birth weight < 1000g M. Dieckmann, O. Genzel-Boroviczeny, M. von Pöblitzki, L. Zoppelli Eur J Pediatr. 2005 Dec;164(12):714-23. Epub 2005 Sep 9
11. Does chronic prenatal Doppler pathology predict feeding difficulties in neonates? S. Müller-Egloff, O. Genzel-Boroviczeny, V. Scheuring, A. Strauss Acta Paediatrica Scand 94(11):1632-7; 2005
12. Elective red blood cell transfusion leads to an increase in Functional Capillary Density in the skin of anemic preterm infants O. Genzel-Boroviczeny, F. Christ; V. Glas Pediatric Research 56, 751-755 2004
13. Effect of Blood Transfusions on Microcirculation in Preterm Infants - Assessed Non-invasively with Near Infra Red and Red Photoplethysmography T. Seidl, O. Genzel-Boroviczeny, J. Abicht, F. Christ Intensive Care 30, 1602-1606 2004
14. The Accutrend sensor glucose analyzer may not be adequate in bedside testing for neonatal hypoglycemia. Rosenthal M, Ugele B, Lipowsky G, Küster H. Eur J Pediatr. 2006 Feb;165(2):99-103.
15. Total bilirubin measurement by photometry on a blood gas analyzer: potential for use in neonatal testing at the point of care. Rolinski B, Küster H, Ugele B, Gruber R, Horn K. Clin Chem. 2001 Oct;47(10):1845-7.
16. CSF interleukin-6 in neonatal Citrobacter ventriculitis after meningitis. Baumeister FA, Hofer M, Küster H, Belohradsky BH. Infection. 2000 Jul-Aug;28(4):243-5.

Buchbeiträge und Übersichtsarbeiten

Checkliste Neonatologie „Das Neo ABC“

R. Roos, O. Genzel-Boroviczeny H. Proquitt, Thieme Verlag 2008 dritte Auflage (erste Auflage 2000; zweite Auflage 2003)

Betreuung des Neugeborenen

O. Genzel-Boroviczeny

Facharzt Geburtsmedizin

F. Kainer

Elsevier Verlag 2006 erste Auflage

„Entwicklungsprognose sehr kleiner Frühgeborener“ N. Konstantopoulos, D. Henneberger, O. Genzel-Boroviczeny Pädiatr. Praxis 2007

„Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit“ O. Genzel-Boroviczeny, K. Friese Deutsches Ärzteblatt 103 S A 1960- 1964 2006

„Mikrozirkulationsstörungen bei Früh- und Neugeborenen“ S. Hiedl, A. Schwepcke, O. Genzel-Boroviczeny „Pädiatrische Praxis“, 2009 in press

„Amnioninfektionssyndrom – Neonatologie“ O. Genzel-Boroviczeny

„Mastitis – Stillen“ O. Genzel-Boroviczeny

Gonorrhö (Neisseria gonorrhoeae) – Neonatologie S. Hiedl

In „Infektionserkrankungen der Schwangeren und des Neugeborenen“

K. Friese, I. Mylonas, A. Schulze Springer Verlag, 2010 in press

Die Gerinner

Leitung: OÄ PD Dr. Karin Kurnik
Stellvertretung: Dr. Christoph Bidlingmaier
Mitarbeiter: Dr. Martin Olivieri,
 Schwester Susan Jenkins



Die vergangenen 10 Jahre (1999 – 2009) waren für die Gerinnungsabteilung außerordentlich ereignisreich und auch erfolgreich. Unsere Abteilung entspricht durch den Einsatz aller Mitarbeiter den neuen Kriterien eines „Comprehensive Care Centre’s“ („CCC“) in jeglicher Hinsicht: doppelt so hohe Zahl an Patienten mit schwerer Hämophilie als gefordert, 24-Stunden Rufbereitschaft (wird rege in Anspruch genommen), Vorhandensein von Ärzten mit Zusatzbezeichnung „Hämostaseologie“, Verwaltung eines großen Notfalldepots für sämtliche notwendigen Gerinnungskonzentrate einschließlich deren Chargendokumentation. Daraus resultiert ein jährlicher Umsatz von ca. 25 Millionen Euro.

Trotz zunehmender juristischer Reglementierungen und Sparmaßnahmen konnten und können durchgehend 2 Vollzeitärzte und 1 Krankenschwester auf Drittmittelbasis die Arbeit und Patientenbetreuung in unserer Klinik unterstützen. Von besonderer Bedeutung ist, dass unsere Klinik über zwei von der Bayerischen Landesärztekammer geprüfte Hämostaseologen verfügt (Kurnik, Bidlingmaier). Frau Dr. K. Kurnik hat zusätzlich die Prüfungsgenehmigung und volle Weiterbildungsmächtigung erhalten.

Alle ärztlichen Mitarbeiter sind Mitglied in den nationalen (GTH-Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung) und internationalen Fachgesellschaften (ISTH-International Society of Thrombosis and Haemostasis, WFH-World Federation of Haemophilia) sowie Mitglied in verschiedenen Organisationen und Netzwerken.

Letztendlich konnte sich Frau Dr. K. Kurnik 2009 mit dem Thema „Hereditäre Störungen der Blutgerinnung mit Erstmanifestation im Kindesalter“ habilitieren.

Auch die Mitarbeiter der Ambulanz sind wissenschaftlich tätig.

Kenntnisse um angeborene und erworbene Blutgerinnungsstörungen mit der Folge von Blutungs- bzw. thromboembolischen Komplikationen haben nicht nur auf wissenschaftlicher Ebene zugenommen, insbesondere aber wurde unsere Abteilung auf Grund zunehmender klinischer Erfahrungen – auch mit modernen Substanzen – in steigendem Maß beansprucht. Konsultationen, begleitende differenzial-/diagnostische und therapeutische Hilfestellung erfolgen ebenso im gesamten deutschen Sprachraum wie in der eigenen Klinik.

Die Zahl der Patienten, die sich wegen einer angeborenen bzw. chronischen oder auch transienten Gerinnungsstörung an uns wenden, hat derart zugenommen, dass wir vermehrt auf die Vor- und Mitarbeit niedergelassener Kinderärzte angewiesen sind.

Dadurch bedingte Missstimmungen seitens der Eltern der Patienten sowie der einweisenden Kinderärzte oder umliegenden Kinderkliniken müssen kompensiert werden. Ein „Mehr“ an Personal wäre nicht nur wünschenswert, sondern erforderlich.

Neben der klinischen Tätigkeit sind alle Mitarbeiter zusätzlich gefordert durch drei mal jährlich stattfindende Veranstaltungen für Patienten. Hier werden Eltern und Patienten über neue Erkenntnisse informiert, im Umgang mit der Krankheit geschult, Eltern und ab dem 8.-10. Lebensjahr auch die Patienten selber erlernen z.B. in sog. „Spritzkursen“ das selbständige intravenöse Spritzen.

Im Weiteren können die zahlreichen Einladungen zu Reviewprozessen und Vorträgen auf wissenschaftlichen Fachkongressen oder verschiedensten Symposien nicht alle wahrgenommen werden.

Die klinische und wissenschaftliche Arbeit der Abteilung ist durch eine außerordentlich gute und menschliche Zusammenarbeit und Zusammenhalt geprägt.

Unsere Hauptinteressen liegen zur Zeit bei der Behandlung von kindlichen Thrombosen mit neueren Substanzen und Applikationsmethoden sowie bei der Entwicklung eines modifizierten Therapieschemas bei neu diagnostizierten Hämophiliekindern.

Relevante Ergebnisse können wegen der, im Vergleich zu Erwachsenen, Seltenheit solcher Erkrankungen bei Kindern nur im Rahmen von Multizenterstudien erhoben werden. So hat die wissenschaftliche Zusammenarbeit der Gerinnungszentren in München, Münster, Frankfurt, Halle, Bremen auf dieser Basis bereits international anerkannte Daten erbracht, die in namhaften internationalen Journals publiziert sind.

Die Diagnostik und Therapie von Gerinnungsstörungen bei Kindern stellen immer eine Herausforderung dar wegen des Fehlens von evidence based Standards, insbesondere in der Therapie. Trotz dieser hohen Belastung bereitet uns unsere Arbeit Freude und wir hoffen, auch in Zukunft den Anforderungen im Sinne unserer kindlichen Patienten gewachsen zu sein.

Kinderpalliativmedizin

– Empathie und Wissenschaft

„Wir möchten so gerne zu Hause mit unserem Kind und der ganzen Familie zusammen sein. Aber wir haben solche Angst, etwas falsch zu machen.“

Mutter eines 3-jährigen sterbenden Jungen

EINLEITUNG

In Deutschland leben etwa 23.000 Kinder und Jugendliche mit unheilbaren, zum Tode führenden Krankheiten. Jährlich sterben ca. 5000 Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene an einer solchen Erkrankung, allein in Bayern über 600. Für sterbende Kinder und ihre Familien fehlte jedoch bis vor wenigen Jahren ein palliativmedizinisches Betreuungskonzept, welches insbesondere dem größten Wunsch betroffener Kinder Rechnung trägt: **möglichst viel Zeit zuhause bei ihren Eltern und Geschwistern verbringen zu können.**

Erste Konzepte für **eine palliativmedizinische Versorgung von Kindern** wurden an verschiedenen kideronkologischen Zentren und spezialisierten Schmerzzambulanzen entwickelt. Dennoch ist die Mehrzahl der betroffenen Kinder, insbesondere die weit überwiegende Zahl von Kindern mit nicht-onkologischen Erkrankungen, noch immer ohne adäquate Betreuung.

Der im April 2003 als gemeinsames Projekt des Dr. von Haunerschen Kinderspitals und des Interdisziplinären Zentrums für Palliativmedi-

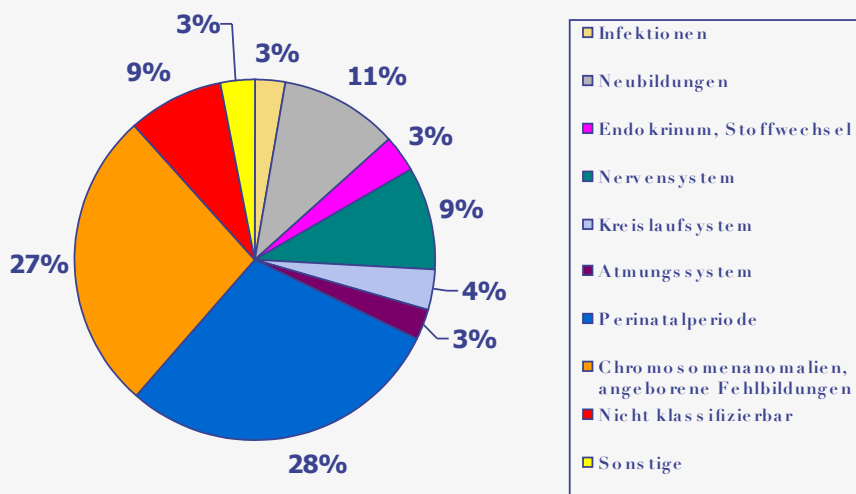
zin (IZP) am Klinikum der Universität München gegründete **Arbeitskreis Pädiatrische Palliativmedizin** stellt die wichtigste Plattform für die Vernetzung aller in München und Umgebung in der Palliativbetreuung von Kindern Tätigen dar. In den mittlerweile 34 Sitzungen wurden in offener und kollegialer Diskussion die Hindernisse und Unsicherheiten auf dem Weg zu einer besseren Palliativbetreuung von Kindern identifiziert. Der aus England stammende Begriff eines „Hospiz ohne Mauern“ wurde schließlich aufgegriffen und unter dem Akronym HOME zu einem Konzept für die koordinierte, multiprofessionelle Palliativbetreuung schwerstkranker Kinder und ihrer Familien entwickelt. **Leitgedanke von HOME ist es, die palliativmedizinische Betreuung zu den Kindern und ihren Familien zu bringen.**

Zur Verwirklichung der Ziele von **HOME** wurden in den letzten Jahren folgende Strukturen ins Leben gerufen:

1) SYMPOSIEN ZUR KINDERPALLIATIVMEDIZIN

Im **Januar 2004** wurde das **erste Symposium** mit dem Titel „Können Sie denn gar nichts mehr für mein Kind tun? – Therapiezieländerung in der Behandlung schwerstkranker Kinder“ durchgeführt. Das große Interesse der über 300 Teilnehmer an einer schriftlichen Form der einzelnen Vorträge war der Anlass, in der Münchner Reihe Palliativmedizin eine Monographie mit dem gleichen Titel herauszugeben. **Das 2. Symposium** mit dem Titel „Wie sollen wir darüber reden? – Kommunikation in der Betreuung schwerstkranker und sterbender Kinder“ fand im **März 2006** statt. Die Symposien werden in 2-jährigem Rhythmus fortgesetzt, das **3. Symposium** mit dem Titel „Tut sterben weh? – Symptomkontrolle in der Kinderpalliativmedizin“ im **November 2008** besuchten bereits über 400 Teilnehmer aus den verschiedensten Berufsgruppen.

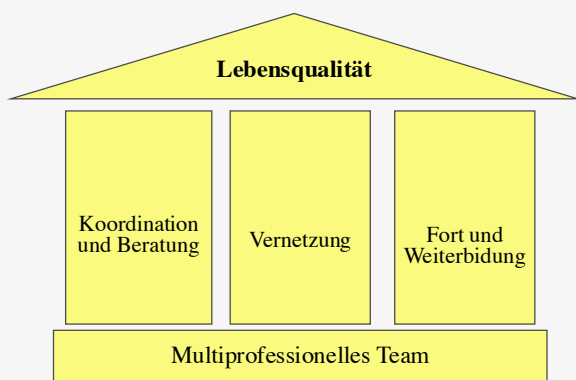
Kontakt
Prof. Dr. Monika Führer
(0152/0153 2808)
Dr. Monika Grasser
(0173/8644202)
Dr. Marion Eckert
(0173/8644201)
Dipl. Soz. Päd. Birgit König
(0152/27582370)
Silke Schnüttgen
Kinderkrankenschwester
Tel. 0151/21602492
www.home-muenchen.de



Todesursachen bei Kindern und Jugendlichen unter 20 Jahren
(Bayern 2005; n = 602)

2) DIE KOORDINATIONSSTELLE KINDERPALLIATIV-MEDIZIN (KKiP)

Als strukturelle Voraussetzung für die Verwirklichung des Konzeptes der häuslichen Versorgung konnte dank einer Anschubfinanzierung der Bayerischen Stiftung Hospiz bereits im März 2004 die **Koordinationsstelle Kinderpalliativmedizin (KKiP)** als erste derartige Einrichtung in Bayern am Klinikum der Universität München ihre Arbeit aufnehmen. Das multiprofessionelle Team der KKiP besteht aus drei Kinderärzten mit spezieller palliativmedizinischer Ausbildung und einem Sozialpädagogen mit systemtherapeutischer Zusatzqualifikation, sowie einer Kinderkrankenschwester mit zusätzlicher Qualifikation als Sozialpädagogin. Unterstützt wird das Team in Teilzeit von einem Seelsorger der evangelischen Kirche. Neben der konkreten Betreuung betroffener Familien dient die **KKiP** dem Aufbau einer Beratungs- und Vernetzungsstruktur für pädiatrische Palliativmedizin in Bayern sowie der Konzeption fachspezifischer und berufsgruppenübergreifender Fortbildungen in Zusammenarbeit mit der Christophorus-Akademie für Palliativmedizin, Palliativpflege und Hospizarbeit im IZP.



a) Koordination und Sicherstellung der palliativmedizinischen Betreuung zu Hause

Die Entlassung eines sterbenden Kindes aus der stationären Betreuung wird häufig behindert oder verzögert durch Unsicherheiten sowohl bei der Familie des Kindes als auch beim Klinikpersonal und den Betreuenden in der häuslichen Umgebung. Die Mitarbeiter der KKiP übernehmen noch in der Klinik die Planung und Koordination der familienzentrierten häuslichen Versorgung und bereiten die Entlassung vor. Dazu wurde ein abgestimmtes und strukturiertes Vorgehen entwickelt.

FINANZIERUNG VON HOME

Bisher mussten alle Stellen bis auf einen minimalen Förderbetrag der Krankenkassen (Abrechnungsmöglichkeit über §43 SGB V, deckt ca. 2% der anfallenden Kosten) über Spenden finanziert werden. Der Dank für ihre Unterstützung des

HOMe-Projektes gilt u.a. der ArGe Elterninitiativen krebskranker Kinder in München, der Bayerischen Stiftung Hospiz, der Stadtsparkasse München, der Bayerischen Sparkassenstiftung, den Sternstunden, dem Adventskalender der SZ, der Elterninitiative Großhadern, E.ON Bayern, sowie vielen Einzelspenden.

ERBRACHTE LEISTUNGEN

Seit Gründung der KKiP wurden über 200 Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene und ihre Familien betreut, 118 von ihnen sind inzwischen verstorben. Das mittlere Alter lag bei 5 Jahren, 21% der Kinder waren jünger als 1 Jahr. Zehn Familien, die sich nach der vorgeburtlichen Diagnose einer lebensbegrenzenden Erkrankung des Feten dazu entschlossen hatten, die Schwangerschaft nicht vorzeitig zu beenden, wurden bereits vor der Geburt und bis zum Tod des Kindes begleitet. Etwa 8% der betreuten Patienten waren älter als 18 Jahre und wurden wegen einer Erkrankung, die bereits in der Kindheit diagnostiziert worden war, weiter in der Kinderklinik behandelt. In 25% der durch die KKiP betreuten Familien erforderte der Migrationshintergrund besondere Sensibilität in der Kommunikation und im Umgang mit kulturellen und religiösen Besonderheiten. Die Anfrage nach einer palliativmedizinischen Versorgung durch die KKiP kam bei 70% der Kinder von den behandelnden Spezialisten aus den Münchner Kinderkliniken. Neben dem Dr. von Haunerschen Kinderspital mit den Spezialabteilungen für Kinderkardiologie, Neonatologie sowie Onkologie, kamen Anfragen auch aus dem Deutschen Herzzentrum, der Kinderklinik des Dritten Ordens und der Kinderklinik der TU am Schwabinger Krankenhaus sowie vereinzelt von verschiedenen Kinderkliniken in Oberbayern. In 20% der Betreuungen wandten sich die Eltern direkt an die KKiP. Bei den bereits verstorbenen Kindern lag die Dauer der Betreuung durch die KKiP im Median bei 6,5 Wochen. Die Symptome Schmerz und Atemnot standen mit jeweils 50% bei den körperlichen Beschwerden im Vordergrund, unter Angst, Unruhe oder Schlafstörungen litten jeweils etwa ein Viertel der Kinder.

Als ein Qualitätsmerkmal einer gelungenen Palliativversorgung kann der Sterbeort herangezogen werden. Befragt man Eltern und, soweit möglich auch die Kinder selbst, so steht der Wunsch zuhause zu sterben meist ganz im Vordergrund. **Dieser Wunsch erfüllte sich bei den durch die KKiP betreuten Kindern zwischen 1-16 Jahren in 92% (Vergleich Bayern 2005: 50%) und bei den unter 1-Jährigen in 41% (Vergleich Bayern 2005: 10%).** Im Sommer 2007 wurde eine umfangreiche Untersuchung zur Qualität der Arbeit der KKiP durchgeführt. Die Ergebnisse sind im Abschnitt Versorgungsforschung aufgeführt. Von zentraler Bedeutung für

eine erfolgreiche Begleitung unserer Patienten und ihrer Familien ist die enge Kooperation mit externen Institutionen wie z.B. Kinderkrankenpflegediensten, ambulanten (Kinder)Hospizdiensten, Schulen (z.B. Helfende Hände in München) und dem stationären Kinderhospiz in Bad Grönenbach.

b) Ermittlung und Vernetzung von Ressourcen

In einem Flächenstaat wie Bayern ist es für eine familienzentrierte Versorgung besonders wichtig, die bereits vorhandenen Möglichkeiten ambulanter Betreuung für schwerstkranke und sterbende Kinder zu erfassen und den Aufbau weiterer professioneller und ehrenamtlicher Angebote gerade in den weniger dicht besiedelten Gebieten zu unterstützen. Die Vernetzung dieser Strukturen findet im Rahmen des Arbeitskreises und in der 2007 gegründeten AG Kinderpalliativmedizin in Bayern statt. Zudem besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem ersten Kinderhospiz im süddeutschen Raum in Bad Grönenbach im Allgäu, das von den Ärztinnen der KKIP mitbetreut wird. Ebenso sind ambulante Kinderhospizdienste bereits seit ihrer Entstehungsphase in den Arbeitskreis eingebunden und werden durch die Mitarbeiter der KKIP insbesondere in der Ausbildung unterstützt.

c) Fort- und Weiterbildung

Inhouse-Schulung Pädiatrische Palliativmedizin

Schwerstkranke Kinder und ihre Angehörigen werden auf allen Stationen der Kinderklinik durch hoch spezialisierte Teams betreut. Die anspruchsvolle Tätigkeit und die modernen medizinisch-technischen Möglichkeiten insbesondere pädiatrischer Intensivstationen und onkologischer Abteilungen bedeuten eine immer wiederkehrende Konfrontation mit Grenzsituationen. Eine durch den Arbeitskreis Pädiatrische Palliativmedizin initiierte Mitarbeiterbefragung machte deutlich, dass Fortbildungswünsche in den Bereichen Therapiezielbestimmung, Klärung ethischer und rechtlicher Fragen, Kommunikation im Team und mit Angehörigen, Umgang mit Trauer und eine Schulung wissensbasierter Fähigkeiten und Fertigkeiten hinsichtlich Schmerzerkennung und -therapie und Symptomkontrolle bestehen. In Zusammenarbeit mit der Christophorus-Akademie im IZP wurde ein Curriculum für eine **multiprofessionelle Inhouse-Schulung** zu diesen Themen entwickelt. Von 2005 bis 2007 nahmen am Klinikum der Universität München insgesamt 134 Mitarbeiter des Dr. von Haunerschen Kinderspitals – neben Ärzten und Pflegenden auch Seelsorger, Psychologen, Sozialpädagogen, Therapeuten, Krankengymnasten und Lehrer – an einem 3-tägigen Kursprogramm zu diesen Themen teil. Der Erfolg des Kurses wurde mit Hilfe eines Fragebogens zur Selbsteinschätzung in den Bereichen Wissen, Fähigkeiten und Haltung mit durchweg sehr positivem Ergebnis evaluiert. Im Herbst 2007 wurde durch die KKIP eine Schulung der Mitarbeiter im Kinderhospiz

St. Nikolaus in Bad Grönenbach, mit dem eine enge Kooperation im Rahmen der medizinischen Betreuung besteht, nach dem Curriculum der Inhouse-Schulung durchgeführt.

Basiskurs Pädiatrische Palliativmedizin

Ein auf die spezifischen Herausforderungen in der Kinderpalliativmedizin fokussierter Kurs für Kinderärzte mit dem Wunsch, die **Zusatzbezeichnung Palliativmedizin** zu erwerben, wurde erstmals im Juli 2006 angeboten und wurde seither insgesamt dreimal durchgeführt. Ab 2009 wird erstmals auch die vollständige Kursweiterbildung mit den Fallseminaren 1 – 3 in einer speziell auf die Pädiatrie zugeschnittenen Form angeboten. Die Kurse werden von der Bayerischen Landesärztekammer für die Zusatzweiterbildung Palliativmedizin anerkannt.

3) FORSCHUNG UND LEHRE

Im Jahr 2007 wurde die erste Professur für Kinderpalliativmedizin durch die Alfried Krupp von Bohlen und Halbach Stiftung an der LMU München gestiftet. Zum 1. Januar 2009 konnte die Professur besetzt werden. Diese Professur erlaubt eine weitere Intensivierung der Aktivitäten im Bereich der Lehre und Forschung und Lehre. Die Forschungsaktivitäten konzentrieren sich derzeit auf vier Bereiche:

Psychosoziale und spirituelle Aspekte

Im Bereich Psychosoziale und spirituelle Aspekte werden derzeit Projekte zur Erfassung der Lebensqualität und des Lebenssinns bei schwerstkranken Kindern und Jugendlichen sowie von Lebenssinn und Belastung bei den Eltern durchgeführt, die im Projekt HOME betreut werden. Für die Erfassung des Lebenssinns steht das im IZP von Dr. Martin Fegg entwickelte und bereits an Erwachsenen validierte Instrument „Schedule for Meaning in Life Evaluation“ (SMiLE) zur Verfügung. Dieses Instrument wurde unter Mitarbeit der sehr erfahrenen Kinderpsychotherapeutin Esther Fischinger für den Einsatz bei Kindern ab dem Schulalter modifiziert.

Versorgungsforschung

Im Sommer 2007 wurde eine Untersuchung zur Effektivität der Arbeit der KKIP durchgeführt. Es wurden Eltern bereits verstorbener Kinder zur Qualität der Betreuung und zum Verlauf der Sterbephase befragt. Wichtigste Ergebnisse der Untersuchung sind die jeweils hochsignifikante Abnahme der Belastung der Eltern durch die Symptome des Kindes und die Zunahme der durch die Eltern wahrgenommenen Lebensqualität des Kindes. Von fast allen Eltern wurde die Rund-um-die-Uhr-Rufbereitschaft als besonders wichtig eingestuft. Als ein weiteres Merkmal für eine gelungene Palliativversorgung wurde von den Eltern die signifikant verbesserte Kommunikation im Helferteam vor Ort angegeben. Nahezu alle Eltern beschrieben den Tod ihres Kindes

als friedlich und bewerteten den Sterbeort (71% zuhause) positiv. Anhaltspunkte für komplizierte Trauer fanden sich nur bei 5 von 38 Eltern.

Parallel zur Befragung der Eltern wurden die an der Betreuung dieser Kinder beteiligten Helfer befragt. Die Fragebögen wurden an 105 Helfer (50% Ärzte, 28% Pflegende, 22% andere Berufsgruppen) verschickt. Der Rücklauf war mit 82% überraschend hoch. Die Effektivität der Arbeit der KKiP wurde auch in dieser Befragung durchgehend positiv bewertet, insbesondere wurde die wechselseitige Zusammenarbeit und die Kommunikation im Team als signifikant verbessert erlebt. Auch die Helfer sehen durch die Betreuung durch die KKiP eine Verbesserung in der Begleitung der gesamten Familie.

Die Evaluation der Qualität der kinderpalliativmedizinischen Versorgung in Südbayern wird durch ein derzeit laufendes Projekt näher untersucht, das von der Deutschen Krebshilfe unterstützt wird. Ein weiteres Forschungsprojekt untersucht die Effektivität einer homöopathischen Begleitmedikation zur Linderung von Angst und Unruhe bei sterbenden Kindern.

Therapiezielfindung und Entscheidungen am Lebensende

Im Forschungsbereich Therapiezielfindung und Entscheidungen am Lebensende wurde 2004 eine Befragung der Ärzte im Dr. von Haunerschen Kinderspital zum Umgang mit Patienten- bzw. Elternverfügungen und zur Therapiebegrenzung bei sterbenden Kindern durchgeführt. Die Ergebnisse wurden in der Monatsschrift Kinderheilkunde publiziert. Anhand exemplarischer Fallstudien wurden zudem Entscheidungsmodelle für Fragen zur Therapiezielfindung und Therapiebegrenzung am Lebensende erarbeitet (siehe Literaturverzeichnis).

Evaluation der Aus-, Fort- und Weiterbildung

Im Forschungsbereich Aus-, Fort- und Weiterbildung wurde die Inhouse-Schulung sowie der Basiskurs Kinderpalliativmedizin prospektiv evaluiert. Das neuartige Konzept des studentischen Kurses „Leben im Angesicht des Todes“ (siehe unten), in welchen immer auch 1-2 Familien mit Kindern in Palliativsituation integriert sind, wird sowohl im Hinblick auf die die Effekte bei den Lernenden als auch auf die Auswir-

kungen auf die beteiligten Familien untersucht. Für diese Projekte konnten Drittmittel von der Deutschen Krebshilfe und der Arbeitsgemeinschaft krebskranker Kinder in München eingeworben werden. Auf dem Gebiet der Forschung und Lehre bestehen nationale sowie internationale Kooperationen (u.a. mit der Harvard University, Boston).

4) ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

Die gesellschaftliche Tabuisierung kindlichen Sterbens trägt wesentlich zur sozialen Isolation und damit zum Leid der betroffenen Kinder und ihrer Familien bei. Durch Öffentlichkeitsarbeit im Rahmen von Vorträgen (z.B. „Wenn Kinder sterben - Leben mit dem viel zu frühen Tod“ am 6.12.2007 im Rahmen der Ausstellung „Noch mal Leben vor dem Tod“ in der Karmeliterkirche in München) und Medienbeiträgen versuchen die Mitarbeiter des Projektes HOME für die besonderen Bedürfnisse der Betroffenen zu sensibilisieren und Berührungsängste und Sprachlosigkeit abzubauen. Im November wurde auf Initiative von HOME die **Arbeitsgemeinschaft Kinderpalliativmedizin in Bayern gegründet**. Dieses Gremium setzt sich aus Vertretern aller bayrischen Initiativen zur palliativen Versorgung von Kindern, Vertretern des Bunten Kreises und Vertretern des stationären Kinderhospizes in Bad Grönenbach sowie der ambulanten Kinderhospizdienste zusammen. Sprecher der Arbeitsgemeinschaft sind Frau Prof. Dr. Führer und Herr Prof. Dr. Scheurlen, Direktor der Cnopfschen Kinderklinik Nürnberg. Das im Auftrag des Bayerischen Ministeriums für Umwelt und Gesundheit erarbeitete Konzept zur **flächendeckenden Palliativversorgung von Kindern in Bayern wurde am 7. September dieses Jahres durch Herrn Staatsminister Söder in Rahmen einer Informationsveranstaltung im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Öffentlichkeit vorgestellt**. Die KKiP diene dabei als Modell für die Umsetzung der in der Gesundheitsreform beschlossenen Teams zur spezialisierten ambulanten Palliativversorgung (SAPV-Teams) für den pädiatrischen Bereich an insgesamt sechs Standorten in Bayern.

Publikationen

1. M Führer, B Zernikow: Palliativmedizin in der Kinderheilkunde. Monatsschr Kinderheilkd, 153:512-516, 2005
2. M Führer, A Duroux, GD Borasio: HOME – Hospiz ohne Mauern. Monatsschr Kinderheilkd 153:557-562, 2005
3. M Führer, A Duroux: Schmerztherapie in der häuslichen Palliativversorgung. Monatsschr Kinderheilkd 154:788-798, 2006
4. R Jox, T Nicolai, GD Borasio, M Führer: Patientenverfügungen in der Pädiatrie. Ein Pilotprojekt. Monatsschr Kinderheilkd 155: 1166-1174, 2007
5. M Führer, A Duroux: Palliativmedizin. In: D. Reinhardt (Hrsg.): Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter. Springer Verlag Berlin, 8.Auflage: Kapitel 175, 2007
6. M Führer, A Duroux, GD Borasio: Wenn Kinder sterben: Die Familie steht im Mittelpunkt. MMW Fortschr Med 150(7):30-32, 2008
7. RJ Jox, GD Borasio, M Führer: Patientenverfügung und Elternverfügung - „Advance care planning“ in der Pädiatrie. Monatsschr Kinderheilkd 157:26-32, 2009
8. M Führer, A Duroux, RJ Jox, GD Borasio: Entscheidungen am Lebensende in der Kinderpalliativmedizin - Fallberichte und ethisch-rechtliche Analysen. Monatsschr Kinderheilkd 157:18-25, 2009

Buch: M Führer, A Duroux, GD Borasio (Hrsg.) „Können Sie denn gar nichts mehr für mein Kind tun?“ Therapieziel-Änderung und Palliativmedizin in der Pädiatrie. Münchner Reihe Palliative Care Band 2. Kohlhammer-Verlag, Stuttgart, 2006

Abteilung für Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin – Campus Großhadern

Neben der Abteilungsleitung (Prof. Dr. H. Netz) sind drei Oberärzte, sieben Assistenten/innen sowie drei Ärzte aus Drittmitteln klinisch und wissenschaftlich tätig. Die Abteilung verfügt über fünf medizinische Einheiten:

- Eine Intensivstation mit acht Beatmungsplätzen, die so ausgelegt sind, dass sowohl Neugeborene als auch Jugendliche adäquat behandelt werden können.
- Eine Neugeborenen-Überwachungseinheit (intermediär), wo vor allem Frühgeburten behandelt werden, die einer besonderen Überwachung und spezieller Pflege bedürfen.
- Eine Normalstation.
- Eine Kinderpoliklinik, die für die interdisziplinäre Betreuung der kleinen Patienten gedacht ist.
- Eine kinderkardiologische Ambulanz im Dr. v. Haunerschen Kinderspital

BEHANDLUNGSSCHWERPUNKTE

A Operative Kinderkardiologie

Zentraler Schwerpunkt der Arbeit ist die Kinderkardiologie und die Kinderherzchirurgie. Es werden alle heute möglichen Verfahren in Diagnostik, Intervention und Operation angeboten und auf internationalem Niveau durchgeführt. Im Hinblick auf die Vermeidung von Spätschäden werden nach Möglichkeit die Herzfehler frühzeitig, oft im jungen Säuglingsalter beseitigt und wann immer es geht primär korrigiert. Im letzten Jahr wurden weit über 220 Eingriffe am offenen Herzen vorgenommen, ein Großteil davon bei Kindern mit komplexen angeborenen Herzfehlern wie Hypoplastischem Linksherz oder Truncus Arteriosus Communis. Das kinderherzchirurgische Team unter der Leitung von

Prof. Dr. E. Malec und PD Dr. C. Schmitz führte zudem zahlreiche Herztransplantationen durch, wobei gerade die Transplantation bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern und Herzversagen einen Schwerpunkt des Zentrums bildet. Bisher wurde bei über 100 Kindern und Jugendlichen Herz bzw. Herz und Lungen transplantiert. Von diesen kleinen Patienten leben nach 5 Jahren noch 85 Prozent. Damit liegen unsere Ergebnisse weit über dem internationalen Durchschnitt.

B Interventionelle Kinderkardiologie

Alle gängigen Herzkatheterv Verfahren sind etabliert und gerade im Bereich der interventionellen Herzkathetertechnik werden neue Wege beschritten. So gelang es uns, bei dem bisher jüngsten Patienten europaweit, eine perkutane Pulmonalklappenimplantation durchzuführen. Damit kann diesen Patienten eine Operation am offenen Herzen erspart werden. Aber auch im Bereich der Forschung spielt das Herzkatheterlabor eine herausragende Rolle, etwa im Bereich der Entwicklung neuer Verschlusssysteme und Kathetertechniken. Hybridverfahren, also die Kombination eines chirurgischen Eingriffes mit einer gleichzeitigen Herzkatheterbehandlung etwa eines komplexen Herzfehlers, führten in den letzten Jahren zu schonenden und gezielten Eingriffen. Chirurg und Interventionist ergänzen sich auf diese Weise am Krankenbett.

C Ambulante und interdisziplinäre Kinderkardiologie

Die Ambulanzen (seit 2005 wird die kinder-kardiologische Ambulanz im Dr. v. Haunerschen Kinderspital von der Abteilung betreut) führten im letzten Jahr 6000 echokardiografische Untersuchungen durch. Ein Großteil der Patienten wurde von Kinderärzten zur weiteren Abklärung zugewiesen. Aber auch die postoperative



Das Führungsteam der Abteilung für Kinderkardiologie:

OA Dr. M. Loeff, OA PD Dr. R. DallaPozza, Prof. Dr. H. Netz, OA PD Dr. R. Kotzlik-Feldmann (von links nach rechts)

Verlaufskontrolle sowie die Leistungsdiagnostik nehmen einen wesentlichen Stellenwert in der ambulanten Betreuung ein. Eine Ergänzung bilden dabei die nicht-invasiven Untersuchungsverfahren wie Ergometrie, Spiroergometrie, Kippstisch-Untersuchung mit beat-to-beat Blutdruckmessung, Langzeit-EKG und Langzeit-Blutdruckmessung. Im Dr. v. Haunerschen Kinderspital liegt ein Schwerpunkt der Patientenbetreuung in der Betreuung von chronisch kranken Kindern.

D Forschung

- Nicht-invasive Diagnostik bei Kindern mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter (Federführung einer entsprechenden Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie)
- Klinische Studie zur Wirksamkeit neuer immunsuppressiver Therapien nach pädiatrischer Herz- und Herz-Lungen-Transplantation
- Dreidimensionale Rekonstruktion des rechten Ventrikels aus echokardiographisch erhobenen Datensätzen im Vergleich mit MRT-Ergebnissen
- Anwendung der dreidimensionalen Echokardiographie auf Patienten nach Operation einer Fallot'schen Tetralogie gemeinsam mit der Kinderkardiologie der Harvard-Klinik in Boston (Dr. Marx)
- Neue interventionelle Verfahren in der Kinderkardiologie
- Dreidimensionale Echokardiographie in der pädiatrischen Kardiologie als neues Routineuntersuchungsverfahren, ergänzend oder als Alternative zu Herzkatheter oder MRT-Untersuchungen

- Erstellung von Expressionsmustern myokardialer Gene bei angeborenen Herzfehlern. Longitudinaler Verlauf bei komplexen Herzfehlern.

E Kooperationen

- Sick Children's Hospital Boston, USA
- University of Edmonton, Alberta, Canada
- University of Danang, Faculty of Medicine and Pharmacy, Danang, Viet Nam
- University of Ho Chi Minh City, Viet Nam

F Ausgewählte Publikationen

- Patch closure of muscular ventricular septal defects with a new hybrid therapy in a pig model. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(16): 1597-603
- Subclinical atherosclerosis after heart and heart-lung transplantation in childhood. *Pediatr Transplant.* 2008;12(5): 577-81
- A stroke upon stroke variability of QT-intervals, a newer marker in diagnosis with an inborn Long-Qt-syndrome and a risk stratification. *Clin Res Cardiol.* 2008;97(9): 681-681
- Matrix-array 3-dimensional echocardiographic assessment of volumes, mass, and ejection fraction in young pediatric patients with a functional single ventricle: a comparison study with cardiac magnetic resonance. *Circulation.* 2008;117(14): 1842-8
- Beating-heart patch closure of muscular ventricular septal defects under real-time 3D echo guidance: Pre-clinical study. *Circulation.* 2007;116 Suppl.(16): 613-
- Impaired short-term blood pressure regulation and autonomic dysbalance in children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2007;50(12): 2417-23



Metallskulptur in der
Wartehalle der Allgemeinen
Pädiatrischen Ambulanz



Schaukelpferd aus den Gründer-
jahren des Dr. v. Haunerschen
Kinderspitals

Allgemeinpädiatrische Ambulanz

«FRÜHGESCHICHTE»

Die ambulante Versorgung kranker Kinder hat in München eine lange Tradition. Fast 30 Jahre vor der Gründung des Dr. von Haunerschen Kinderspitals eröffnete Dr. Franz Reiner in seiner Privatwohnung 1818 die „Reinersche Besuchsanstalt für kranke Kinder und Augenleidende“ und setzte damit ein Zeichen sowohl in sozialmedizinischer als auch akademischer Hinsicht: diese Gründung diene nämlich nicht nur der damals völlig unzureichenden medizinischen Versorgung von Münchens unterprivilegierten Kindern, sondern auch ganz explizit der Verbesserung des klinischen Unterrichts der Medizinstudenten. Die Kinderheilkunde existierte zu dieser Zeit weder als klinisches noch akademisches Fach per se. Später ging diese Pioniereinrichtung in der Münchner Poliklinik auf, die bis zur Neustrukturierung im Dr. von Haunerschen Kinderspital 1998 im Gebäude an der Pettenkoferstraße die Pädiatrie in Gestalt der Kinderpoliklinik der LMU beherbergte. So entspricht der Berichtszeitraum dieses Heftes dem ersten Jahrzehnt der Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital. Dieses Jahrzehnt brachte eine zunehmende Profilierung der Spezialambulanzen mit sich, über die an anderer Stelle berichtet wird. Hier soll es um die allgemeinpädiatrische Ambulanz gehen, die in diesen Jahren zu Gunsten der Spezialisierung erheblich gestrafft werden musste:

DIE VERGANGENEN ZEHN JAHRE

So waren 1998 noch fünf Assistenzärzte vormittags allgemeinpädiatrisch in der Ambulanz unter Leitung eines Oberarztes tätig, nachmittags versah ein Diensthabender die Notfallsprechstunde. Diese personelle Ausstattung konnte angesichts einer zunehmenden Stellenverknäp-

pung (insbesondere Wegfall der AIP) nicht aufrecht erhalten werden. Im Interesse eines inhaltlich steigenden Leistungsangebots im Bereich der stationären Versorgung und der Spezialambulanzen kam es schließlich vor drei Jahren (2006) zu einer radikalen Umstrukturierung der allgemeinen kinderärztlichen Sprechstunde: derzeit halten neben der rund um die Uhr bestehenden Notfallambulanz zwei Oberärzte Terminsprechstunde ab. Über die von ihnen vertretenen Spezialkompetenzen hinaus stellt diese allgemeinpädiatrische Sprechstunde das Angebot der Universitätskinderklinik an die niedergelassenen Kollegen dar, insbesondere Fragestellungen bei „Problempatienten“ mit diagnostisch bzw. therapeutisch komplexeren Beschwerden anzugehen. Hier kann sowohl die Weiche für eine der Spezialambulanzen gestellt werden als auch eine breite Diagnostik, gestützt auf das Rüstzeug des ganzen apparativen und personellen Arsenal der großen Klinik - gegebenenfalls später auch stationär - geplant und vorbereitet werden. Aber auch „nur“ als zweite Meinung für die niedergelassenen Kollegen bewährt sich das Überweisungsverfahren vielfältig.

Nicht zuletzt erlaubt auch der „breite Rücken“ der voll ausgestatteten Klinik die primär ganzheitliche Würdigung von Beschwerden: die psychosomatische Dimension kann von Anfang an in die diagnostischen und therapeutischen Überlegungen einbezogen werden, wie es der Persönlichkeit des Kindes entspricht. So trägt gerade das primär somatisch ausgerichtete Umfeld der Universitätskinderklinik dazu bei, den sog. Somatisierungsstörungen ihre stiefmütterliche Randposition zu nehmen und auch sie als immanente Fragestellung schon initial ins Auge zu fassen, ohne dabei den organischen Aspekt zu vernachlässigen.

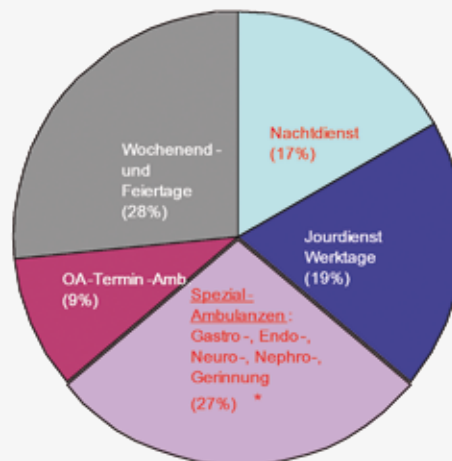


„Hänsel und Gretel“ Medaillon
im Wartezimmer der Allgemeinen
Pädiatrischen Ambulanz

Mutter-Kind-Plastik in der
Wartehalle der Allgemeinen
Pädiatrischen Ambulanz

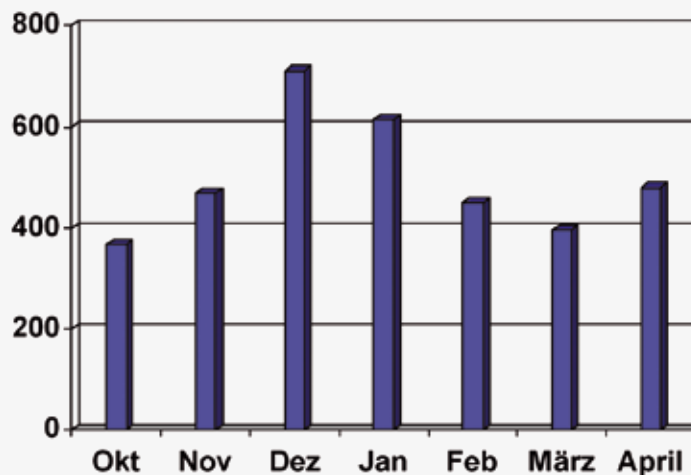


Zusammensetzung der Sprechstunden -Kategorien (N = 18.000)
(2008)

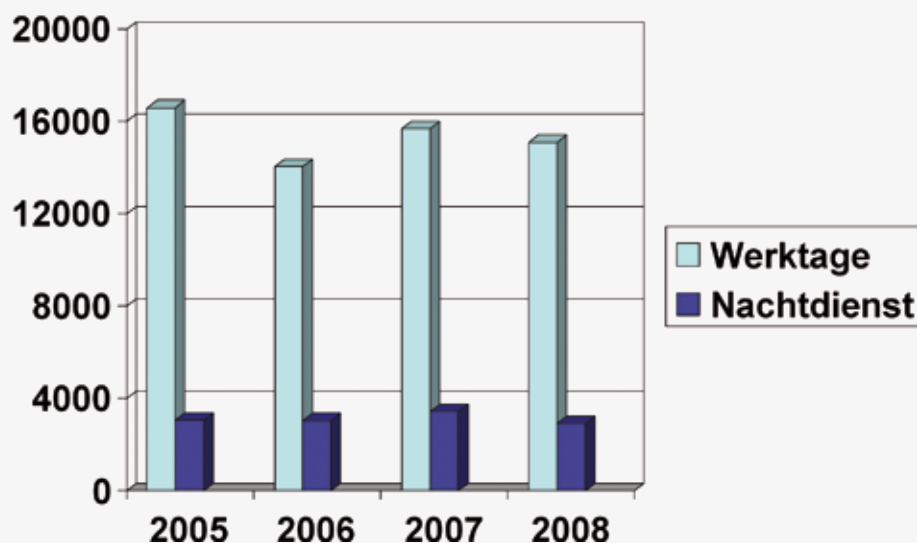


(*) Seit 2000 sind Pulmonologie, Allergologie und Cystische-Fibrose-Sprechstunde getrennt von der allgemeinen pädiatrischen Ambulanz in der „Christiane-Herzog-Ambulanz“ vereinigt (siehe dort). Die Infektiologisch-immunologische und die Psychosomatische Ambulanz sind von jeher unabhängig eingerichtet.

Saisonale Schwankung der Wochenend- und Feiertagsfrequenzen
(Okt.2008 bis April 2009)



Tag- und Nacht-Frequenzen im Jahresvergleich 2005 - 2008



Es ist zu hoffen, dass die personelle Reduzierung durch die Präsenz zweier erfahrener Kinderärzte qualitativ kompensiert und dem Bedürfnis der Kollegenschaft in der niedergelassenen Praxis und damit dem der kranken Kinder auch weiterhin gerecht wird.

Größenordnung und Struktur der ambulanten Versorgung in den letzten Jahren geben die Graphiken wieder.

MECUM IN DER AMBULANZ

Nahezu synchron mit der geschilderten Umstrukturierung vollzog sich die erhebliche Zunahme des klinischen Unterrichts im ambulanten Bereich. Sowohl die allgemeinpädiatrische als auch die Spezialambulanzen sind in beide Formen des Unterrichts (L-Kurs und Stationspraktikum des MECUM-Studienganges) einbezogen, um den Unterricht in Kleingruppen und ein günstiges Studenten-Dozenten Verhältnis zu ermöglichen.

Sowohl aus der täglichen Erfahrung mit den Studierenden als auch den mittlerweile vorliegenden Evaluationen geht hervor, welch hohen Stellenwert die Studenten diesen Angeboten beimessen und auch welchen Nutzen sie subjektiv und objektiv daraus ziehen.

Wie schon vor 190 Jahren von Dr. Reiner erkannt und in die didaktische Praxis umgesetzt, bietet die ambulante Tätigkeit für den Unterricht den großen Vorteil des breiten diagnostischen Spektrums und der Unmittelbarkeit des Patientenkontaktes.

Dazu kommt das Erlebnis der Notwendigkeit rascher Entscheidungen bzw. Weichenstellungen. In der Weiterentwicklung der Studienmodelle sollte dieser ambulante Schwerpunkt nicht zuletzt wegen seiner hohen Akzeptanz bei den

Studenten mit daraus resultierendem Potential zur Motivationssteigerung weiter ausgebaut, und dann natürlich auf noch mehr Schultern verteilt werden durch Einbeziehung einer größtmöglichen Zahl von teilnehmenden ambulanten Einrichtungen in Klinik und Praxis.

Nicht nur, aber ganz besonders in der Pädiatrie muss diese akademische Tendenz eine Parallele in der Struktur der Behandlung finden: schon heute ist es ein erklärtes Ziel und verbreitete Praxis, Kinderheilkunde im Wesentlichen ambulant zu betreiben und die kleinen Patienten so selten wie möglich und nur so oft wie nötig stationär aufzunehmen.

Für die Zukunft ist zu wünschen, dass auch die organisatorischen und ökonomischen Rahmenbedingungen diesem Ziel – wie andernorts schon geschehen – angepasst werden. Die gerade beschlossene Einrichtung eines sozialpädiatrischen Zentrums am „Haunerschen“ ist ein großer Schritt auf diesem Weg.

ETHNISCHE VIELFALT

Auch eine Universitätskinderklinik ist Teil unserer Gesellschaft.

Deren Struktur ist heute insbesondere in sozialer und ethnischer Hinsicht bunt gemischt.. Entsprechend einer alten Erfahrung nutzen gerade ausländische Familien das diagnostische und therapeutische Angebot von Hochschulambulanzen für ihre Kinder und sich selbst überdurchschnittlich häufig.

Die Gründe hierfür sind sicher vielfältig. Jedenfalls muss diese Tatsache für uns immer Ansporn sein, im Umgang mit ausländischen Kindern, deren primär schwierige soziale Situation durch Krankheit noch verschärft wird, Geborgenheit auszustrahlen und auch zu bieten.

Leiter:
Prof. Dr. med.
Joachim-Ulrich
Walther

Stoffwechselkrankheiten und Ernährungsmedizin

Leitung: Univ.-Prof. Dr. Berthold Koletzko

Stellvertretung: OÄ Dr. Regina Ensenaier

Sekretariat: Claudia Berger-Wellbrock, Mona Kaddory, Martina Scheer

Ärztliche Mitarbeiter: Dr. Iris Hannibal, Dr. Fabienne Hanebutt,

Dr. Ulrich Schatz, Dr. Roman Polanetz

Ernährungsberatung: Dr. Katharina Dokoupil, Rebecca Steinman

Stoffwechsel-Schwester: Rita Lesch

Diagnostische Stoffwechsellaboratorien:

Dr. Hans Demmelmaier, Heike Bauer, Annette Diem, Claudia

Glaser, Larissa Piniek-Tzimourtas, Andrea Vielhauer



Als größtes Stoffwechselzentrum in Bayern und eines der größten Stoffwechselzentren in Deutschland betreut die Abteilung etwa 800 Patienten mit angeborenen Stoffwechselstörungen. Durch das 1999 in Bayern eingeführte, sehr erfolgreiche erweiterte Neugeborenen-Screening nimmt die Zahl der in Betreuung befindlichen Patienten kontinuierlich zu. Die Abteilung dient als Ansprechstelle für Familien, deren Säuglingen im Neugeborenen-Screening auffällige Befunde zeigen, leistet die stationäre Betreuung von Patienten mit angeborenen Stoffwechselstörungen einschließlich der Notfallversorgung von Patienten mit krisenhaft verlaufenden Erkrankungen sowie die Schulung von Stoffwechselpatienten und ihren Familien. Rasant verlaufende Verbesserungen der molekulargenetischen Diagnostik und des pathophysiologischen Verständnisses angeborener Stoffwechselkrankheiten erweitern die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten für die Betroffenen, erhöhen aber auch den von den Betreuern zu leistenden Aufwand. Im Rahmen der personellen Möglichkeiten führen wir den Konsiliardienst für metabolische Fragestellungen für die Ambulanzen, Stationen und Intensivstationen der eigenen Klinik sowie anderer Kliniken zu bestehenden Fragen im Bereich der Stoffwechsel- und Ernährungsmedizin durch. Metabolische Laboranalysen (z. B. Aminosäure- und Fettsäureanalysen) werden ärztlich befundet. Die Abteilung leistet Ernährungsberatung für stationäre und ambulante Patienten aus allen Bereichen der Kinderklinik und z. T. auch der kinderchirurgischen Klinik und bietet die fachliche Betreuung für die Milchküche und die Diätküche der Klinik. Unser Versorgungsauftrag als überregionales Stoffwechselzentrum ist vertraglich mit den gesetzlichen Krankenversicherungen und der Bayerischen Staatsregierung vereinbart und mit Sonderentgelten ausgestattet.

Die Herausforderungen für die von angeborenen Stoffwechselkrankheiten betroffenen Patienten, ihre Familien und das betreuende Team sind enorm groß. Viele angeborene Erkrankungen, wie z. B. die häufige Phenylketonurie mit einer angeborenen Störung in der Verwertung von Eiweißbausteinen, erfordern eine sehr konsequente Diät und Überwachung, um eine bedrohliche Schädigung des Patienten zu vermeiden. Beispielsweise bedürfen Kinder mit Phenylketonurie einer streng eiweißarmen Diät und können kein normales Brot, keine normalen Nudeln, und schon gar keinen Fisch, Fleisch, Milch, Käse oder Wurst zu sich nehmen. Ande-

re Erkrankungen verlaufen krisenhaft und können schon bei kleinen Diätfehlern oder leichten Infektionen zu bedrohlichen Entgleisungen führen, die eine intensivmedizinische Therapie erfordern und lebensbedrohlich verlaufen können. Einige Patienten mit angeborenen Stoffwechselstörungen profitieren von einer Organtransplantation bzw. von einer regelmäßigen, intravenösen Enzyersatztherapie. Bei der Komplexität der Belastungen und Bedrohungen ergeben sich neben den medizinischen Fragen oft große psychologische und soziale Belastungen, die einer individuellen Betreuung bedürfen. Derzeit arbeiten wir am Aufbau des Schulungsprogramms „HaunerKids“, das für stark übergewichtige („adipöse“) Kinder und Jugendliche für die Dauer eines Jahres ein multidisziplinäres Training mit Freude an Bewegung, Erlernen gesundheitsfördernder Ernährungsweise sowie Stärkung von Selbstbewusstsein und Konfliktlösungsstrategien anbieten soll. Wir hoffen, die erste Gruppe zum Jahreswechsel beginnen zu können.

Neben der klinischen Versorgung engagiert sich die Abteilung sehr erfolgreich in der Erforschung metabolischer Einflußfaktoren der kindlichen Gesundheit. Im Laufe der letzten fünf Jahre wurde hierzu eine Forschungsförderung in Höhe von ca. 10 Millionen Euro eingeworben, etwa 30 Mitarbeiter sind hier in der Forschung tätig. Zu den Forschungsthemen gehören die Optimierung der Diättherapie bei Phenylketonurie, die Evaluation der Therapie bei primär genetischer Hypercholesterinämie, die perinatale metabolische Programmierung der langfristigen Gesundheit, die frühe Prävention und Therapie von Übergewicht und ihren Folgeerkrankungen, die Beeinflussung der kindlichen Hirnfunktion und Leistungsfähigkeit durch Mikronährstoffe, die Rolle der Darmbakterien für Stoffwechsel und Gesundheit, die Interaktion von Ernährung und Genen (Nutrigenetics), die Rolle der Vitaminversorgung für die kindliche Gesundheit und Leistungsfähigkeit, plazentare Transportmechanismen für die fetale Substratversorgung, und die Entwicklung und Validierung von metabolischen Biomarkern der kindlichen Gesundheit. Es gibt viel zu tun, manchmal mehr als wir eigentlich schaffen können, und wir hoffen dass mit der laufenden Zunahme der Patientenzahl und der Arbeit irgendwann auch unsere Ressourcen wachsen werden. Die Arbeit macht aber dennoch immer wieder Freude, die Stimmung im Team ist ausgezeichnet, und die Kinder und ihre Familien motivieren uns, unser Bestmöglichstes zu geben.

Magenausgangs-
stenose bei Morbus
Crohn



Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie

Nach Fusion der Kinderpoliklinik mit der Kinderklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital im Jahre 1999 wurden 2003 nach der räumlichen Zusammenführung beider Kliniken auch die Abteilungen für pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie unter der Leitung von Frau Prof. S. Koletzko vereinigt.

Aktuell sind in der Abteilung neben der Leiterin Frau Prof. Dr. S. Koletzko und dem Stellvertreter PD Dr. P. Bufler, Frau Dr. C. Prell, Frau Dr. A. Almeida von Schirnding, Frau L. Reindl und Frau Dr. F. Freudenberg (derzeit für Forschung beurlaubt) tätig. Unterstützt wird das Ärzteteam durch die Kinderkrankenschwestern Ursula Weise, Angelika Rolinski und Dana Popfinger. Außerdem sind in der Abteilung Frau K. Werkstätter als Ernährungswissenschaftlerin und Doktorandin sowie Frau Gertraud Ossianer als Studienschwester beschäftigt.

Die Abteilung für pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie betreut nicht nur die Patienten der täglichen Spezialsprechstunde, sondern auch eine Vielzahl von Patienten der verschiedensten Altersgruppen konsiliarisch auf den pädiatrischen und kinderchirurgischen Stationen.

Dazu kommen endoskopische und funktionelle Untersuchungen des Verdauungstrakts, die an 3-4 Tagen pro Woche durchgeführt werden. Die Abteilung für pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie im Dr. von Haunerschen Kinderspital ist die deutschlandweit größte Ambulanz für Kinder mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.

Ein weiterer Schwerpunkt ist die Betreuung von Kindern mit Kurzdarmsyndrom oder chronischer Darminsuffizienz, die auf eine total- oder teilparenterale Ernährung angewiesen sind. Diese Kinder und auch viele andere Kinder mit Nahrungsmittelunverträglichkeiten oder schwerer Gedeihstörung benötigen dazu ein ausgefeiltes enterales Ernährungsregime.

Leitung:
Prof. Dr. S. Koletzko

Hierbei werden wir tatkräftig durch die Ernährungsfachkräfte Frau Dr. K. Dokoupil und Frau R. Steinmann unterstützt.

Ein weiterer klinischer Schwerpunkt der Abteilung sind Patienten mit Motilitätsstörungen, von der Refluxkrankheit bis zu schweren Krankheitsbildern mit chronischer intestinaler Pseudoobstruktion, und Nahrungsmittelunverträglichkeiten einschließlich der Zöliakie.

Zur Diagnostik bei diesen Patienten verfügt unsere Abteilung über das ganze Repertoire an diagnostischen Möglichkeiten, von der Endoskopie mit Interventionen wie Ballondilatationen und Bougierungen, über verschiedene Atemtests, Magenentleerungsmessungen mit stabilen Isotopen, Manometrie, die intraluminale Impedanzmessung mit ph-Metrie unter Mitarbeit von Sr. Dana Popfinger.

Wenn nicht der Darm das Problem einer Gedeihstörung darstellt, kann auch die Bauchspeicheldrüse Ursache einer Fehlverdauung sein. So gibt es eine Vielzahl an Erkrankungen bei Kindern, die zu einer chronischen Unterfunktion der Bauchspeicheldrüse führen. Diese Erkrankungen können in unserer Abteilung diagnostiziert und durch entsprechende Diät bzw. Medikation behandelt werden.

Auch die Diagnostik und Therapie der Lebererkrankungen hat eine lange Tradition am Dr. von Haunerschen Kinderspital. Nach Weggang von Herrn Prof. Dr. Thomas Lang wurde unter Leitung von PD Dr. Philip Bufler die hepatologische Spezialsprechstunde wieder deutlich erweitert.

Es werden neben Kindern mit chronischen Hepatitiden vor allem Patienten mit Autoimmunerkrankungen (Autoimmunhepatitis, Overlap-Syndrome) und verschiedenen Stoffwechselerkrankungen wie M. Wilson, Alpha1-Antritypsinmangel u.a. betreut. Darüber hinaus erfordert es viel Sachverstand und Erfahrung, die korrekte Diagnose bei Säuglingen mit Leberfunktionsstörung oder Gallestau zu stellen.

Weiterhin werden Kinder nach Lebertransplantation betreut, die in München oder anderen Zentren Deutschlands transplantiert wurden.

Die oberen und unteren Endoskopien werden in Zusammenarbeit mit den Kinderanästhesisten in unserer Klinik durchgeführt, die sich um die Sedierung bzw. Narkose kümmern. Darüber wird regelmäßig bei Kindern mit Sondenernährung endoskopisch eine perkutane Gastrostomie angelegt. Auch Leberbiopsien gehören zu den Routineeingriffen unserer Abteilung (*siehe Tabelle*). Die Assistenz bei allen Eingriffen übernehmen Sr. Ursula Weise und Sr. Angelika Rolinski.

Seit drei Jahren führen wir zur Dünndarmdiagnostik die Videokapselendoskopie bei Kindern ab dem 2. Lebensjahr durch. In einem serologischen und einem Stuhllabor werden spezielle, auch seltene Untersuchungen möglich gemacht. So gehört die Bestimmung von Calprotectin im Stuhl zum Nachweis einer Entzündung seit Jahren zum Standard in Diagnostik und Verlaufskontrollen. Stuhlelektrolyte und Stuhlfettausscheidung können bestimmt werden.

Die Mitarbeiter im Labor, Fr. Heilig und Fr. Zeilhofer, stehen sowohl für die Routinediagnostik als auch für Forschungsprojekte zur Verfügung. Für die verschiedenen Allergietestungen auf native Nahrungsmittel (Prick, Patch) ist Sr. Gertraud Ossianer zuständig. Die offenen oder doppelblinden Nahrungsmittelbelastungen werden in Zusammenarbeit mit den Ökotrophologinnen unserer Klinik durchgeführt.

Frau K. Werkstätter führt die Bestimmung der Körperzusammensetzung (BIA) sowie der Knochendichte mittels peripherer quantitativer Computertomographie (pQCT) durch. Diese Untersuchungen sind besonders wichtig, um z. B. bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen frühzeitig Veränderungen der Körperzusammensetzung und der Knochendichte diagnostizieren zu können.

AUSGEWÄHLTE FORSCHUNGSPROJEKTE:

1. Prevent-CD (Prevent Celiac Disease).

Diese von der EU geförderte Studie untersucht den Zusammenhang zwischen genetischem Risiko, Zeitpunkt der Gluteneinführung, Glutenmenge, Stillen und Krankheitsrisiken. Es handelt sich um eine große randomisierte Interventionsstudie, in der über 1000 Kinder aus Europa eingeschlossen werden, davon etwa 150 über das einzige deutsche Studienzentrum im Dr. von Haunerschen Kinderspital.

Teilnehmer der Studie sind Zöliakiefamilien (Eltern oder Geschwister Erkrankter), die ein Baby erwarten. Die genetische Disposition wird aus dem Nabelschnurblut getestet. Die Kinder sollen möglichst 6 Monate voll gestillt, dann teilgestillt werden. Ab dem 5. Monat bekommen sie entweder kleine Menge Placebo oder Gluten. Die Laufzeit der Studie ist im Moment bis zum Abschluss des 3. Lebensjahres vorgesehen

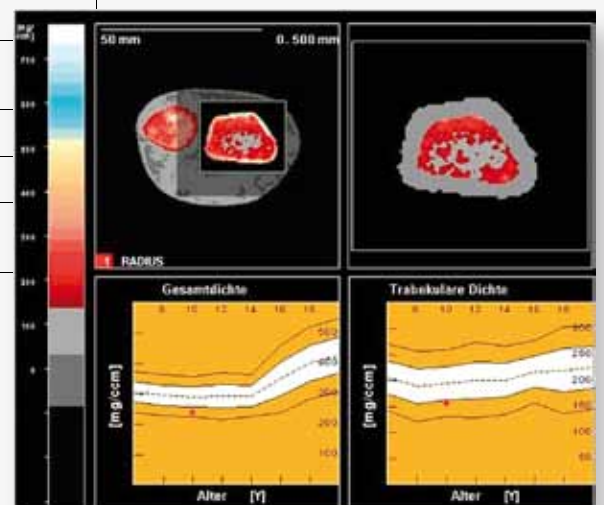
Klinische Versorgung	Endoskopie, invasive Diagnostik	Funktionsdiagnostik	Laboruntersuchungen
Gastroenterologische Spezialambulanz	ÖGD	Manometrie	Zöliakieserologie (tTG-Ak, Endomysium-Ak, deaminierte Gliadin-Ak)
Transitionsambulanz für Jugendliche und junge Erwachsene mit CED	Koloskopie	Intraluminale Impedanzmessung mit pH-Metrie	Stuhluntersuchungen (Calprotectin, Fett-, Kohlenhydratausscheidung, Elektrolyte)
Hepatologische Spezialambulanz	Videokapselendoskopie	H2-Atemtest (Laktose, Fruktose)	
Konsulttätigkeit in der Pädiatrie und Kinderchirurgie	Ballondilatation	13C-Harnstoff-Atemtest	
	Bougierungen	Magenentleerungsmessung mit stabilen Isotopen	
	PEG-Anlage	Knochendichtemessung pQCT	
	Perkutane Leberbiopsie	Bioelektrische Impedanzmessung (BIA)	
	Polypektomie	Allergietestung auf native Nahrungsmittel (Prick, Epikutantests)	

Leistungsspektrum der pädiatrischen Gastroenterologie und Hepatologie

Videokapsel-endoskopie Aufnahme-rekorder mit angebrachten Antennen



Messung der Knochendichte mittels pQCT



2. GINI-Studie (German Infant Nutritional Intervention Program)

In dieser initial vom BMBF finanzierten Studie wurden zwischen 1995 und 1998 in den Regionen um München und Wesel über 6000 Neugeborene rekrutiert. Die Studienleitung liegt in Wesel (Prof. D. Berdel), weiterer Kooperationspartner ist die Kinderklinik der TU München (Prof. C. Bauer) und das Helmholtzzentrum München (Prof. E. Wichmann).

Die Hauptfragestellung der Studie lautete: Kann durch die frühkindliche Ernährung (hydrolysierte Säuglingsmilch) im ersten Lebenshalbjahr das Risiko für allergische Erkrankungen gesenkt werden?

Über 2200 der Säuglinge, die alle aus Familien mit erhöhtem genetischen Risiko für Allergien stammten, wurden randomisiert einer von vier Säuglingsmilchen zugeordnet.

Die Auswertungen im Alter von 1, 3 und 6 Jahren wurden bereits publiziert und bestätigen, dass durch Gabe bestimmter hydrolysierter Säuglingsnahrungen im Vergleich zu einer normalen Säuglingsnahrung, das Risiko bei diesen Kindern für ein atopisches Ekzem um etwa 50 % gesenkt werden kann. In den ersten 6 Jahren zeigten sich keine Auswirkungen auf Asthma und Heuschnupfen. Die 10-Jahresuntersuchung der Kohorte wurde gerade abgeschlossen.

Eine 15-Jahresuntersuchung ist geplant. Die große Kohorte wurde für weitere epidemiologische und genetische Untersuchungen genutzt.

Diese bezogen sich auf die Auswirkungen einer Kaiserschnittentbindung, Beikostgabe und Haustierhaltung auf spätere allergische Erkrankungen.

Neuere Untersuchungen bezogen sich auf die Auswirkungen der frühkindlichen Ernährung auf das spätere Risiko für Übergewicht, Geschmacksentwicklung und Zahnkaries.

Mit der GINI-Studie konnten wir weiterhin zeigen, dass eine Tabakrauch-Exposition im Mutterleib das Risiko für spätere psychologische und emotionale Verhaltensauffälligkeiten erhöht. Auch die atopische Dermatitis wirkt sich auf spätere Verhaltensauffälligkeiten aus, selbst wenn sie mit dem 3. Lebensjahr bereits ausgeheilt war. Andere Arbeiten beziehen sich auf Atemwegserkrankungen in Abhängigkeit von der Verkehrsbelastung am Wohnort.

3. M. Crohn und Colitis ulcerosa

Seit Jahren beschäftigen wir uns mit Ernährungsproblemen und Knochenstoffwechsel bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

In einer von der Nestle Nutrition geförderten Studie werden Auswirkungen der Ernährungstherapie im Vergleich zur Kortisontherapie auf den Knochenstoffwechsel untersucht.

Die Fresenius Stiftung fördert mit ein Projekt zur Lebensqualität bei Kindern mit CED. Die Abteilung beteiligt sich an drei großen Pati-

entenregistern für Kinder und Jugendliche mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CEDATA) in Deutschland, EuroKids in Europa, und PedIBD (USA und Europa, Laufzeit 20 Jahre).

4. Zöliakie

Die gastroenterologische Abteilung ist eingebunden in die vom NIH finanzierte TEDDY Studie (Laufzeit 15 Jahre). Weitere laufende Projekte beziehen sich auf die Validierung neuer Antikörper zur Diagnostik der Zöliakie.

5. Helicobacter pylori Infektion

In den vergangenen Jahren wurden zahlreiche Untersuchungen zur H. pylori Infektion, z.T. in Zusammenarbeit mit dem Max von Pettenkofer Institut, z.T. internationalen Forschergruppen durchgeführt.

ERSTELLUNG VON LEITLINIEN

Die fachliche Kompetenz spiegelt sich auch in der Mitarbeit bei der Erstellung nationaler und internationaler Leitlinien in den vergangenen 2 Jahren wieder

Deutsche LL:

S1: Obstipation (S. Koletzko),

S1: Gastroenteritis (S. Koletzko)

S3 M. Crohn (S. Koletzko)

S3 Colitis ulcerosa (S. Koletzko)

S3 Helicobacter pylori Infektion und Ulkuskrankheit (S. Koletzko)

S3 Hepatitis C (P. Bufler)

S3 Pankreatitis (P. Bufler)

Internationale LL

S3 Gastroösophageale Refluxkrankheit (S. Koletzko)

S3 Helicobacter pylori Infektion bei Kindern (S. Koletzko)

S3 M Crohn (S. Koletzko)

S3 Diagnostik der Zöliakie (S. Koletzko)

SPENDEN FÜR DIE GASTROAMBULANZ

Durch zahlreiche Aktionen ist es gelungen, für die Patientenversorgung jährlich Spenden in Höhe von etwa 60.000 € zu gewinnen, die zweckgebunden in eine Arztstelle in der Patientenversorgung verwandt wurden. Wir danken hiermit ganz herzlich den zahlreichen Spendern, die es damit ermöglichten, dass wir mehr Patienten betreuen konnten.

Literatur (peer reviewed) seit 2007

1. S. Sausenthaler, S. Koletzko, B. Schaaf, M. Borte, O. Herbarth, A. v. Berg, HE. Wichmann, J. Heinrich. Maternal diet during pregnancy in relation to exzema and allergic sensitization in the offspring at 2 years of age. *Am J Clin Nutr* 2007;85:530-7.
2. v. Berg, S. Koletzko, B. Filipiak-Pittroff, B. Laubereau, A. Gruebl, H. E. Wichmann, C.P. Bauer, D. Reinhardt, D. Berdel for the GINI Study Group. Certain cow's milk hydrolysates reduce the risk for atopic eczema, but not for asthma in the first three years of life: results of the German Infant Nutritional Intervention Study GINI, a randomized trial *J Allerg Clin Immunol* 2007;119:718-22
3. Lottspeich, A. Schwarzer, K. Panthel, S. Koletzko, H. Rüssmann. Evaluation of the novel H. pylori ClrRes RT-PCR Assay for detection and clarithromycin susceptibility Testing of *Helicobacter pylori* in stool specimens from symptomatic children. *J Clin Microbiol* 2007;45:1718-22
4. Filipiak, A. Zutavern, A. Grübl, S. Koletzko, A. v. Berg, E. C. Bauer, D. Reinhardt, D. Berdel, Wichmann, J. Heinrich and the GINI-Study group. Solid food introduction in relation to exzema. Results from the 4 year prospective birth cohort study GINI. *J Pediatr* 2007;151:352-8
5. Schwarzer, C. Lottspeich, H. Rüssmann, G. Osslander, S. Koletzko. Evaluation of a novel rapid one-step monoclonal chromatographic immunoassay for detection of H. pylori in stool in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26:491-3
6. K. Radon, D. Windstetter, AL Poluda, E.v. Mutius, S. Koletzko. Exposure to farm animals in early life and inflammatory bowel disease: a case control study. *Pediatrics* 2007;120:254-61
7. Y. Vandenplas, M. Brueton, C. Dupont, D. Hill, E. Isolauri, S. Koletzko, AP Oranje, A. Staiano. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007;92:902-8.
8. Chen, V. Morgenstern, W. Bischof, O. Herbarth, M. Borte, H. Behrendt, U. Krämer, A. von Berg, CP. Bauer, S. Koletzko, HE Wichmann, J. Heinrich, the LISA Study Group and the GINI Study Group. Dog. ownership and contact during childhood and later allergy development. *Eur Respir J* 2008;31:963-973
9. v. Berg, B. Filipiak-Pittroff, U. Krämer, E. Link, C. Bollrath, I. Brockow, S. Koletzko, A. Gruebl, J. Heinrich, H. E. Wichmann, C.P. Bauer, D. Reinhardt, D. Berdel for the GINI Study Group. Preventive effect of hydrolyzed infant formula persists until age 6: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study GINI *J Allerg Clin Immunol* 2008, 121:1442-7
10. V. Morgenstern, A. Zutavern, J. Cyrys, I. Brockow, S. Koletzko, U. Krämer, H. Berendt, O. Herbarth, A. v. Berg, CP. Bauer, HW Wichman, J. Heinrich. Atopic Diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic related air pollution in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1331-1337
11. S. Weidinger, Ch. Gieger, E. Rodriguez, M. Mempel, N. Klopp, H. Gohlke, H. Baurecht, S. Wagenpfeil, M. Ollert2, J. Ring, H. Behrendt, J. Heinrich, N. Novak, U. Krämer, D. Berdel, . von Berg, CPr Bauer, O Herbarth, S. Koletzko, H. Prokisch, D. Mehta, T. Meitinger, M. Depner, E. von Mutius, L. Liang, M. Moffat, W. Cookson, M. Kabisch, H.-E. Wichmann4, T. Illig. Genome-wide scan on total serum IgE levels identifies FCER1A as susceptibility locus. *PLoS Genetics*. 2008;4(8) 1000166
12. Chen CM, Weidinger S, Klopp N, Sausenthaler S, Bischof W, Herbarth, O., Bauer, M., Borte, M., Schaaf, B., Lehmann, I., Behrendt, H., Kramer, U., Berdel, D., von, B. A., Bauer, C. P., Koletzko, S., Illig, T., Wichmann, H. E., Heinrich, J et al. Common variants in FCER1A influence total serum IgE levels from cord blood up to six years of life. *Allergy* 2009;64:1327-32
13. Vecsei, A., Arenz, T., Heilig, G., Arenz, S., Bufler, P., Koletzko, S. Influence of age and genetic risk on anti-tissue transglutaminase IgA titers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48:544-549.
14. Lacher M, Schroepf S, Ballauff A, Lohse P, von SD, Kappler R, Koletzko, S Autophagy 16-like 1 rs2241880 G allele is associated with Crohn's disease in German children. *Acta Paediatr* 2009 Jul 29.
15. Borggraefe I, Koletzko S, Arenz T, Fuehrer M, Hoffmann F, Dokal I, Vulliamy, T., Weiler, V., Griesse, M., Belohradsky, B. H., Lang, T. Severe Variant of X-linked Dyskeratosis Congenita (Hoyeraal-Hreidarsson Syndrome) Causes Significant Enterocolitis in Early Infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:359-363.
16. Guarner J, Kalach N, Elitsur Y, Koletzko S. *Helicobacter pylori* diagnostic tests in children: review of the literature from 1999 to 2009. *Eur J Pediatr* 2009 Jul
17. Brockow I, Zutavern A, Hoffmann U, Grubl A, von BA, Koletzko S, Filipiak B.; Bauer, C. P., Wichmann, H. E., Reinhardt, D., Berdel, D., Kramer, U., Heinrich, J, et al. Early allergic sensitizations and their relevance to atopic diseases in children aged 6 years: results of the GINI study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19(3):180-7
18. Lacher, M., Kappler, R., Schroepf, S., Berkholz, S., Ballauff, A., Bufler, P., Baurecht, H., von, S. D., Koletzko, S. Nuclear Pregnane X Receptor Single Nucleotide Polymorphism (-25385C/T) Is Not Associated With Inflammatory Bowel Disease in Pediatric Patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*.2009;49:147-150
19. Bechtold S, Alberer M, Arenz T, Putzker S, Filipiak-Pittroff B, Schwarz HP, Koletzko, S. Reduced muscle mass and bone size in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009;
20. Glas J, Stallhofer J, Ripke S, Wetzke M, Pfennig S, Klein W, Epplen, J. T., Griga, T., Schiemann, U., Lacher, M., Koletzko, S., Folwaczny, M., Lohse, P., Goke, B., Ochsenkuhn, T., Muller-Myhsok, B., Brand, S Novel genetic risk markers for ulcerative colitis in the IL2/IL21 region are in epistasis with IL23R and suggest a common genetic background for ulcerative colitis and celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2009 104:1737-44.
21. Shamir, R., Kolacek, S., Koletzko, S., Tavori, I., Bader, D., Litmanovitz, I., Flidel-Rimon, O., Marks, K. A., Sukhotnik, I., Shehadeh, N., 2009. Oral Insulin Supplementation in Paediatric Short Bowel Disease: A Pilot Observational Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*.2009;49:108-111
22. Rzehak, P., Sausenthaler, S., Koletzko, S., Reinhardt, D., von, B. A., Kramer, U., Berdel, D., Bollrath, C., Grubl, A., Bauer, C. P., Wichmann, H. E., Heinrich, J., Short- and long-term effects of feeding hydrolyzed protein infant formulas on growth at < or = 6 y of age: results from the German Infant Nutritional Intervention Study. *Am.J Clin.Nutr* 2009, 89, 1846-1856
23. Odenbreit S, Swoboda K, Barwig I, Ruhl S, Boren T, Koletzko S, Haas, R.. Outer membrane protein (OMP) expression profile in *Helicobacter pylori* clinical isolates. *Infect Immun* 2009;77:37-82-3790.
24. Rzehak P, Sausenthaler S, Koletzko S, Bauer CP, Schaaf B, von Berg A, Berdel, D., Borte, M., Herbarth, O., Kramer, U., Fenske, N., Wichmann, H. E., Heinrich, J. Period-specific growth, overweight and modification by breastfeeding in the GINI and LISA birth cohorts up to age 6 years. *Eur J Epidemiol* 2009;24:449-67.
25. Prause, C., Richter, T., Koletzko, S., Uhlig, H. H., Hauer, A. C., Stern, M., Zimmer, K. P., Laass, M. W., Probst, C., Schlumberger, W., Mothes, T., New developments in serodiagnosis of childhood celiac disease: assay of antibodies against deamidated gliadin. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 2009; 1173:28-35
26. Rückinger S, Rzehak P, Chen CM, Sausenthaler S, Koletzko S, Bauer CP, Hoffmann U, Kramer U, Berdel, D., , von Berg A, Bayer O., Wichmann, H. E., v Kries R, Heinrich, J. Prenatal and postnatal tobacco exposure and behavioural problems in 10 year old children: Reults from the GINI-plus prospective birth cohort study. *Environmental Health Perspectives* 2009, im Druck
27. Schmitt J, Apfelbacher C, Chen CM, Ramonos M, Sausenthaler S, Koletzko S, Bauer CP, Hoffmann U, Kramer U, Berdel, D, von Berg A, Rückinger S, Wichmann, H. E., Heinrich, J. Infant onset exzema in relation to psychopathological difficulties at age 10 years: Results from a prospective birth cohort study. *JACI* 2009 im Druck
28. Prell C, Osterrieder S, Lottspeich C, Schwarzer A, Rüssmann H, Osslander G, Koletzko S. Improved performance of a rapid office based stool test for detection of *Helicobacter pylori* in children before and after therapy. *J Clin Microbiology* 2009, im Druck
29. Glocker EO, Kotlarz D, Boztug K, Gertz EM, Schaffer AA, Noyan F, Perro M, Diestelhorst J, Allroth A, Murugan D, Hatscher N, Pfeifer D, Sykora KW, Sauer M, Kreipe H, Lacher M, Nustede R, Woellner C, Baumann U, Salzer U, Koletzko S, Shah N, Segal AW, Sauerbrey A, Buderus S, Snapper SB, Grimbacher B, Klein C: Inflammatory Bowel Disease and Mutations Affecting the Interleukin-10 Receptor. *N Engl J Med* 2009;361:4.Nov.2009. I

Peer reviewed Übersichtsartikel und Evidenz basierte Leitlinien

29. Hoffmann JC, Preiss JC, Autschbach F, Buhr HJ, Hauser W, Herrlinger K, Hohne W, Koletzko S, Krieglstein CF, Kruis W, Matthes H, Moser G, Reinshagen M, Rogler G, Schreiber S, Schreyer AG, Sido B, Siegmund B, Stallmach A, Bokemeyer B, Stange EF, Zeitz M. [Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of Crohn's disease]. *Z Gastroenterol* 2008;46:1094-1146.
30. Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U, Gold BD, Kato S, Koletzko S, Orenstein S, Rudolph C, Vakil N, Vandenplas Y. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1278-1295.
31. Fischbach W, Malfertheiner P, Hoffmann JC, Bolten W, Bornschein J, Gotze O, Hohne W, Kist M, Koletzko S, Labenz J, Layer P, Miehke S, Morgner A, Peitz U, Preiss JC, Prinz C, Rosien U, Schmidt WE, Schwarzer A, Suerbaum S, Timmer A, Treiber G, Vieth M. [S3-guideline „*Helicobacter pylori* and gastroduodenal ulcer disease“]. *Z Gastroenterol* 2009;47:68-102.
32. Muller-Ladner U, Alten R, Heiligenhaus A, Kekow J, Koletzko S, Mrowietz U, Ochsenkuhn T, Radke M, Reich K, Rudwaleit M, Schreiber S. [„TRECID“, TNFalpha related chronic inflammatory diseases - a new multiple diseases bridging concept]. *Dtsch Med Wochenschr* 2009;134:2132-2136.
33. Koletzko S, Niggemann B, Friedrich F, Koletzko B. Vorgehen bei Säuglingen mit Verdacht auf Kuhmilchallergie. *Monatsschr Kinderheilkd* 2009
34. Koletzko S, Osterrieder S. Acute infectious diarrhea in children. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106:539-547.

Endokrinologie / Diabetologie

Die Abteilung Endokrinologie ist eine traditionsreiche Abteilung im Dr. von Haunerschen Kinderspital und hatte ihren Anfang verkörpert in der Person von Prof. Dr. D. Knorr in den frühen 1960er Jahren. Prof. Knorr trat 1988 in den Ruhestand, Prof. Dr. O. Butenandt 1998. Eine wichtige Entwicklung für die Abteilung bestand darin, dass Mitte der 1990er Jahre das Interesse in der Klinik für die Diabetologie erwachte. Die wurde in den folgenden Jahren sehr zielstrebig aufgebaut. Seit 2005 wird die Abteilung nach dem Vorlesungsverzeichnis der Universität als Endokrinologie/Diabetologie geführt.

ENTWICKLUNG IN DER PATIENTEN-BETREUUNG

Im Jahre 1999 wurden insgesamt 1607 einzelne Patienten betreut (2568 Untersuchungen), im Jahre 2008 waren es 1829 Patienten (3168 Untersuchungen).

Dabei handelt es sich aber fast sicher um eine andere Gruppe von Patienten. Bewusst wurde in den letzten Jahren versucht, vorwiegend Patienten zu betreuen, die wirklich eine universitäre Betreuung brauchen. In jedem Falle sollen die niedergelassenen Ärzte die erste Instanz sein, die den Patienten erstens zuweist und zweitens in vielen Fällen die weitere Betreuung übernimmt.

Viele Wachstumsprobleme sind allgemein pädiatrische und nicht endokrinologische Probleme. Dagegen sind pädiatrische Diabetes-Patienten sicher solche, die von einem Zentrum betreut werden müssen und sollen.

Die Anzahl der Diabetes-Patienten wuchs von 150 im Jahre 1999 auf jetzt über 200. Wir sind besonders stolz, dass wir unter allen pädiatrischen Diabetes-Zentren die geringste Anzahl von Sekundärhospitalisationen wegen Entgleisung haben. Dies ist sicher auf die gute Schulung bei Manifestation des Diabetes und die intensive ambulante Betreuung der Patienten durch Dia-

betesberater und auch Ärzte zurückzuführen. Da die Diabetes-Patienten zur Sicherstellung einer guten Einstellung häufig gesehen werden müssen, sollten diese kurze Anfahrwege haben. Deshalb möchten wir uns vermehrt auf Patienten aus München und näherer Umgebung konzentrieren.

Aus diesem Grunde wurde vor 10 Jahren ein Qualitätszirkel Kinderdiabetologie Südbayern ins Leben gerufen. Der erste Kooperationspartner war die Kinderklinik St. Marien in Landshut. Jetzige Teilnehmer am Qualitätszirkel, der sich seit Jahren ununterbrochen alle 3 Monate in unserer Klinik trifft, sind Diabeteszentren der Kinderkliniken Augsburg, Gaissach, Landshut, München-Schwabing, Neuburg, Regensburg, Rosenheim. Ziel ist die wohnortnahe qualitativ hochwertige Betreuung der diabetischen Kinder.

Eine weitere Entwicklung besteht darin, dass es in der Abteilung nur noch ganz vereinzelte Patienten im Alter von über 20 Jahren gibt. Im Jahre 2003 wurden noch 60 Patienten mit AGS im Alter von über 20 Jahren hier behandelt, aktuell sind es noch 2 mit zusätzlicher körperlicher und geistiger Behinderung.

Die Entwicklung kam dadurch zustande, dass bewusst die Zusammenarbeit mit der Erwachsenenmedizin gesucht und gefunden wurde.

Erster Ansprechpartner für die Übergabe erwachsener Diabetes-Patienten ist das Diabetes-Zentrum der Medizinischen Klinik in der Ziemssenstrasse (Prof. Dr. J. Seissler), für andere endokrine Patienten die Abteilung Endokrinologie in der Ziemssenstrasse (Prof. Dr. M. Reincke) und die Neuroendokrinologie im Max-Planck-Institut in München (Prof. Dr. G.K. Stalla).

ENTWICKLUNG DES LABORS

Als eine der wenigen Kinderkliniken in Deutschland verfügen wir über ein eigenes endokrinologisches Labor mit 2 MTA, die beide eine Hausstelle haben (Frau Amalie Busch und Frau Gisela Hendler). Im Jahre 1999 wurden 12.320



Endokrinologie/Diabetologie: das Team 2009

hinten stehend von links nach rechts: Dr. Claudia Weissenbacher; Gisela Hendler, MTA; Jürgen Weidner, Diabetesberater DDG; PD Dr. Susanne Bechtold-Dalla Pozza; Prof. Dr. Hans Peter Schwarz; Prof. Dr. Heinrich Schmidt; Simone Kroke-Büsgen, Sekretärin; PD Dr. Cornelia von Hagen, Dipl.Psychologin; Werner Johannes Mayer, Diabetesberater DDG
vorne sitzend von links nach rechts: Schwester Renata; Schwester Petra Kaufmann; Dr. Walter Bonfig; Dr. Stephanie Putzker; Amalie Busch, MTA

Bestimmungen von Hormonen durchgeführt, im Jahre 2008 waren es 19.580.

Im Jahre 2000 war das Labor noch in alten Räumen und musste dann einem Umbau für andere Labors weichen. Es erfolgte eine Odyssee mit Verlagerung in noch ältere, schon verlassene Laborräume. Nach Abstellen der Elektrizität wurde kurzentschlossen ein noch leerstehendes Labor im Kubus belegt, was geduldet wurde. Es gab große Anstrengungen von verschiedenen Seiten, das Endokrinologie-Labor ganz aufzulösen. Umso erstaunlicher war dann der Entschluss der Direktion, das Endokrinologie-Labor doch zu erhalten und ihm 2004 sogar zwei neu umgebaute und zweckmäßig eingerichtete Räume zu Verfügung zu stellen.

Sicher stellt das Labor für die Abteilung selbst, sowie weitere Abteilungen im Hause, wie die Onkologie, und auch auswärtige Einsender eine absolute Bereicherung dar.

Es gibt eigene Normwerte für Kinder, regelmäßige externe Qualitätskontrollen werden durchgeführt, jedes Resultat wird weiterhin individuell befundet und allenfalls werden Vorschläge für das weitere Vorgehen gemacht.

FINANZIELLE ENTWICKLUNG

Vor etwa 10 Jahren begann das hiesige Patientenreferat nach dem Vorbild der Universität Erlangen mit der teilstationären Abrechnung

für Funktionstests bei endokrinen Patienten. Die Abteilung selbst hatte sich zuvor umgehört und diese Möglichkeit in Erfahrung gebracht. Im Jahre 1999 konnten bereits 202 teilstationäre Abrechnungen getätigt werden.

Im Jahre 2008 nahm das Klinikum für teilstationäre Abrechnungen, Sonderentgelte und multimodale Komplexbehandlungen in der Endokrinologie/Diabetologie einen Betrag von € 321.884 ein (2007: € 279.480; 2006: € 233.070).

Bis jetzt ist es leider nicht gelungen, auch nur einen kleinen Teil dieses Betrages der Abteilung zukommen zu lassen, was für die Sanierung der Stellsituation dringend notwendig wäre.

Einnahmen, die der Abteilung zugute kommen und vom Finanzreferat des Klinikums verwaltet werden, stammen von der Pharma-Industrie (Drittmittelgelder).

Die Verwaltung dieser Gelder ist im Laufe der Jahre deutlich transparenter geworden, wofür jedoch auch ein Overhead von 12,5% zu entrichten ist.

Die Gelder werden vollständig für die Besoldung von ärztlichem und nichtärztlichem Personal der Abteilung, welches keine feste Anstellung hat, gebraucht.

Ein ganz großes Problem besteht darin, dass diese Drittmittel eigentlich zweckgebunden zur Erfüllung eines Projektes zur Verfügung gestellt sind, aber dann doch für die Erfüllung rein klinischer Aufgaben und Dienstleistungen verwen-

det werden müssen. In den letzten 10 Jahren hat sich daran gar nichts geändert.

Das Problem hat sich dadurch verschärft, dass der Fluss von Drittmitteln abgenommen hat, gleichzeitig aber die Auflagen an die Einwerbung und die Verwendung dieser Drittmittel von allen Seiten strenger geworden sind. Eine Lösung des Problems ist nicht in Sicht.

RÄUMLICHE ENTWICKLUNG

Seit dem Jahre 2000 hat die Abteilung eigene schöne Räume im Bereich der früheren onkologischen Tagesklinik. Nach und nach bekamen die Diabetesberatung und die Ärzte der Abteilung zusätzliche Zimmer im dritten Stock oberhalb der Tagesklinik, was sehr zweckdienlich und angenehm ist.

Bis vor 10 Jahren hatte die Abteilung nur einzelne im ganzen Hause wild verstreute Räume. Extrem störend ist jedoch weiterhin eine Küche auf dem Boden der Endokrinen Tagesklinik, die nicht in einen dringend benötigten Funktionsraum für die Abteilung umgebaut werden konnte.

PERSONELLE ENTWICKLUNG

Die Abteilung hat eine Stelle für die Leitung, ½ Assistentenstelle vom Haus, 2 Stellen für Labor (MTA). Eine Hausstelle wurde dankenswerterweise im Jahre 2001 für die Diabetesberatung (Hr. Werner Mayer) durch Umwandlung einer MTA-Stelle, die hätte verschwinden sollen, geschaffen. Durch eine ähnliche Umwandlung konnte im 09/2007 eine weitere halbe Hausstelle für eine zweite Diabetesberatung (Hr. Jürgen Weidner) geschaffen werden.

Segensreich für die Abteilung ist das Sekretariat (Frau Simone Kroke-Büsgen), welches für die Organisation und das reibungslose Funktionieren der Abteilung unerlässlich ist. Im Laufe der Jahre wurde immer wieder versucht, dieses Sekretariat für andere Zwecke teilweise oder ganz abzuziehen, was bis jetzt immer verhindert werden konnte.

Ganz unerfreulich ist die personelle Situation der Ärzte der Abteilung. Hier wird die Abteilung im wesentlichen durch Drittmittel am Leben gehalten. Nur eine halbe Assistentenstelle wird von der Klinik zur Verfügung gestellt. In den letzten zehn Jahren hat sich damit gar nichts verändert. Eine volle Vertretung für die Leitung der Abteilung gibt es nicht. Die Stelle von Prof. Butenandt ging nicht nur der Abteilung, sondern auch der Klinik verloren.

Die Stelle von Frau Prof. Kuhnle, die zur Abteilung gehört hatte, wurde der Abteilung nach deren Weggang weggenommen. Die Dauerstelle von Frau Dr. Arleth, die bis 11/2003 in der Abteilung gearbeitet hatte, wurde der Abteilung ebenfalls weggenommen. Dr. Nils Krone mit

einer Doktorarbeit summa cum laude, der in der Abteilung molekularbiologische Grundlagenforschung aufgebaut hatte, konnte auf keine Hausstelle übernommen werden und musste die Klinik 2001 verlassen.

WISSENSCHAFTLICHE ENTWICKLUNG

Die Abteilung hat vor allem in den letzten Jahren von der Arbeit der Mitarbeiter, wie Frau Dr. Bechtold, die sich in der Abteilung habilitierte, und Dr. Bonfig, sehr profitiert und sich in der klinischen Forschung profiliert. Präsentationen der Arbeiten fanden an nationalen und internationalen Kongressen statt.

In den letzten 10 Jahren wurde ohne Unterbruch jedes Jahr bei der European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE) und bei der Endocrine Society (USA) mindestens 1 Poster vorgestellt oder 1 Vortrag gehalten. Seit 1999 war ein Mitarbeiter der Abteilung Erst- und/oder Letztautor von Arbeiten in hochkarätigen Zeitschriften: J Clin Endocrinol Metab (7), Eur J Pediatr (5), J Pediatr Endocrinol Metab (5), J Pediatr (2), sowie Pediatr, Eur J Endocrinol, Clin Endocrinol, Diabetes, Diabetes Care (je 1).

WIE GEHT ES WEITER?

Der Abteilung geht es an sich gut. Ein interessantes und vielseitiges Patientengut für klinische Forschung und Ausbildung der Medizinstudenten ist vorhanden.

Die Abteilung profitiert von ihrer Tradition mit der seit Jahrzehnten bekannten „Hormonsprechstunde“ und hat diesen Ruf bisher bewahren können. Eine gut strukturierte Diabetologie mit einem entsprechenden Patientengut ist vorhanden. Die Einheit Diabetologie/Endokrinologie ist auch zu Ausbildungszwecken („Schwerpunkt Kinderendokrinologie und -diabetologie“) wichtig. Durch die gemeinsame Nutzung von Strukturen (Personen, Räume, Labor) lassen sich auch Kosten sparen.

Zur langfristigen Weiterführung und Entwicklung der Abteilung, sowie zur Sicherstellung finanzieller Einnahmen durch das Klinikum, braucht es jedoch zusätzlich zur jetzt vorhandenen personellen Struktur eine feste Oberarztstelle und zwei feste Assistentenstellen.

Die Konkurrenz schläft nicht. Deutschlandweit sind die Abteilungen für pädiatrische Endokrinologie gefährdet und werden zunehmend aufgelöst. Endokrinologische Patienten werden zunehmend von niedergelassenen Schwerpunktpraxen betreut und nichtakademische Kinderkliniken bemühen sich zunehmend um die Betreuung diabetischer Kinder, was nicht sinnvoll ist, wenn man an zukünftige therapeutische Optionen in der Diabetologie denkt, welche eindeutig an ein universitäres Zentrum gebunden sein müssen.

Leiter:
Prof. Dr. Florian Heinen



Pädiatrische Neurologie Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie

Die Abteilung hat mit der zusätzlichen Angliederung eines Sozialpädiatrischen Zentrums (**SPZ in der Dr. v. Haunerschen Kinderklinik**) 2009 einen entscheidenden strukturellen und konzeptionellen Schritt getan. Hiermit wird eine umfassende Versorgung schwer und chronisch kranker Kinder und ihrer Familien auf qualitativ höchstem Niveau sowohl im Akutbereich als auch in der Langzeitversorgung möglich. Das Haunersche Kinderspital schafft in Kooperation mit dem Landesverband Bayern für Körper- und Mehrfachbehinderte eine zukunftsweisende integrative Struktur, die als Kompetenzzentrum Patientenversorgung und Forschung miteinander verbindet.

Der **Fachbereich „Motor Control, Imaging und Intervention“** hat durch Etablierung der Tiefenhirnstimulation für Kinder mit Dystonien, der Vagusnervstimulation für Patienten mit schweren Epilepsien, der Einführung der Robotic Medicine in die Pädiatrie (in Kombination mit der Neuromodulation durch Botulinumtoxin) wesentliche innovative Impulse gesetzt. Die Zusammenarbeit mit der Neurochirurgie (Prof. Dr. Jörg Tonn, Frau PD Dr. Aurelia Peraud und PD Dr. Jan-Hinnerk Mehrkens), Radiologie (Prof. Dr. Dr. h. c. Maximilian Reiser FACR FRCR, Frau PD Dr. Birgit Ertl-Wagner und Frau Dr. Inga Körte), Neurologie (Frau Prof. Dr. Marianne Dieterich, PD Dr. Kai Bötzel) und Kinder- und Jugendpsychiatrie (Prof. Dr. Gerd Schulte-Körne) realisiert fächerübergreifende Kompetenznetze.

Der Fachbereich **„Klinische Neurophysiologie und Neuromuskuläre Erkrankungen“** nimmt unter der Leitung von Prof. Dr. Wolfgang Müller-Felber eine besondere Spitzenstellung in der Neuropädiatrie ein. Hier ist in enger Kooperation mit dem Friedrich-Baur-Institut (PD Dr. Maggie Walter, PD Dr. Benedikt Schoser) das Muskelzentrum für Kinder und Adoleszente verankert.

In Kooperation mit der Plastischen Chirurgie des Klinikums Rechts der Isar (PD Dr. Ricardo Giunta) wird eine fach- und fakultätsübergreifende Spezialambulanz für Kinder mit geburts-traumatischer Plexusparese angeboten. Es wird das gesamte Spektrum klinischer Neurophysiologie angeboten und es ist ein enger Link zur Pädiatrischen Intensivmedizin

mit ihren Bedürfnissen für Neuromonitoring entstanden. In diesem Bereich wird auch die spezialisierte Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Multipler Sklerose (Frau Dr. Astrid Blaschek) in Kooperation mit der Klinik für Neuroimmunologie (Prof. Dr. Reinhard Hohlfeld, PD Dr. Tanja Kümpfel) und der Marianne-Strauß-Klinik Kempfenhausen (Dr. Nicolaus König, Dr. Walter Pöhlmann) geleistet.

Der **Fachbereich „Epileptologie“** hat unter der Führung von Dr. Ingo Borggräfe in Kooperation mit dem Epilepsiezentrum Großhadern (Prof. Dr. Soheyl Noachtar) sowohl in Großhadern als auch im Haunerschen Kinderspital eine vernetzte Epilepsie-Monitoring-Einheit geschaffen. Hier erfolgt das präoperative EEG-Videomonitoring sowie Langzeitableitungen zur differentialdiagnostischen Einordnung epileptischer und nicht-epileptischer Anfälle auf universitärem Niveau.

Der **Fachbereich „Entwicklungsneurologie und Frühgeborenenennachsorge“** unter der Leitung von Frau Dr. Angelika Enders erweitert sein bewährtes Versorgungsspektrum hinsichtlich Früherkennung, differenzierender multidisziplinärer Diagnostik und Behandlung von Kindern mit Entwicklungsstörungen und kann mit der Überführung in die Struktur des SPZ nach langen Jahren die schmerzliche Versorgungslücke auch für die Früh- und Neugeborenen des Klinikums der Universität München schließen. Mit dem Konzept einer **„Neonatal-follow-up-Clinic“** wird auch hier ein neuer Standard für diese Patientengruppe etabliert werden können.

Mit eigenen Projekten ist die Pädiatrische Neurologie im **Integrierten Forschungs- und Behandlungszentrum (IFB)** des Klinikums der Universität München vertreten. Unter Federführung der Klinischen Neurowissenschaften (Prof. Dr. Dr. h.c. Thomas Brandt FRCP) und PD Dr. Klaus Jahn entsteht hier ein interdisziplinäres, international aufgestelltes Kompetenzzentrum für Schwindel, Balance und Ocular Motor Disorders. Den uns besonders am Herz liegenden Kindern mit Cerebralaparesen können somit ganz neue therapeutische Möglichkeiten zur Funktionsverbesserung und hierdurch Verbesserung ihrer Lebensqualität angeboten werden.

Kinderurologie

H.-G. Dietz, M. Stehr, M. Heinrich, M. Lacher

Die Abteilung für Kinderurologie der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital hat eine nun nahezu 40-jährige Vergangenheit und kann somit durchaus als traditionsreiche Einrichtung am Dr. von Haunerschen Kinderspital gesehen werden.

Aufgebaut wurde diese Abteilung in den 70-er Jahren des vergangenen Jahrhunderts durch Prof. Klaus Devens, der aufgrund seiner Ausbildung in den Kinderurologischen Zentren von Großbritannien und USA für diese Position prädestiniert war (**Abb.1**).

Nach seinem frühen Tod ging die Leitung dieser Abteilung 1988 an Prof. Dietz über.

Damals wie heute hat sich in der Kinderurologie leider noch kein einheitliches Ausbildungskonzept etablieren können und so gibt es auch heute noch keinen Schwerpunkt Kinderurologie in der Weiterbildungsordnung, der nach Meinung von kompetenten Vertretern aus dem Bereich der Urologie und der Kinderchirurgie allerdings durchaus wünschenswert wäre.

Zumindest ist bis heute der Zugang zur „Kinderurologie“ nicht genau definiert und unterschiedlich nach Standorten und einzelnen Ländern wird die Kinderurologie entweder von speziell trainierten Kinderchirurgen oder Urologen praktiziert.

Die derzeit wohl wichtigste Plattform der Kommunikation ist die „ESPU“ („European Society Pediatric Urology“), die 1990 in Amsterdam gegründet, heuer ihr 20-jähriges Jubiläum wieder in Amsterdam feiern konnte. Aus einer zunächst kleinen Gruppe kinderurologisch interessierter Kollegen in Europa aus beiden Fachrichtungen wurde ein international renommiertes Kongressforum, das weltweite Anerkennung gefunden hat und auch viele Kollegen aus Nordamerika und Japan haben sich hier eingegliedert. Dies ist das Forum für einen regen Gedankenaustausch. Im 5. Jahr ist nun die Zeitschrift der Kinderurologen, das „Journal of Pediatric Urology“. Seit 5 Jahren existiert auch die Zusatzbezeichnung „Fellow of the European Academy of Pediatric Urology“ (FEAPU). Um hier einen internationalen Standard einzuhalten, sind neben der Existenz einer selbstständigen kinderurologischen Abteilung hierfür ein definierter Operationskatalog wie



Abb.1

Prof. Klaus Devens an seinem 60.Geburtstag

auch ein spezielles Examen vorzuweisen. Prof. Dietz und Prof. Stehr haben 2004 diesen Titel jeweils erworben.

Während die kinderurologische Abteilung hier in München am Dr. von Haunerschen Kinderspital zunächst als „1-Mann“-Betrieb begann, ist sie derzeit auf 4 Mitarbeiter angewachsen, die den vielfältigen Anforderungen gerecht werden müssen und können. Neben der operativen Versorgung der kranken Neugeborenen, Säuglinge und Kinder mit kinderurologischen Krankheitsbildern ist es dann die Nachbetreuung im stationären Bereich, die Vor- und Nachuntersuchungen im Bereich der Sprechstunde aber auch die in jüngster Zeit ausgegliederte, spezialisierte Sprechstunde für Kinder mit funktionellen Blasenentleerungsstörungen, die zum Betätigungsfeld der Kinderurologischen Abteilung gehört. Dazu kommen umfangreiche Konsiliare bei pränatalen Gesprächen und den Kollegen der Pädiatrie.

Neben der umfassenden klinischen Tätigkeit konnten zahlreiche Publikationen zu klinischen aber auch experimentellen Themen veröffentlicht werden.

Ein Aufenthalt des stellvertretenden Leiters der kinderurologischen Abteilung, Prof. Maximilian Stehr, in den Laboratorien des kinderurologischen Departments in Harvard in Boston konnte hier einen sehr großen Einfluss auf die Forschungsrichtung geben. Forschungsschwerpunkt sind heute die Mechanismen der pathologischen Blasenwandhypertrophie bzw. -hyperplasie. Mit primären Zellkulturen werden im Labor die Reaktionsschritte auf molekularbiologischer Ebene untersucht. Dabei konnte bislang gezeigt werden, dass ein bestimmter Wachstumsfaktor (PDGF = „platelet derived growth factor“) hierbei eine möglicherweise physiologische Rolle spielt. PDGF wird von den Blasenmukosazellen synthetisiert und abgegeben. Setzt man Blasenmuskelzellen unter mechanischen Druck (wie in vivo bei subvesikaler Obstruktion, so z.B. durch hintere Harnröhrenklappen), werden die speziellen Rezeptoren für diesen Wachstumsfaktor (PDGFR) signifikant höher an der Oberfläche der Blasenmuskelzellen exprimiert. PDGF selbst wirkt dann nach Bindung an den bereitgestellten Rezeptor PDGFR stark mitogen, d.h. die Mus-



Abb.2
Diskussion im Seminarraum
anlässlich eines Symposiums

kelzellen der Blase fangen an sich zu teilen, was im klinischen Ergebnis dann der Blasenwandhyperplasie entspricht. Derzeit sind an diesem Forschungsprojekt auch zwei Doktoranden (unterstützt durch das FöFoLe-Programm (Förderung für Forschung und Lehre) der Universität im Labor beschäftigt.

Die intensive Arbeit von Frau Oberärztin Dr. Martina Heinrich, die ebenfalls neben der weit gefächerten kinderchirurgischen Tätigkeit im Bereich der funktionellen Blasenstörungen eine besondere Expertise besitzt und diese Sprechstunde zusammen mit Herrn Prof. Stehr leitet, ist als ebenso herausragend zu erwähnen.

In der vergangenen Dekade konnten die Erfahrungen der Abteilung in einem Kompendium der operativen Kinderurologie, erschienen im Urban & Vogel Verlag (2001) dargestellt werden. In den drei einzigen in den letzten 10 Jahren neu erschienenen kinderchirurgischen Lehrbüchern sind die jeweiligen kinderurologischen Kapitel von Mitarbeitern der hiesigen kinderurologischen Abteilung verfasst worden.

2004 konnte in Gemeinsamkeit mit Kollegen aus Regensburg und Köln der 1. Kongress der ESPU (European Society of Pediatric Urology) in

Deutschland ausgerichtet werden. Ebenfalls auf internationaler Ebene werden seit dem Jahr 2003 von der kinderurologischen Abteilung jährlich Ende September die Münchner Kinderurologischen Symposien organisiert. Hierbei handelt es sich um einen Expertenaustausch über spezielle kinderurologische Themen und Operationstechniken. Namhafte internationale Referenten und Operateure konnten immer für diese Art der interaktiven Veranstaltung gewonnen werden, so z.B. Prof. Craig Peters, Boston USA, Prof. Marcus Riccabona, Linz, Prof. Raimund Stein, Mainz, Prof. Josef Oswald, Innsbruck, Prof. Nicola Capozza, Rom, Prof. Juan Anzieta, Valdivia Chile, Frau PD Dr. Rita Gobet, Zürich, Frau Dr. Maria Bürst, Deggendorf, sowie regelmäßig unser ehemaliger Mitarbeiter Dr. Tobias Schuster, Augsburg. Die Münchner Kinderurologischen Symposien sind fester und bekannter Bestandteil der kinderurologischen Fortbildungsveranstaltungen geworden (Abb.2, 3).

Als Ausdruck weiterer internationaler Aktivität reisen Prof. Dietz und Prof. Stehr seit 2004 einmal im Jahr nach Mostar, BiH. Während in den ersten Jahren ganz wesentlich die theoretische Vermittlung fundamentaler Kinderchi-



Abb.3
Operation unter der interessierten Beobachtung
der Seminarteilnehmer



Abb.4
Selbstkatheterismus eines
kontinentalen „Nabel-Stomas“
bei einem Knaben nach
Anlage eines Pouches



Abb.6
Am ersten Tag nach
Hypospadie-OP!

rurgie und -urologie sowie die operative Versorgung kranker Kinder im Mittelpunkt dieser Aufenthalte standen, ist mittlerweile hier ein akademischer Austausch zwischen beiden Universitäten und ein internationales Kinderchirurgisches Symposium entstanden. Prof. Dietz ist im Jahr 2007 von der Universität Mostar die Ehrendoktorwürde für sein diesbezügliches Engagement verliehen worden.

Wenn über Erneuerungen, Verbesserungen und Änderungen in der letzten Dekade in der Kinderurologie nachgedacht werden soll, so muss dies in engem Zusammenhang mit den Erkenntnissen aus präzisen Langzeitstudien, neuen diagnostischen Maßnahmen und in enger Zusammenarbeit mit der pädiatrischen Nephrologie erfolgen.

So konnte speziell bei der Refluxnephropathie ein Wandel immer weiter in Richtung des konservativen bzw. des minimalinvasiven therapeutischen Konzeptes und ab vom primär invasiven operativen Vorgehen eingeleitet werden. Das gleiche ereignet sich im Bereich der obstruktiven Nephropathien der Harntransportstörung, die neben der optimalen funktionellen diagnostischen Überwachung hier auch konservativ behandelt werden können. Auch bei den zwar sehr seltenen, aber doch die Patienten dann sehr beeinträchtigenden Krankheitsbildern, wie Harnröhrenklappen, Blasenektrophien, kloakalen Fehlbildungen und Epispadien, konnte durch neue Konzepte, insbesondere dann auch durch möglichst einzeitige rekonstruktive Eingriffe, eine deutliche Verbesserung sowohl im operativen Ergebnis, wie auch in der Lebensqualität für die Patienten erreicht werden. Aber auch im Falle von „Ersatzreservoirs“ für den Harn konnten Verbesserungen erzielt werden (Abb.4).

Im Bereich der häufigsten Fehlbildungen des männlichen Genitales, der Hypospadie, hat sich in den letzten 10 Jahren durchaus ein gravierender Wandel vollzogen. Nicht nur, dass durch die Perfektionierung der Operationstechnik bessere funktionelle und ästhetische Ergebnisse erzielt werden können, vor allem auch durch das perioperative Management haben sich z.T.

fundamentale Verbesserungen für die kleinen Patienten erzielen lassen. Während früher die Patienten 8 bis 10 Tage hospitalisiert waren, mit suprapubischen Kathetern versorgt wurden und gelegentlich sogar, aufgrund dann der Unruhe, im Bett fixiert werden mussten, können mit dem neuen Management mit transurethralen Dripping Stents, die in eine „Doppelwindel“ geleitet werden, die Patienten nicht nur sofort mobilisiert werden, sie können auch am 2. oder 3. postoperativen Tag bei liegendem Stent entlassen werden. Ermöglicht wird dies auch durch eine gute perioperative Schmerztherapie. (Abb.5, 6).

In der Blasenfunktionsdiagnostik können ein Uroflow mit EMG oder über einen transurethralen Blasenkatheter eine Zystomanometrie durchgeführt werden. Die Indikation zum Uroflow hat sich in den letzten 10 Jahren kaum verändert. Hauptsächlich erfolgt diese Untersuchung im postoperativen Verlauf der Hypospadiekorrekturen um eine subvesikale Obstruktion frühzeitig zu erkennen (Abb.7). Der Uroflow ist allerdings heutzutage aufgrund der Veränderung der operativen Technik mit einem Operationszeitpunkt am Ende des ersten Lebensjahres erst nach mehreren postoperativen Jahren möglich, sobald der Patient meist im Alter von 4-5 Jahren selbstständig auf die Toilette miktioniert. Weitere Indikationen sind der Verdacht auf eine Meatusstenose z.B. nach Circumcision oder die Ableitung des Uroflows mit EMG des Beckenbodens bei der Abklärung und Kontrolle der Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie bzw. -Koordination (Abb.8). Einen neuen Stellenwert hat die Uroflowmetrie durch die Einführung der Urotherapie bei Patienten mit einer Enuresis oder Harninkontinenz erhalten. Hier wird sie nicht nur als Diagnostikum sondern als Verhaltenstherapie und Aufklärung über die Blasenfunktion eingesetzt. Die Indikation zur Zystomanometrie (Abb.9) hat sich in den letzten Jahren verändert. In dieser Untersuchung kann die Detrusorfunktion in Zusammenspiel mit dem Sphinkterapparat und dem Beckenboden während der Füllung und Entleerung dargestellt und ausgewertet werden. Unverändert ist diese Funktionsdiagnostik bei



Abb.5
Historische Verbandstechnik
mit suprapubischem Katheter
und moderner Verband und
„Doppelwindel-Technik“



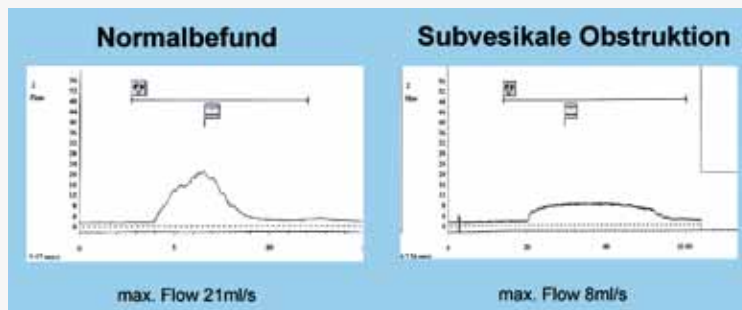


Abb.7
Darstellung einer Uroflowkurve: (a) ein Normalbefund, (b) ein Kurvenverlauf bei subvesikaler Obstruktion

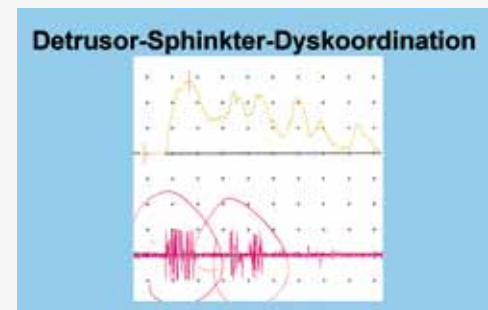


Abb.8
Darstellung einer Uroflowkurve bei einem Patienten mit Blasenentleerungsstörung aufgrund einer Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination: Flow mit Unterbrechung und Beckenboden-EMG-Anstieg



Abb.9
Messplatz zur Durchführung einer Zystomanometrie

der Abklärung und im Verlauf der neurogenen Blase eine der wichtigsten Untersuchungen. Es erfolgt eine Einteilung der neuropathischen Blase nach den urodynamischen Befunden einer Über- und Unterfunktion des Detrusors und Sphinkters. Die neurogene Blase kann bei Kindern mit Meningomyelocele, postoperativ nach Rektumresektionen bei Analatresie oder prä/intraspinalen Tumoren, Entzündungen, oder Zerebralparese auftreten. Bei Patienten mit vesiko-ureteralem Reflux kann die Zystomanometrie mit einem direkten Nuklid-MCU kombiniert werden. Entscheidend in der Auswertung der Zystomanometrie sind die Beurteilung der pathologischen Erhöhung des intravesikalen Druckes und die Entstehung von Restharn. Da sich im Rahmen des Wachstums die neurogene Situation der Blase verändern kann, sollten regelmäßige, meist jährliche Kontrollen durchgeführt werden. Im Jahr 1998 nahmen die Abklärung von Blasenfunktionsstörungen bei Patienten mit Enuresis, Harninkontinenz oder rezidivierenden Harnwegsinfektionen noch ca. 2/3 der Indikationen zur Zystomanometrie ein. Hier hat ein Umdenken in der Abklärung und Therapie der Blasenfunktionsstörung stattgefunden. Es wird zunächst eine Basisdiagnostik durchgeführt. Diese beinhalten eine Anamnese, eine körperliche Untersuchung, ein Urinstatus, ein Uroflow und eine Sonographie des Harntraktes sowie die Durch-

führung und Auswertung eines Miktions- und Trinkprotokolls durch die Eltern und Patienten. Dieses Protokoll ist der entscheidende Faktor für die Diagnosestellung und Therapie. Anhand der funktionellen Blasenkapazität, der Miktionsfrequenz und der Trinkmenge kann eine Unterscheidung der Blasenentleerungsstörung erfolgen und die entsprechende Therapie eingeleitet werden. Am häufigsten zeigt sich eine Detrusorhyperaktivität mit instabiler Blase (verminderte Kapazität, Pollakisurie, Urgesymptomatik), die mit einer Urotherapie und einer anticholinergen Medikation behandelt werden kann. Nur noch bei unklaren Befunden des Miktions- und Trinkprotokolls oder bei langfristig fehlendem Therapieerfolg besteht die Indikation zur Zystomanometrie. Zeigt sich in der Basisdiagnostik sonographisch der Anhalt für einer Pathologie des Harntraktes, erfolgt wie gehabt eine weiterführende uroradiologische Diagnostik.

Die Urotherapie nimmt einen wichtigen Stellenwert in der Behandlung der Blasenfunktionsstörungen ein. Die Anfänge dieser „Blasenreeducation“ fanden vor ca. 20 Jahren in Skandinavien statt. Indikationen zur Urotherapie sind „dysfunctional elimination syndromes“, wie Detrusorinstabilität, instabile Tagesmiktionsfrequenz, seltene Miktion, dysfunktionelle Miktion, monosymptomatische Harninkontinenz und Enuresis.

Veröffentlichungen aus der Kinderurologischen Abteilung der Kinderchirurgischen Klinik (ab 1999):

- T.Schuster, H.G.Dietz, Schütz, S. (1999) Anderson-Hynes pyeloplasty in horseshoekidney in children: is it effective without symphysiotomie? *Pediatr Surg Int* 15 230-3
- M.Stehr, T.Schuster, H.G.Dietz (2000) Ausgewählte sekundäre Rekonstruktionsmöglichkeiten zur Verbesserung der Kontinenz bei fehlbildungsbedingter und neurogener Blasenfunktionsstörung im Kindesalter *WMW* 150 11 245-248
- Stehr M, Rohrbach H, Schuster T, Dietz HG. (2000) Leiomyom der Glans Penis. *Urologe A*. Mar;39(2):171-3
- Metzger R, Stehr M, Schuster T, Dietz HG, Joppich I. (2000) Dystopic urethral orifice into the anus in the absence of the penile urethra and right kidney. *J Urol*. 2000 Aug;164(2):487-8
- H.G.Dietz, T.Schuster, M.Stehr (2001) Die obstruktive Uropathie-kongenitale Harnttransportstörungen *Monatsschr Kinderheilk* 149 778-787
- T.Schuster, M.Stehr, B.Roßmüller, H.G.Dietz, K.Hahn (2001) Clinical impact of the differential function to indicate and assess pyeloplasty and significance of coexisting VUR *Clinical Nuclear Medicine* 26 11 923-929
- M.Stehr, T.Schuster, H.G.Dietz, I.Joppich (2001) Circumcision-Criticism of the routine *Klin Padiatr* 213 (2) 50-55
- Stehr M, Schuster T, Dietz HG (2001) Die Zirkumzision. Mehr Zurückhaltung bei einschneidenden Lösungen. *Paediatric hautnah* 2001; 9:320-3
- M.Stehr, R.Metzger, T.Schuster, U.Porn, H.G.Dietz (2002) Management of the primary obstructed megaureter (POM) and indication for operative treatment *Eur J Paediatr Surg* 12 1 32-37
- Stehr M, Schuster T, Metzger R, Schneider K, Dietz HG (2002) Perforation of a Central Venous Catheter into the Pelvis of the Kidney: a Rare Complication. *Pediatr Radiol*. May;32(5):323-5.
- T.Schuster, M.Stehr. H.G.Dietz (2003) Die Hypospadie-therapeutisches Konzept versus Hypospadiologie *päd* 9 266-272
- Stehr M, Adam RM, Khoury J, Zhuang L, Solomon KR, Peters CA, Freeman MR (2003) Platelet-derived Growth Factor-BB is a Potent Mitogen for Rat Ureteral and Human Bladder Smooth Muscle Cells: Dependence on Lipid Rafts for Cell Signaling *J Urol*. Mar;169(3):1165-70.
- Stehr M, Boehm R (2003) Critical Validation of Colour Doppler-Ultrasound in Diagnostics of the Acute Scrotum in Children *Eur J Paediatr Surg*. 2003 Dec;13(6):386-92.
- M.Stehr, T.Schuster, S.Pepperl, C.P.Wallner, H.G.Dietz (2004) Ureteroneocystostomy and Subureteral Collagen Injection: Combined One-Stage Correction of High Grade Bilateral Vesicoureteral Rflux in Children *Eur J Paediatr Surg* 14 45-50
- Metzger R, Schuster T, Stehr M, Pfluger T, Dietz HG (2004) Incomplete Duplication of the Bladder *Eur J Paediatr Surg*. 2004 Jun;14(3):203-5.
- M.Stehr, T.Schuster, H.G.Dietz (2004) Hypospadie-häufigste Fehlbildung des Knaben *Monatsschrift Kinderheilkunde* 152 789-800
- Metzger R., Schuster T., Till H., Stehr M., Franke F.E., Dietz H.G. (2004) Cajal-like cells in the human upper urinary tract *J Urol* 172 729-772
- Stehr M, Estrada C, Khoury J, Danciu TE, Sullivan MP, Peters CA, Solomon KR, Freeman MR, Adam RM (2004) Caveolae are Negative Regulators of TGF- β 1 Signaling in Ureteral Smooth Muscle Cells *J Urol*. 2004 Dec;172:2451-2455.
- Adler S., Stehr M., (2004) Hohes Latexallergierisiko bei Kindern mit urologischen Fehlbildungen. *Aktuelle Urol*. 2004 Sep;35(5):361-2.
- Lehner M., Stehr M., Till H., Schuster T, Dietz H.G. (2005) Functional Imaging for Determination of Nephroblastoma: An Obligatory Diagnostic Program. *Eur J Paediatr Surg* 15 343-346
- Stehr.M., Deilmann K., Haas R.J., Dietz, H.G. (2005) Surgical complications in the treatment of Wilms'Tumor *Eur J Paediatr Surg* 15 414-419
- Stehr M., Lehner M., Schuster T., Heinrich M., Dietz H.G. (2005) Tubularized Incised Plate(TIP) Urethroplasty (Snodgrass) in Primary Hypospadias Repair *Eur J Paediatr Surg* 15 420-424
- Metzger R., Schuster T., Till H., Franke F.E., Dietz H.G. (2005) Cajal-like cells in the upper urinary tract: comparative study in various species *Pediatr Surg Int* 21 3 169-174
- Kirlum H, Stehr M, Dietz HG (2006) Late Obstruction After Subureteral Collagen Injection. *Eur J Paediatr Surg*. 2006 Apr;16(2):133-4.
- Ward VL, Barnewolt CE, Strauss KJ, Lebowitz RL, Venkatakrishnan V, Stehr M, McLellan DL, Peters CA, Zurakowski D, Dunning PS, Taylor GA (2006) Radiation exposure reduction during voiding cystourethrography in a pediatric porcine model of vesicoureteral reflux. *Radiology*. Jan;238(1):96-106.
- Heinrich, M., Dietz, H.G., Stehr, M. (2007) Management des vesikoureteralen Refluxes *Monatsschr Kinderheilk* 155 252-258
- Lacher, M., Stehr, M., Schiessl, B., Dietz, H.G., (2007) Fetal urinary bladder rupture and urinary ascites secondary to posterior urthral valves *Eur J Paediatr Surg* 17 217-220
- Benz MR, Stehr M, Kammer B, Glockner-Pagel J, Hofele J, Eife R, Weber LT. (2006) Foreign body in the bladder mimicking nephritis. *Pediatr Nephrol*. 2007 Mar;22(3):467-70. *Epub* 2006 Nov 14
- Benz MR, Stehr M, Weber LT., (2007) Enuresis im Kindesalter. *MMW Fortschr Med*. Feb 1;149(5):42-5.
- Putzke H, Stehr M, Dietz HG., (2008) Strafbarkeit der Zirkumzision von Jungen. *Monatsschr Kinderheilkd*. 2008; 156:783-788
- Stehr M, Putzke H, Dietz HG., (2008) Strafrechtliche Konsequenzen auch bei religiöser Beschneidung. *Dtsch Arztebl*; 105(34-35); A 1778-80
- Marshall-Kehrel D, Feustel C, Persson de Geeter C, Stehr M, Radmayr C, Sillén U, Strugala G. (2009) Treatment with Propiverine in Children Suffering from Nonneurogenic Overactive Bladder and Urinary Incontinence: Results of a Randomized Placebo-Controlled Phase 3 Clinical Trial. *Eur Urol*. Mar;55(3):729-36. *Epub* 2008 May 7.
- Stehr M., (2009) Pediatric urologic rhabdomyosarcoma. *Curr Opin Urol* 19:402-406

Lehrbücher und Lehrbuchartikel:

H.G.Dietz, T.Schuster, M.Stehr (2001) *Operative Eingriffe in der Kinderurologie*
Ein Kompendium Urban&Vogel München

M. Stehr: *Kinderurologie*. In: M. Heinrich, K. Schäffer: *Kinderchirurgie, Basiswissen und Praxis* (Hrsg.: D. v. Schweinitz) W. Zuckschwerdt Verlag München 2008

M. Stehr: *Erkrankungen des Hodens*. In: D. v. Schweinitz, B. Ure (Hrsg.) *Kinderchirurgie* Springer Verlag 2009

M. Stehr: *Nierentumoren*. In: D. v. Schweinitz, B. Ure (Hrsg.) *Kinderchirurgie* Springer Verlag 2009

M. Stehr, J. Böhmer: *Blasenfunktionsstörungen*. In: *Pädiatrische Neurologie* (Hrsg.: F. Heinen et al.) Kohlhammer Verlag Stuttgart 2009

M. Stehr: *Kinderurologie*. In: *Chirurgische Pädiatrie* (Hrsg.: P.P. Schmittenbecher) Elsevier Verlag (Erscheinen geplant noch 2009).

Erweitertes Pädiatrie-Sortiment mit verbesserten Rezepturen und individuellem Betreuungsservice schaffen mehr Sicherheit in der Nährstoffversorgung

Fehl- und unterernährte Kinder haben häufiger Infekte, ihr Gehirn entwickelt sich verzögert, ihre kognitiven Fähigkeiten leiden. Schnell entwickelt sich eine Mangelernährung, die sich negativ auf den Gesundheitszustand und die Entwicklung des Kindes auswirkt. So individuell die Kinder mit ihren Erkrankungen und ihren Behinderungen in unterschiedlicher Ausprägung sind, so individuell kann auch die Ernährungssituation sein. Gerade im Krankheitsfall ist eine bedarfsdeckende Zufuhr aller notwendigen Nährstoffe wichtig, um Mangelernährung zu vermeiden und eine altersgerechte Entwicklung zu ermöglichen. Und, Kinder stellen andere Ansprüche an eine bedarfsgerechte Versorgung und Ernährung als Erwachsene.

Das größte Pädiatriesortiment im Bereich der enteralen Ernährung hat bei Pfrimmer Nutricia Tradition: Bereits in den 90-er Jahren wurden Trink- und Sondennahrungen sowie Technikprodukte entwickelt, die speziell auf die Bedürfnisse der jungen Patienten abgestimmt sind. Neueste wissenschaftliche Erkenntnisse werden hier mit langjähriger Erfahrung im Bereich der medizinischen Ernährung vereint und bilden somit ein beispielhaftes Sortiment für alle Altersklassen in der Pädiatrie.

EINHEITLICHER NAME UND OPTIMIERTE REZEPTUREN

Um das Pädiatriesortiment noch übersichtlicher zu gestalten und in der Anwendung zu erleichtern, tragen die Sondennahrungen seit Beginn des Jahres den einheitlichen Namen Nutrini bzw. Nutrini-Max - früher Tentrini. Sie haben ein neues, aufeinander abgestimmtes und kinderfreundliches Design. Jede Produktgruppe hat zudem eine eigene Farbcodierung, die auf den ersten Blick erkennen lässt, um welche Nahrung es sich handelt. Diese Neuerung erleichtert Ärzten und Pflegekräften die Handhabung im Alltag und

Verwechslungen werden nahezu ausgeschlossen. Zudem wurde die Rezeptur der beiden Produktlinien Nutrini und Nutrini-Max optimiert. Zusätzliches Molkenprotein verbessert die Verträglichkeit und die Protein-Balance. EPA (Eicosapentaensäure) und DHA (Docosahexaensäure) im Fettanteil der Nahrung stärken die geistige Funktion bei Kindern und verhindern das Entstehen von Defiziten.

Eine weitere Anpassung gibt es bei der Trinknahrung: Bioni MultiFibre heißt jetzt NutriniDrink MultiFibre und lässt sich somit ebenfalls in die Produktfamilie Nutrini einordnen.

Die Säuglingsnahrung Infatrini bleibt namentlich unverändert, ist jedoch zusätzlich zur 100 ml Glasflasche nun auch im hygienischen 500 ml Pack-System erhältlich.

Hängezeiten von bis zu 24 Stunden sind damit bedenkenlos möglich, das An- und Abhängen von mehreren Nahrungsbeuteln pro Tag entfällt, die Handhabung ist einfach. So sparen Eltern und Pflegekräfte wertvolle Zeit, die sie den kleinen Patienten widmen können.

ERNÄHRUNGSMEDIZINISCHE KOMPETENZ AUS EINER HAND

Seit Beginn dieses Jahres wurde die Pädiatrie-Reihe durch die Produkte Neocate und Alicalm komplettiert. Der Vertrieb für beide Produkte wurde vom Schwesterunternehmen SHS übernommen.

Neocate-Präparate dienen der diätetischen Ernährung von Kindern mit Kuhmilchallergie und multiplen Nahrungsmittelallergien. Die pulverförmige Nahrung Alicalm ist für besondere medizinische Zwecke zur diätetischen Behandlung von Morbus Crohn bei Kindern und Jugendlichen geeignet.



INDIVIDUELLER BETREUUNGSSERVICE

Mit dem Ernährungsteam „etp-junior“ unterstützt Pfrimmer Nutricia die Eltern kranker und behinderter Kinder, die über eine Sonde ernährt werden.

Mit viel Einfühlungsvermögen übernimmt ein Team aus examinierten Gesundheits- und Krankenpfleger/Innen im Anschluss an den Klinikaufenthalt die Betreuung und Pflege zuhause, leistet Hilfestellung beim Umgang mit Trink- und Sondennahrung sowie der erforderlichen Applikationstechnik und sorgt somit für einen bestmöglichen Therapieerfolg.

Für diese Serviceleistung, die auch das Erstellen eines individuellen Ernährungsplans, Schulung aller Betreuungspersonen, 24 Stunden Rufbereitschaft, Regelung der Kostenübernahme mit den Krankenkassen etc. umfasst, entstehen den Eltern und Betreuern keine zusätzlichen Kosten.

Eine Innovation im Bereich der Kundenbetreuung ist ein spezieller Pädiatrie-Außendienst, der eigens dafür eingerichtet ist, die niedergelassenen Pädiater bzw. die Kinderärzte in Kliniken nach neusten wissenschaftlichen Erkenntnissen kompetent zu beraten und zu betreuen.

SPEZIALIST AUF DEM GEBIET DER MEDIZINISCHEN ERNÄHRUNG

Die Pfrimmer Nutricia GmbH mit Sitz in Erlangen ist Spezialist für medizinische Ernährung.

Das Unternehmen bietet Konzepte zur Patientenversorgung im stationären und ambulanten Bereich.

Zu dem Sortiment gehören Trink- und Sondennahrung für Kinder und Erwachsene, Applikationssysteme, Ernährungssonden und Ernährungspumpen. International ist Pfrimmer Nutricia ein Teil der Medical Nutrition Sparte der Group Danone.

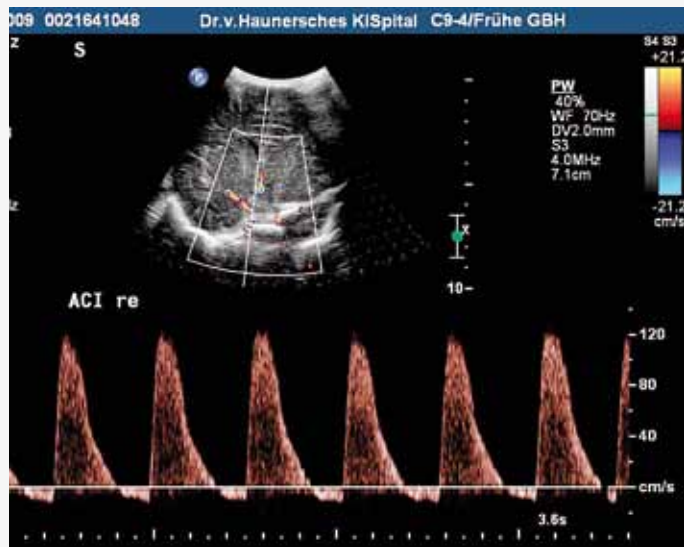


Abb. 4
Farbdoppler und PW-Doppler bei der Schädelsonographie
bei einem Säugling mit schwerem Hirnödem

Kinderradiologie

1999 -2009

K. Schneider

TECHNISCHE ERNEUERUNGEN UND VERBESSERUNGEN DER RÄUMLICHKEITEN

In den letzten 10 Jahren konnte in der Pädiatrischen Radiologie durch die Installation moderner Großgeräte und durch die Bereitstellung neuer Ultraschallräume eine wesentliche Verbesserung der Patientenversorgung erreicht werden. Die überfällige Renovierung des Röntgen-Demonstrationsraums mit Einbau einer multimodalen Projektionstechnik verbesserte die Kommunikation in den täglich stattfindenden Röntgen-Demonstrationen. Auch der studentische Unterricht und postgraduelle Fortbildungsmaßnahmen profitierten davon.

2002 wurde mit Einführung digitaler Speicherfolien (digitale Lumineszenzradiographie) anstatt herkömmlicher Röntgenfilm-Kassetten im Bereich der Bildgebung nun vollständig auf „digital“ umgestellt. Der Austausch des 1997 noch von Prof. Hadorn beschafften Computertomographen im Jahr 2003 durch ein modernes Spiral-CT mit Dosisautomatik war für die Patientenversorgung eine entscheidende Verbesserung. Dies war möglich geworden durch die großartige Unterstützung der Elterninitiative Ebersberg e.V. sowie der „Elterninitiative Intern 3 e.V.“, und des Hauner-Vereins. Ein weiterer Schritt nach vorne waren die Umbaumaßnahmen im Altbau teil der an die Röntgenabteilung angrenzenden Räume. Damit konnte nach 30 Jahren (Beginn der Ultraschall-Diagnostik war 1977) eine, einer Universitätskinderklinik angemessene, Ultraschall-Diagnostik-Abteilung untergebracht werden. Ende 2007 konnten die neuen Räume bezogen und mit zwei hochmodernen Ultraschallgeräten ausgestattet werden.

PATIENTENVERSORGUNG

Durch die starke Zunahme schwerkranker Patienten durch Fortschritte in der Pädiatrischen Onkologie und der Intensivmedizin sowie durch

die zunehmende Anzahl von Operationen nach der Neubesetzung der Kinderchirurgie durch Prof. von Schweinitz kam es in den letzten 10 Jahren zu einem starken Anstieg der CT-Untersuchungszahlen von knapp 400 pro Jahr auf über 700 im Jahr 2008. An dieser Stelle ist den im Haus tätigen Kinder-Anästhesisten zu danken, welche mit optimal „getimten“ Kurznarkosen und Sedierungen fast immer eine perfekte Ruhigstellung nicht kooperierender Patienten ermöglichen. Erst mit deren Hilfe ist die optimale Bildqualität in der CT-Diagnostik vor allem bei Thoraxuntersuchungen zu erreichen [Abb.1 und Abb.2](#). CT ist auch beim Kind zur wichtigsten Untersuchung in der Notfalldiagnostik geworden, sodass rückblickend die im Jahr 1997 getroffene Entscheidung für die Beschaffung eines CT anstatt eines MRT in der Kinderklinik richtig war.

Mit der Veränderung der diagnostischen Abläufe und der Zunahme onkologischer Erkrankungen hat die Zahl der Durchleuchtungen in den letzten Jahren deutlich abgenommen und sich jetzt auf ca. 500 Untersuchungen pro Jahr eingependelt. Die Röntgen-Durchleuchtung ist aber weiterhin am Urogenitaltrakt, aber auch im Bereich des Magen-Darm-Traktes, eine unverzichtbare Untersuchungsmethode; gerade bei komplexen Fehlbildungen und postoperativen Komplikationen wird sie weiterhin benötigt. Durch die Installation einer gepulsten Durchleuchtung im Jahr 2000 konnte eine Dosisreduktion bei der Miktionszysturethrographie (MCU) nochmals um den Faktor 10 erreicht werden [Abb.3](#). Die Ultraschall-Diagnostik ist mit ca. 6.500 Untersuchungen pro Jahr zahlenmäßig nur noch gering angestiegen. Jedoch hat in den letzten Jahren die Zahl zeitaufwendiger Doppleruntersuchungen (Farbdoppler und gepulster Doppler) deutlich zugenommen [Abb.4 und Abb.5](#).

MITARBEITER

Insgesamt arbeiten 20 Personen in unserer Kinderradiologischen Abteilung: sieben bis neun



Abb. 1
Honigwabenlunge bei einem 4-jährigen Patienten mit Langerhans-Zell-Histiozytose



Abb. 2
Säugling mit einseitiger Coronar-
nahtsynostose. 3-D-Ansicht des
Schädels von oben

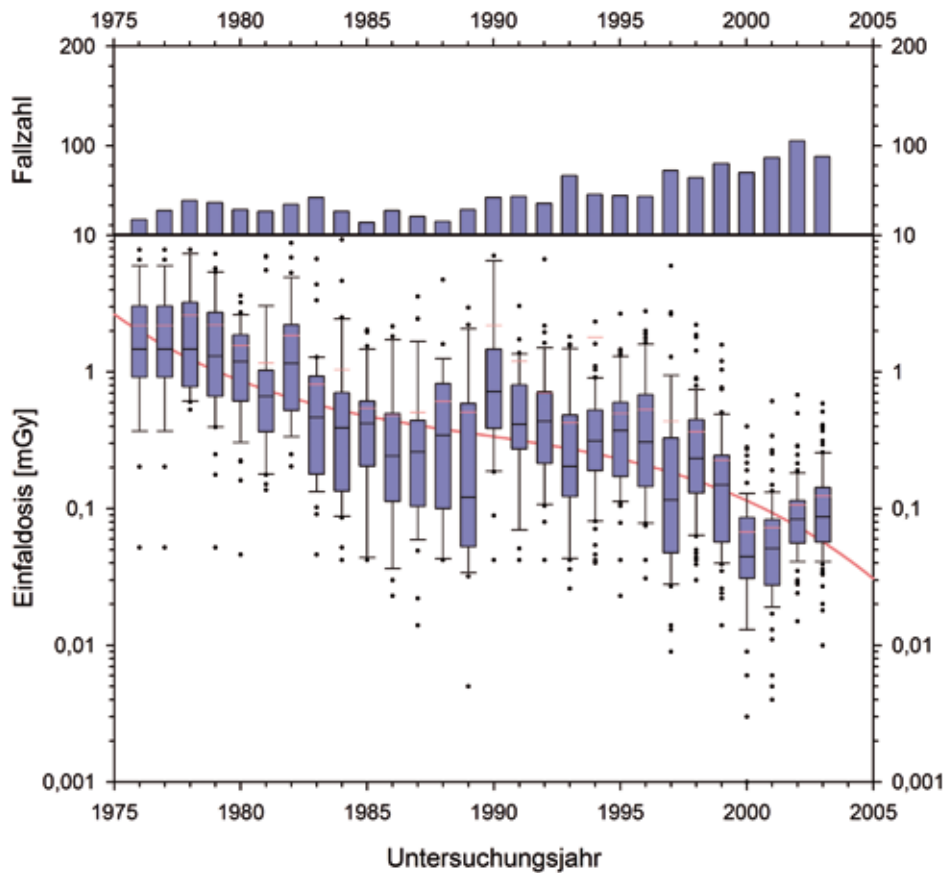


Abb. 3
Einfallsdosen beim MCU in
der Altersgruppe 0 - 6
Monate. Beachte den Abfall
der Dosis um den Faktor 100
in den letzten 30 Jahren

Ärzte, davon zwei hauptamtliche Kinderradiologen, drei Radiologen in der Weiterbildung im Schwerpunkt Pädiatrische Radiologie, zwei Pädiater in der Weiterbildung in der Sonographie und ein Medizinphysiker; ferner sieben MTAs, sowie zwei Kinderkrankenschwestern. **Abb. 6** zeigt die Durchführung einer Röntgen-Thoraxaufnahme bei einem Neugeborenen durch unsere leitende MTA, Frau V. Gallitzendorfer. An dieser Stelle dürfen wir Frau Susanne Nippels würdigen, die 18 Jahre lang als Sekretärin in unserer Abteilung tätig war und immer sehr gewissenhaft gearbeitet hat. Frau Nippels ist leider kurze Zeit nach ihrer Pensionierung verstorben.

FORSCHUNG

Der Leiter der Abteilung hat in den letzten 10 Jahren umfangreiche Drittmittel für vier Forschungsprojekte eingeworben. Im Zeitraum 1998 - 2001 wurde in einem Forschungsprojekt der EU-Kommission „Dosis und Bildqualität bei Durchleuchtungsuntersuchungen“ Leitlinien mit einer aus 6 europäischen Ländern zusammengesetzten Gruppe von Pädiatrischen Radiologen erarbeitet, und in einer EU-weiten Multicenter-Studie wurde bei der häufigsten Durchleuchtungsstudie eine Variation des Dosis-Mittelwertes von ca. 1:220 beim MCU, der häufigsten Durchleuchtungsuntersuchung beim Kind, festgestellt. Die Dosisvariation ist damit um ein Mehrfaches höher als bei einfachen Röntgenuntersuchungen, was in früheren Studien publiziert wurde. Auffällig war, dass die Bilddokumentation zwischen verschiedenen Radiologischen Abteilungen sehr uneinheitlich war. In dieser Studie lag unsere Kinderradiologische Abteilung im untersten Niedrigdosis-Bereich bei gleichzeitig sehr hoher Bildqualität.

In zwei weiteren Projekten der EU-Kommission, einer „Concerted Action“ der EU zur Computertomographie und einer nachfolgenden Studie von 2005 bis 2008 „CT safety & efficacy“, wurden von uns die verschiedensten Techniken des Thorax-CT im Kindesalter und Phantom-Studien



Abb. 5
Sinusvenenthrombose.
Thrombus im Sinus sagittalis
superior.



Abb. 6
Thoraxaufnahme im Inkuba-
tor auf der Neugeborenen-
Intensivstation. Beachte das
kleine Strahlenfeld



Abb. 7
Phantom-Familie (Alter 0 bis 30 Jahre) mit Darstellung der inneren Organe. Berechnung der Organdosen mit dem PCXNC-Programm von Tapiovara et al aus Finnland.

zur Bildqualität sowie spezifische dosimetrische Probleme des CT im Kindesalter untersucht.

In einer weiteren Studie, die eine Kooperation mit dem Kinder-Krebsregister des IMBEI der Uni Mainz darstellte, wurden in der sogenannten KICC- Studie die seit 1976 in der Radiologischen Abteilung im Dr. von Haunerschen Kinderspital gesammelten Dosiswerte von über 300.000 Strahlenexpositionen von Patienten mit den Daten des Kinderkrebsregisters abgeglichen. Dieses Projekt wurde vom Bundesamt für Strahlenschutz gefördert. Der Abgleich der Datenbanken ergab kein erhöhtes Krebsrisiko für Nicht-Risiko-Patienten. Diese Daten waren zuvor in einer umfangreichen Dissertation von dem Dipl. Physiker und Mediziner M. Seidenbusch erarbeitet worden. Patienten mit erhöhtem Risiko (genetisch bedingt, Patienten mit Syndromen) und solche mit unvollständiger kumulativer Dosisangabe, z.B. CF-Patienten, Hydrozephalus-Patienten und Patienten mit Herzfehlern, waren allerdings wegen der noch unvollständigen Dosi-

sangaben bei CT-Untersuchungen zuvor ausgeschlossen worden. In einer Serie von Publikationen und Vorträgen wurde der umfangreiche Datenbestand zur konventionellen Diagnostik zwischenzeitlich publiziert. Es konnten umfassende Angaben zu Dosis-Konversionsfaktoren in allen Lebensaltersstufen sowie Darstellungen des Verlaufs der Einfallsdosis bei den häufigsten Röntgenuntersuchungen im Kindesalter gemacht werden, siehe Details in den **Abb. 7** u. 8.

ZUKUNFTSPERSPEKTIVEN

Für die Pädiatrische Radiologie ist die Kooperation mit der Erwachsenenradiologie von großer Bedeutung. Insbesondere sollte diese die pädiatrische Magnetresonanztomographie (MRT) an dem neuen Hochfeldgerät mit 3 Tesla einschließen, welche in 2010 in der Innenstadt installiert wird. Neben den vielen Vorteilen einer deutlich verbesserten Bildqualität dieses neuen Geräts kann bei pädiatrischen Patienten vor allem dessen Schnelligkeit genutzt werden, die es gestattet mehr Patienten zu untersuchen. Neue Gebiete könnten im MRT die Lungen- und die Nierendiagnostik sein.

Im Haunerschen Kinderspital steht nach 7 Jahren, bedingt durch den technischen Fortschritt, der Ersatz des veralteten Einzeilen-Spiral-Scanners durch ein modernes Multislice-CT an, das wegen der im Vergleich zu Erwachsenen geringeren Nutzung wieder überwiegend durch Spenden finanziert werden muss.

Dieser Austausch ist für 2010 vorgesehen. Ferner müssen die nun schon wieder 12 Jahre alten, fest installierten konventionellen Röntgengeräte durch moderne Systeme mit Flachdetektoren ersetzt werden.

Durch diese Ersatzbeschaffungen kann die Patienten-Dosis im Mittel nochmals um 50% bei zumindest gleicher Bildqualität abgesenkt werden. Eine große Anstrengung für unsere Abteilung bedeutet die bessere Anbindung der Neugeborenen-Intensivstation in der Frauenklinik Maistr. an unsere Abteilung. Dies setzt aber zwingend eine Lösung der angespannten MTA-Situation voraus.

In der radiologischen Forschung wollen wir uns den besonderen Schwierigkeiten der „Dosimetrie in der CT-Diagnostik“ pädiatrischer Patienten zuwenden. Wir wollen mit Nachdruck darangehen, das Konzept der kumulativen Dosis bei Risiko-Patienten, z.B. Patienten mit zystischer Fibrose und Patienten mit urologischen / gastrointestinalen Fehlbildungen, in die Tat umzusetzen wobei alle radiologischen Verfahren eingeschlossen werden müssen.

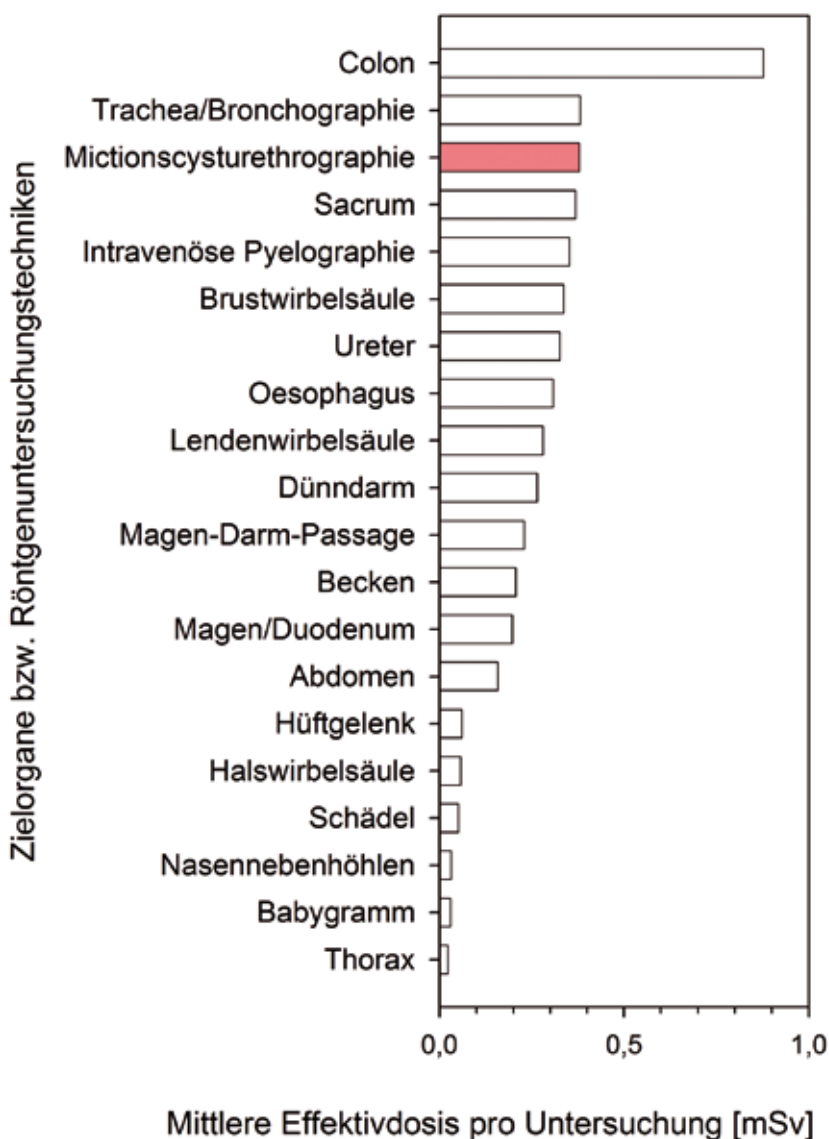


Abb. 8

Darstellung Effektivdosen bei häufigen Röntgenuntersuchungen über alle Altersgruppen.

Erste Erfahrungen mit Sorafenib (Nexavar®, Fa. Bayer Health Care) in Kombination mit Doxorubicin und Cisplatin bei Kindern und Jugendlichen mit Hepatozellulärem Karzinom.



Das Hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist eine seltene maligne Erkrankung im Kindes- und Jugendalter. Wie fast alle malignen Erkrankungen bei pädiatrischen Patienten wird auch das HCC nach einem einheitlichen Therapieoptimierungsprotokoll der GPOH (Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie) behandelt. Studienleiter für alle Lebertumoren ist Herr Prof. Dr. D. von Schweinitz, Direktor der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital. Bei Fragen zur onkologischen Therapie steht ihm die Onkologische Abteilung in der Kinderklinik (Leitung Frau PD Dr. I. Schmid) zur Seite.

In dem HB99-Therapieoptimierungsprotokoll wurde bei allen Patienten, bei denen nach Diagnosestellung des HCCs eine komplette Resektion möglich war, zunächst operiert. Danach erhielten die Patienten 2 Blöcke Carboplatin/VP16. Bei Patienten, bei denen eine Resektion des Primärtumors in der Leber nicht möglich war oder die Metastasen hatten, wurden 2 Blöcke Carboplatin/VP16 in konventioneller Dosierung und dann 2 Blöcke Carboplatin/VP16 hochdosiert mit autologem Stammzellrescue verabreicht. Ziel war es, eine Tumorverkleinerung zu erreichen, um eine komplette operative Entfernung zu ermöglichen. Aus früheren Studien weiß man, dass eine Heilung bei einem HCC nur mit kompletter Entfernung aller Tumoranteile möglich ist. Ferner ist bekannt, dass das HCC, wenn überhaupt, eine nur wenig Chemotherapie sensible Tumorart ist. Mit oben genannter Therapie lag das ereignisfreie Überleben nach 3 Jahren für Kinder und Jugendliche mit primär resezierbarem HCC bei 75%, jedoch für Patienten mit primär nicht resezierbarem HCC bei nur 12% (vorläufige Ergebnisse).

Daher stellt sich die Frage, was tun bei Patienten mit nicht-resezierbarem HCC, um die Prognose möglicherweise zu verbessern? Bei Erwachsenen hat die SHARP-Studie einen signifikanten Überlebensvorteil durch den Einsatz von Sorafenib (Nexavar®, Fa. Bayer Health Care) gezeigt. Mit Sorafenib konnte die Zeit bis zur Progression des Lebertumors im Vergleich zu Placebo signifikant verlängert werden. Sorafenib ist ein Multi-Tyrosinkinase-Inhibitor mit antiproliferativer und

antiangiogenetischer Wirkung. Das Medikament kann oral verabreicht werden. Erfahrungen bei Kindern und Jugendlichen lagen bislang nicht vor. Lediglich eine Phase I Studie war dieses Jahr in den USA als Poster veröffentlicht worden.

In einer Reihe von individuellen Heilversuchen kombinierten wir nun Chemotherapie mit Sorafenib. Da es keinen herausragenden Vorteil für eine bestimmte Chemotherapie gibt, kombinierten wir die weltweit für HCC am besten evaluierten Medikamente Cisplatin und Doxorubicin (PLADO) mit Sorafenib (250-350 mg/m²/Tag p.o.). Patienten mit nicht resektablem Tumor bei Diagnose sollten bis zu 4 präoperative und 2 postoperative Blöcke erhalten, gefolgt von Sorafenib für 1 Jahr postoperativ. Patienten mit primär reseziertem Tumor sollten 2 Blöcke PLADO und 1 Jahr Sorafenib p.o. postoperativ erhalten.

Es wurden 9 Patienten (Alter 7-16 Jahre) in verschiedenen GPOH-Kliniken (LMU-München, Giessen, Freiburg, Bad Homburg, Essen, Regensburg, Datteln) behandelt. Vier der 9 Patienten mit nicht resektablem Befund erhielten Chemotherapie neoadjuvant und 5 nach primärer Resektion. Die einzige Toxizität, die auftrat, war eine Hand-Fuß-Haut-Reaktion bei 5 Patienten. 3 der 5 Patienten mit neoadjuvanter Chemotherapie zeigten nach 2 Blöcken einen signifikanten AFP-Abfall. Von den 5 Patienten mit primärer Resektion hatten 3 Patienten ein Lokalrezidiv (nach 9, 12, 13, Monaten).

Zusammenfassend ist die Kombination von Sorafenib mit PLADO möglich mit Hand-Fuß-Hautreaktionen als häufigste Toxizität. Es sind mehr Patienten und eine längere Beobachtungszeit notwendig, um Schlüsse bzgl. verbesserter Resektabilität nach neoadjuvanter Chemotherapie und Überlebensdaten zu gewinnen. Eine Internationale Kooperation mit oben genanntem Protokoll der GPOH mit SIOPEL (Europa), COG (USA) und JPLT (Japan) ist in Vorbereitung.

Irene Schmid¹, Michael H. Albert¹, Beate Häberle², Dietrich von Schweinitz²

1 Abteilung Hämatologie und Onkologie, Kinderklinik und Poliklinik 2 Kinderchirurgie

im Dr. von Haunerschen Kinderspital, LMU München

Pädiatrisch Plastische Chirurgie

R. Grantzow



Abb. 1a
4-jähriges Mädchen mit congenitalem Nävus am behaarten Kopf; Kopfhaut 6 Wochen expandiert mit selbstfüllendem Expander



Abb 1b
durch Osmose aufgefüllter Expander nach 6 Wochen



Abb. 1c und d
Resultat nach Nävusentfernung und Defektdeckung mit expandierter Haut



Als 1969 W.Ch. Hecker als Ordinarius für Kinderchirurgie die Kinderchirurgische Klinik im Dr. v. Haunerschen Kinderspital übernahm, führte er mit der Einführung von Subspezialitäten eine Änderung der Klinikstruktur durch. Seine Vorgänger Oberniedermayr und Drachter verstanden sich noch als Generalisten, die von der Kinderorthopädie, Kinderurologie bis zu den Lippen-Kiefer-Gaumenspalten alles behandelten. Die Spezialisierung in der Medizin schritt jedoch inzwischen schnell voran und wohl wissend, dass ein Kinderchirurg allein nicht mehr sämtliche operativen Erkrankungen im Kindesalter behandeln kann, sind von Hecker die Abteilungen für Kinderurologie und pädiatrisch-plastische Chirurgie eingeführt worden. Leiter der Kinderurologie wurde Prof. C. Devens, Leiterin der pädiatrisch-plastischen Chirurgie Frau Dr. I. Coerdts. Sie führte die Abteilung bis zum Jahr 1989 und schied dann altersbedingt aus der Klinik aus. Der Verfasser des Artikels leitet seit diesem Zeitpunkt die Abteilung, deren Namensgebung gelegentlich zu einer etwas ungenauen Vorstellung über das Spektrum dieser Abteilung führt. Ein wesentlicher Schwerpunkt ist die Behandlung gutartiger Weichteiltumore wie Lymphangiome, Gefäßtumore (Hämangiome) und congenitale Gefäßfehlbildungen, Lipome, Fibrome, Dermoidzysten usw. Weiterhin behandeln wir congenitale Nävi mit den Möglichkeiten der seriellen Exzision, Defektdeckung mittels Hauttransplantation oder Verschiebelappen nach Implantation von Hautexpandern. Die Behandlung von brandverletzten Kindern erfolgt in enger Zusammenarbeit mit der pädiatrischen Intensivstation, die zwei Betten für Schwerbrandverletzte unterhält und die Behandlung der Verbrennungskrankheit durchführt. Die chirurgischen Maßnahmen wie Nekrosenentfernungen, Defektdeckungen und die jahrelange operative und konservative Nachsorge liegen wiederum im Aufgabenbereich der Abteilung. Weitere Behandlungspunkte betreffen Fehlbildungen der Hand und Handverletzungen, Narbenkorrekturen, Gynäkomastien und abstoßende Ohren. Für die Therapie von Hämangiomen und Gefäßmalformationen stehen uns ein Neodym-YAG Laser und ein CO₂ Laser zur Verfügung.

Eine wesentliche Neuerung in letzter Zeit war die Einführung selbst füllender Hautexpander als vorbereitende Maßnahme für die Deckung groß-

er Defekte oder Veränderungen der Haut. Bei den herkömmlichen Modellen musste der Expander über einen unter der Haut liegenden Dom einmal pro Woche gefüllt werden. Dazu musste der Dom mit einer Kanüle punktiert werden, um dann den Expander mittels eingespritzter Kochsalzlösung aufzudehnen. Dieses Verfahren war schmerzhaft und musste über einen Zeitraum von 6-8 Wochen wöchentlich wiederholt werden. Insbesondere bei den kleineren Kindern war nach einigen Füllmanövern Schluss mit lustig und nur unter Geschrei und Gezappel waren weitere Expanderfüllungen möglich. Verständlich, dass dies für alle Beteiligte stressig und unbefriedigend war. Die neuen Expander hingegen bestehen aus einem Hydrogel, dass sich durch Osmose mit körpereigener Flüssigkeit aufdehnt; dabei entspricht die Geschwindigkeit des Füllvorgangs im wesentlichen den üblichen Expandern. Durch die langsame, aber stetige Füllung hingegen entsteht kein Dehnungsschmerz in der Haut und die schmerzhafteste Punktion entfällt ebenfalls. Weiterhin ist eine Infektion des Systems als Folge der wöchentlichen Punktion nicht möglich (Abbildungen 1a – 1d).

Die 6 - 8 Wochen lange Phase der osmotischen Füllung gestaltet sich unproblematisch ohne Beeinträchtigung der Kinder und ohne wöchentliche Arztbesuche. Es sind lediglich 2 visuelle Kontrollen in der Zwischenzeit notwendig. Wir konnten diese Technik inzwischen bei elf Patienten anwenden und mussten nur bei einem Fall wegen Perforation den Expander vorzeitig entfernen. Insgesamt handelt es sich um eine äußerst kinderfreundliche Innovation, die unseren Patienten erheblich weniger Stress ermöglicht.

Eine weitere Änderung scheint sich in der Therapie von Hämangiomen anbahnen, seitdem vor zwei Jahren auf Grund einer zufälligen Beobachtung bemerkt wurde, dass die Gabe von Betablockern (Propranolol) zu einer beschleunigten Rückbildungen von Hämangiomen führt. In der Universitätskinderklinik in Bordeaux wurde bemerkt, dass bei Säuglinge, die wegen angeborener Herzfehler den Betablocker Propranolol bekamen und gleichzeitig Hämangiome aufwiesen, diese Hämangiome sich auffallend schnell zurückbildeten. Anwendungen an weiteren Kindern bestätigten die Vermutungen. In eigenen Beobachtungen können wir inzwischen diese Wirkung des Propranolols an vier Fällen bestä-

tigen, bei denen sich wachsende Hämangiome rasch nach Gabe dieses Betablockers zurückbildeten (**Abbildungen 2a-2b**). Das Problem dieses Medikamentes liegt in seiner noch fehlenden Zulassung für diese Indikation, so dass es zur Zeit nur als „off label use“ mit entsprechender Aufklärung und Einverständnis der Eltern gegeben werden darf. Weiterhin fehlen noch statistisch ausreichende Zahlen über Ausmaß und Schwere der bekannten Nebenwirkungen von Propranolol wie Absenkung von Blutdruck, Puls und Blutzucker, da bisherige kardiologische Anwendungen relativ selten erfolgten. Aus diesen Gründen ist die Gabe von Propranolol nur unter entsprechend klinischen Kontrolle bei ausgewählten Hämangiomen möglich und keine Routinetherapie für jedes Hämangiom. Eine Lösung dieses Dilemmas ist die Durchführung einer Studie, die

konform dem Arzneimittelgesetz geplant ist und mit entsprechend großen Zahlen durchgeführt wird. Eine solche internationale, multizentrische Doppelblindstudie wird im nächsten Jahr durchgeführt werden und unsere Klinik wird als eine der vier teilnehmenden deutschen Kliniken bei dieser sehr aufwendigen, aber äußerst wichtigen Arzneimittelstudie der Phase II und III teilnehmen. Interessierte Kollegen können gern weitere Informationen über die e-mail Adresse rainer.grantzow@med.uni-muenchen.de anfordern. Sollten die Ergebnisse dieser Studie eine statistisch nachweisbare Überlegenheit von Propranolol bei tolerierbaren Nebenwirkungen zeigen, wäre eine grundlegende Veränderung der Therapie von Hämangiomen in nächster Zukunft denkbar.



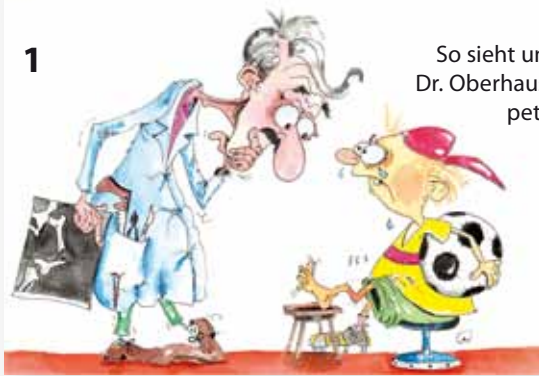
Abb. 2a:
Hämangiom der Wange bei
einem 8 Wochen alten weib-
lichen Säugling



Abb. 2b
das Hämangiom nach 8
Wochen Behandlung mit
Propranolol

Publikationen 1999 – 2009:

- Grantzow R, Horster S, Wullenweber E: Die Wirksamkeit des Nd-YAG Lasers in der Hämangiomtherapie. *ActaChirAustriaca* 33:16 (Abstr)
- Glock K, Zietz C, Grantzow R: Die Besonderheiten hämangiomatöser Weichteiltumoren im Neugeborenenalter. *ActaChirAustriaca* 33:15 (Abstr)
- Grantzow R: Differentialtherapie von Hämangiomen. *Vasomed* (2001) 13: 10 – 16
- Nohe N, Kurnik K, Grantzow R: Systemische Therapie von Hämangiomen. *Vasomed* (2001) 13: 17 – 22
- Krohn C, Till H, Haraida S, Kurnik K, Boehm R, Grantzow R, Joppich I: Multiple intestinal stenoses and peripheral gangrene: a combination of two rare surgical complications in a child with Kawasaki disease. *JPediatrSurg* (2001) 36:651-3
- Grantzow R: Differentialtherapie von Hämangiomen - Wann Kryo, Laser oder Operation? *Deutsche Gesellschaft für Chirurgie Kongressband 2001:521-524*
- Schuster T, Grantzow R: Lymphangioma colli – Welche Prognosefaktoren gibt es? *Erfahrungen mit 36 Fällen. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie Kongressband 2001:501-506*
- Grantzow R: Invasive therapy of hemangiomas. *Proceedings of the 14th Congress of the european chapter of the international union of angiology Monduzzi Ed. Bologna 2001: 421-430*
- Grantzow R.: Probleme in der Nd-YAG Lasertherapie großer Hämangiome. In : *Benigne Gefäßfehl- und Neubildungen der Haut*. S. 99-104, Hrsg.: Landthaler M., Hohenleutner U., Vogt T. Blackwell Verlag Berlin 2002
- Knorr P, Grantzow R.: Multimodales Behandlungskonzept des periorbitalen Hämangioms. *Kinder- und Jugendmedizin 2002: A153 (Abstr.)*
- Grantzow R., Knorr P.: Probleme nach Nd-YAG-Lasertherapie großer Hämangiome im Kopfbereich. *Kinder- und Jugendmedizin 2002: A170 (Abstr.)*
- Schuster, T. Grantzow R., Nicolai T. Lymphangioma colli-a new classification contributing to prognosis. *European journal of pediatric surgery* 13:97-102 (2003)
- Stehr KG, Lebeau A, Stehr M, Grantzow R. Fibroadenoma of the breast in an 11 year old girl. *European journal of pediatric surgery* 14:56-59 (2004)
- Grantzow R. Editorial Hämangiome. *MonatschrKinderheilkd* 152:5-6 (2004)
- Grantzow R. Chirurgische Therapie von Hämangiomen. *MonatschrKinderheilkd* 152:23-28 (2004)
- Grantzow R. Differenzialtherapie von Hämangiomen. *MonatschrKinderheilkd* 152:38-41 (2004)
- Grantzow R. Knorr P. Differentiated therapy of hemangiomas. *PrzeglFlebologiczny* 13:85-90 (2005)
- Nicolai Th. Fischer-Truestedt C. Reiter K. Grantzow R. Subglottic hemangioma: A comparison of CO2-laser, Neodym-Yag laser, and tracheosomy. *PediatrPulmonol* 39:233-237 (2005)
- Böhm R., Graubner U., Hoffman F., Grantzow R. Kaposiform hemangioendothelioma: a rare vascular tumor which requires multidisciplinary therapy. *EurSurg* 38:18 (2006) Abstr
- Grantzow R. Differenzialtherapie von Hämangiomen. In *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie 2006* Hrsg. Plewig G, Thomas P: S. 453 – 458, Springer Verlag Heidelberg 2007
- Grantzow R. Schäffer K: Anogenital Hemangiomas. In. *Vascular Malformations and Hemangiomas. An Atlas of Diagnosis and Treatment* Springer Verlag Milan 2009
- Grantzow R. Fehlbildungen und Erkrankungen der Halsorgane und der Trachea S. 167-177 *Gefäßtumoren, Gefäßmalformationen und Nävi* S. 179-189 *Siamesische Zwillinge* S.647-650 In v. Schweinitz D, Ure B.: *Kinderchirurgie* Springer Verlag Heidelberg 2009



So sieht unser Kollege und Karikaturist Dr. Oberhauser als Anästhesist den kompetenten Kindertraumatologen

Kindertraumatologie

H.-G. Dietz, C. Menzel, M. Lehner, F. Bergmann, J. Hubertus

Die Kindertraumatologie ist ein wesentlicher Bestandteil der Arbeit der Kinderchirurgen im ambulanten wie im stationären Bereich. Leider ist in der Kindertraumatologie bis heute kein klares Ausbildungskonzept als Schwerpunkt in der Weiterbildungsordnung formuliert und die ärztliche Versorgung von verletzten Kindern wird von Allgemeinärzten, Kinder- und Jugendärzten, von Orthopäden und Unfallchirurgen, Allgemeinchirurgen und Kinderchirurgen durchgeführt. Nur mit nachgewiesener Kompetenz sollten allerdings dann verletzte Kinder behandelt werden (Abb. 1).

Die Diskussionsplattform der Kindertraumatologen in Deutschland ist die Sektion Kindertraumatologie der DGOU, die hier in vorbildlicher Weise eine gute Kooperation aller operativ und konservativ tätigen Kollegen, die Kinder versorgen, gefunden hat. Im Jahr 2000 fand die Jahrestagung der Sektion Kindertraumatologie hier im Dr. von Haunerschen Kinderspital statt.

Weiterhin haben sich die Mitarbeiter der Abteilung intensiv um die Ausbildung gekümmert und neben eigenen organisierten Kursen in der Ausbildung zur operativen Frakturenbehandlung war eine rege Beteiligung an nationalen und internationalen Seminaren vorhanden. In der konservativen Behandlung von Frakturen im Kindesalter haben zunehmend moderne Materialien den konventionellen Weißgips ersetzt, der natürlich aufgrund seiner Kostengünstigkeit und beliebigen Verfügbarkeit seinen Einsatz findet. Allerdings lassen sich dann bei beginnender Konsolidierung der einzelnen Frakturen frühzeitig leichte, angenehme zu tragende

Kunststoffverbände anlegen, durchaus auch im Sinne von funktionellen Verbänden bzw. Bewegungsschienen, die hier dann der Rehabilitation frühzeitig Vorschub leisten (Abb. 2). Auch haben Erfahrungen der letzten Jahre gezeigt, dass bei speziellen Bruchformen von langen Ruhigstellungszeiten oder gelenkübergreifender Immobilisation Abstand genommen werden kann. So profitieren z.B. Patienten mit einer Skaphoidfraktur, die nur noch mit einem speziellen Unterarmgips und auch nur noch für 6 bis 8 Wochen immobilisiert werden müssen ebenso wie Kinder mit distalen Unterarmfrakturen, wo diese Brüche nur noch mit einem Unterarmgips ruhiggestellt werden. In der operativen Versorgung der Schaftfrakturen hat sich die intramedulläre Nagelung zunehmend durchgesetzt und es wurden die klaren Indikationsfelder hierfür gefunden. Auch die Sonderindikationen der intramedullären Nagelung wie die Radiuskopffraktur und die suprakondyläre Humerusfraktur sind zunehmend akzeptiert. Die suprakondyläre Humerusfraktur war als eine der häufigsten Frakturen an der oberen Extremität bislang für eine Reposition in Narkose und Kirschnerdrahtfixation mit Oberarmgipsschienenbehandlung reserviert. Durch die antegrade Nagelung können heute in nahezu 90% der Fälle die Patienten nach der operativen Versorgung gipsfrei und voll mobilisiert nachbehandelt werden. Dies ist ein wesentlicher Fortschritt sowohl für die Behandlungsergebnisse wie auch für die Lebensqualität (Abb. 3).

Bei Schaftfrakturen in ausgewählten Fällen kann heutzutage neben dem Fixateur externe auch auf die Osteosynthese mit winkelstabilen Platten



Abb. 2
moderne Stütz-
verbände



Abb. 3
ESIN bei der
suprakondylären
Humerusfraktur

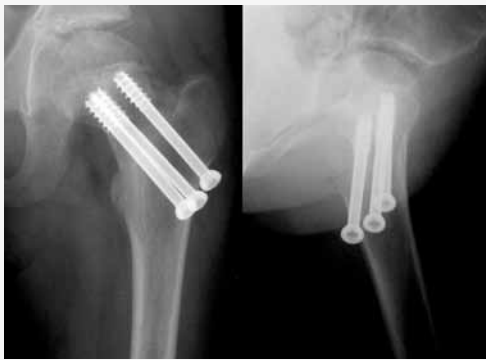


Abb. 4
Kanülierte
Schrauben
bei der
proximalen
Femurfraktur

über minimalinvasive Zugänge zurückgegriffen werden. Im Bereich der Gelenkfrakturen und der adaptierenden Osteosynthesen haben vor allem kanülierte Schrauben in allen designbaren Variationen einen wichtigen Platz eingenommen, da eine Platzierung durch das minimale Trauma des Drahtes durchaus in optimaler Position möglich ist (Abb. 4). Im Bereich der schwersten Verletzungen, der Schädelhirntrauma-, Thorax-, Abdominal- und Polytrauma-Versorgung hat sich durch entsprechende Rettungsketten und Traumanetzwerke durchaus eine Verbesserung in der Prognose ergeben, insbesondere konnte die moderne Diagnostik und ein konsequentes Intensivmonitoring eine Abkehr von vorschnellen und überflüssigen operativen Eingriffen bringen (Abb. 5). Bei derartigen Verletzungsmustern können wir jederzeit Patienten über unseren Schockraum aufnehmen, diagnostizieren und behandeln.

Das Schädel-Hirn-Trauma stellt eine der häufigsten Verletzungen im Kindesalter in der Not- und Ambulanz der kinderchirurgischen Klinik dar. Etwa 90% der tödlichen Unfallfolgen im Kindesalter sind mit einem Schädel-Hirn-Trauma verbunden. Rein statistisch werden jährlich in Deutschland Kinder mit einer Inzidenz von 185 pro 100.000 Kindern auf Grund eines Schädel-Hirn-Traumas behandelt.

Die Diagnostik der Schädelverletzungen hat sich in den letzten Jahren geändert. So stellt die Röntgen-Übersichtsaufnahme des Schädels

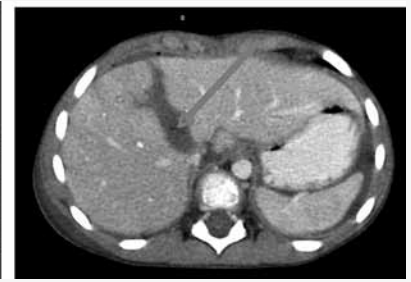


Abb. 5
Milz- und Leberupturen können unter strengem Intensivmonitoring im Kindesalter sehr gut konservativ behandelt werden.

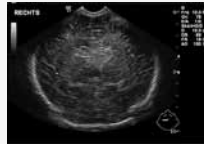


Abb. 6
Im Ultraschallbild nachgewiesene intrazerebrale Blutung

nicht mehr die Diagnostik der ersten Wahl dar. Die Untersuchungsverfahren zur Diagnostik von Verletzungen im Schädelinneren haben sich in den letzten 10 Jahren ebenfalls gewandelt. Sämtliche verunfallte Säuglinge mit noch offener Fontanelle werden über diese mit dem Ultraschall untersucht. Hier wurden durch erheblich verbesserte Ultraschallgeräte die diagnostischen Möglichkeiten entscheidend verbessert. So können Blutungen innerhalb des knöchernen Schädels nun mit dem Ultraschall aufgespürt werden (Abb. 6). Eine zusätzliche Computertomographie des Schädels ist nur noch bei unklaren Fällen notwendig. Bezogen auf das höhergradige Schädel-Hirn-Trauma wurden ebenfalls innerhalb der letzten 10 Jahre durch Zugewinn an medizinischen Erkenntnissen die Behandlungsmethoden verfeinert und die Ergebnisse verbessert (Abb. 7). Zur Messung des erhöhten Gehirngewebedruckes stehen mittlerweile mehrere Verfahren zur Verfügung. Wurde in den letzten Jahren des vergangenen Jahrhunderts üblicherweise der Hirndruck zwischen Schädelknochen und Gehirnoberfläche gemessen, so stehen mittlerweile Verfahren zur Verfügung, den Gewebedruck direkt im Hirngewebe messen

Abb.7:
Ausgeprägter Bluterguss im Bereich der Kopfhaut (weißer Pfeil), zusätzlich Blutung im Hirngewebe (grauer Pfeil).



Abb.8:
Beatmeter SHT-Patient mit Hirndruckmonitoring mittels Ventrikelsonde.



zu können. Diese Hirnparenchymsonden werden nun routinemäßig bei entsprechender Indikation eingesetzt. Bei schwersten Schädel-Hirn-Verletzungen lassen sich derartige Drucksonden auch in den inneren Hirnwasserraum implantieren als sogenannter intraventrikulärer Katheter. So kann auf der einen Seite der Druck im Gehirn gemessen werden, auf der anderen Seite kann zur Senkung des Gehirngewebedruckes Hirnwasser aus den inneren Hirnwasserkammern entnommen werden (Abb. 8).

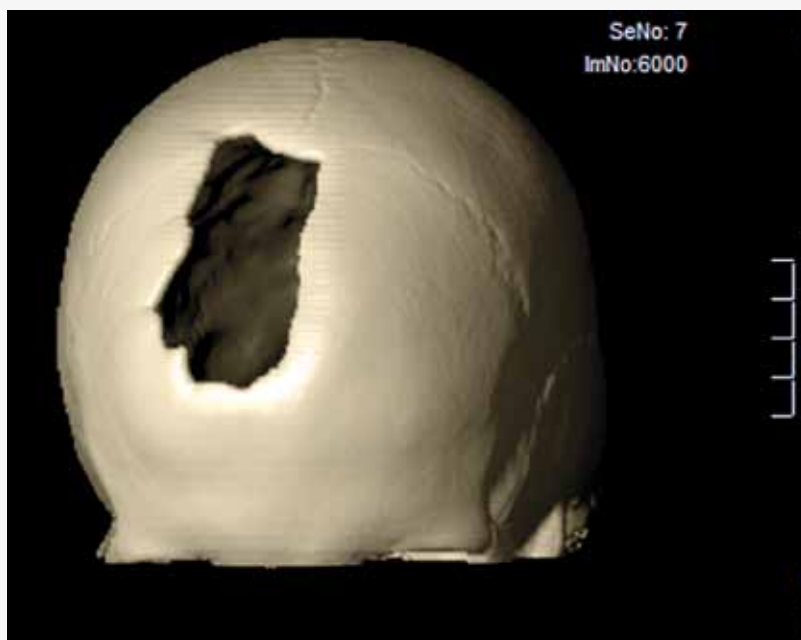


Abb. 9
3-D-Rekonstruktion zur Implantatplanung bei Kalottendefekt nach SHT.

Nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma kann es zu knöchernen Defekten am Kopf kommen. Diese lassen sich im Kindesalter durch neuartige Methoden operativ verschließen. So stehen künstlich hergestellte, aus der natürlichen Knochenmatrix bestehende Implantate zur Verfügung, die mittels computergestützter Design-technologie (CAD) individuell für jeden Patienten angefertigt werden können. Ein Vorteil dieser Implantate ist, dass es bedingt durch ihre Struktur zum Einwachsen von Blutgefäßen und schließlich zum Umbau in körpereigenen Knochen kommt. Grundlage dieser Technologie ist ein Computertomogramm des Schädels, durch das der Kalottendefekt dreidimensional dargestellt werden kann. Anhand dieser Daten wird ein Implantat konstruiert, welches exakt die Dimensionen des Defektes aufweist (Abb. 9).

Im Dr. von Haunerschen Kinderspital erfolgt die Versorgung von sowohl einfachen Verletzungen wie der distalen Unterarmfraktur, als auch von komplexen Verletzungen einschließlich der Polytraumaversorgung. Die anschließende Überwachung und intensivmedizinische Therapie erfolgt auf der kinderchirurgischen Intensivstation.

Neben den wissenschaftlichen Publikationen und Büchern konnte aus dieser Abteilung im Jahre 2006 das erste Manual der Frakturbehandlung mittels Elastisch Stabiler Intramedullärer Nagelung (ESIN) unter Mitarbeit von den Kollegen Schmittenbecher aus Karlsruhe, Slongo aus Bern und Wilkens aus Houston publiziert werden (Abb. 10).

L.v.Laer, R.Gruber, M.Dallek, H.G.Dietz, W.Kurz, W.Linhart, I.Marzi, P.P.Schmittenebecher, T.Slongo, A.Weinberg, L.Wessel (2000) Classification and Documentation of children's fractures Eur J Trauma 26 2-14

H.G.Dietz (2000) Treatment of Traumatic and Pathologic Fractures of the Humeral Shaft and Proximal Humerus Techniques in Orthopaedics 15 1 12 - 26

P.P.Schmittenebecher, H.G.Dietz, W.E.Linhart, T.Slongo (2000) Complications and Problems in Intramedullary Nailing of Children's Fractures Eur J Trauma 6 287-293

H.G.Dietz, I.Joppich, I.Marzi, K.Parsch, W.Schlickewei, P.P.Schmittenebecher (2001) Die Behandlung der Femurfraktur im Kindesalter Unfallchirurg 104 8 788-790 P.Knorr, P.P.Schmittenebecher, H.G.Dietz (2003) Elastic Stable Intramedullary Nailing for the Complicated Juvenile Bone Cysts of the Humerus Eur J Pediatr. Surg 13 44-49

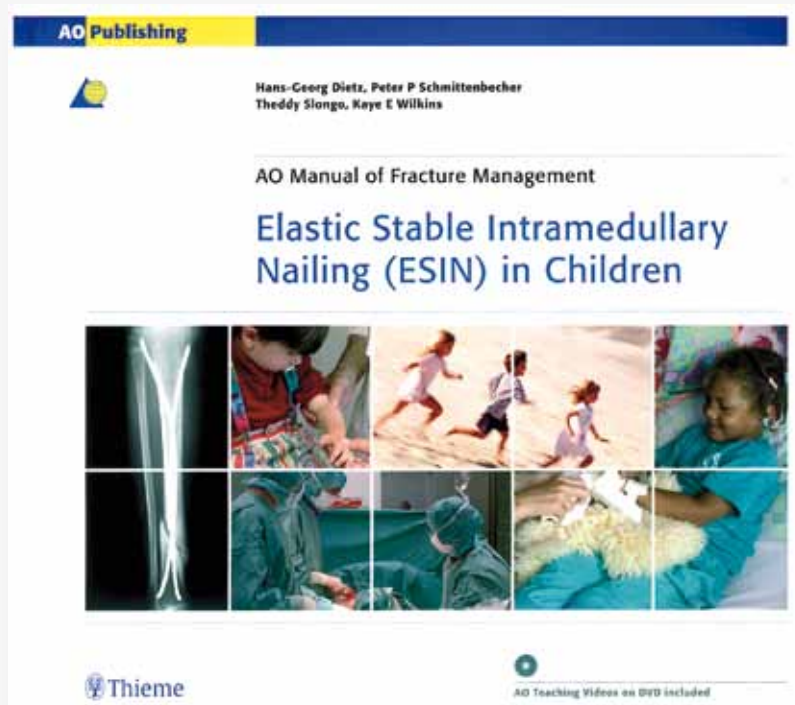
H.G.Dietz, A.Bachmayr, I.Joppich (2004) Osteomyelitis im Kindesalter Orthopäde 33 287-296

Essen v.H., Schlickewei W., Dietz H.G. (2005) Kindesmisshandlung Unfallchirurg 108 2 92-101

Lehner M., Dietz H.G., Diagnostik beim Schädelhirntrauma (2008) Pädiatrie 6 354-359

Dietz H.G. (2009) Schraubenosteosynthese proximaler Femurfrakturen im Kindesalter OOT 21 3 349-357

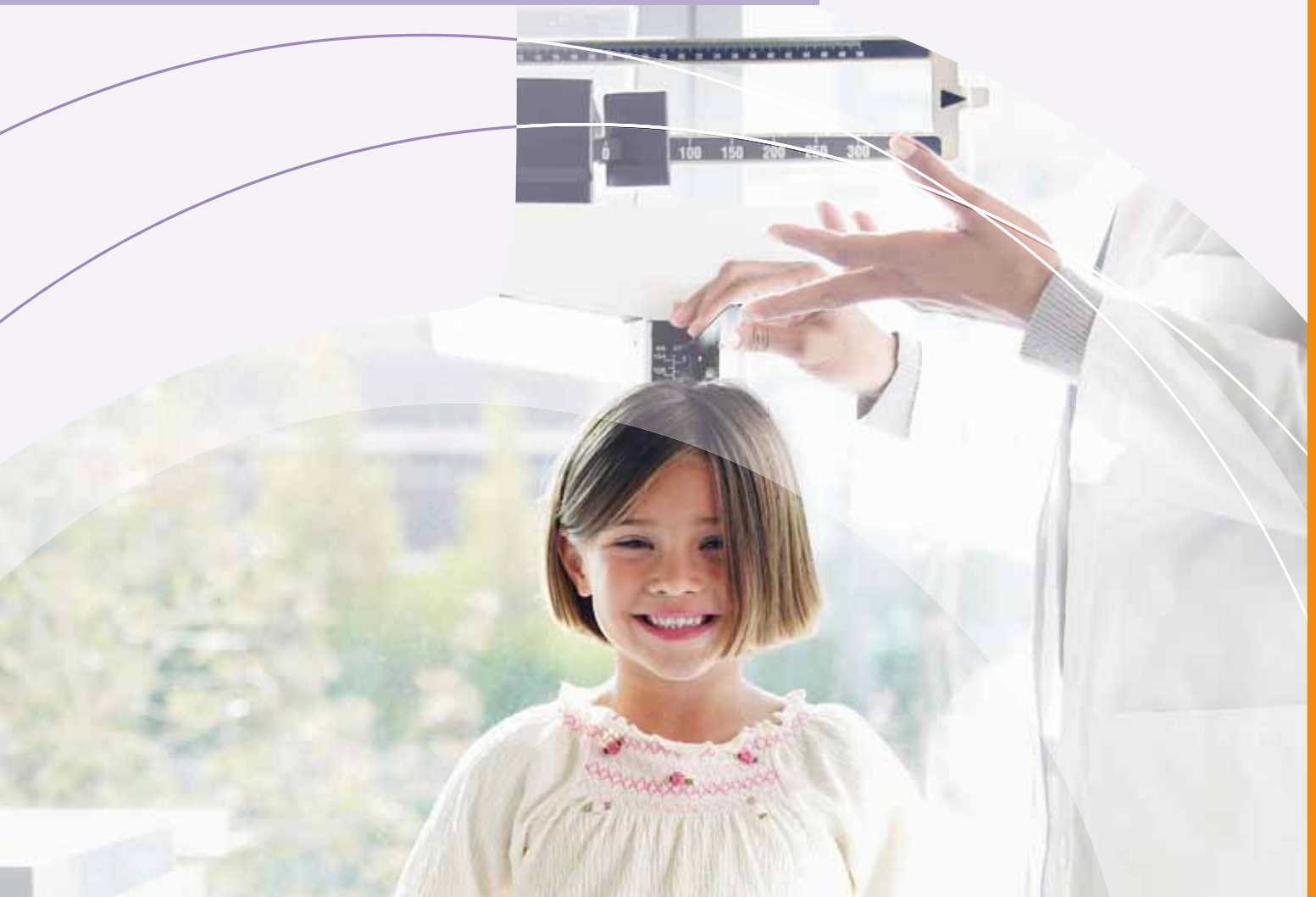
H.G.Dietz, P.P.Schmittenebecher, T.Slongo, K.Wilkins (2006) AO Manual of Fracture Management Elastic Stable Intramedullary Nailing (ESIN) in Children Thieme New York



Richtige Ernährung Gesundes Wachstum

- Enterale Ernährung vom Marktführer in der Pädiatrie
- Umfangreichstes Pädiatriesortiment im Bereich der enteralen Ernährung
- etp[®] junior – das Ernährungsteam speziell für die Kleinen

Individuelle enterale Ernährungslösungen
helfen kleinen Patienten, groß zu werden!





MUKOVISZIDOSE^{ev}
Projekt „Sport vor Ort“



Effektiv von Anfang an Colistin CF

Umfassende
Pseudomonas
Therapie

**Preissenkung
- 16%**

**inkl. Lösungsmittel,
Spritzen und Kanülen**

Colistin *CF*

Effektiv von Anfang an

Colistin CF, Wirkstoff: Colistimethat-Natrium. **Zusammensetzung: Arzneilich wirksame Bestandteile:** 1 Flasche Colistin CF enthält in 80 mg Pulver 80 mg Colistimethat-Natrium (entsprechend 1 Million I.E., entsprechend 33,3 mg Colistin). **Sonstige Bestandteile:** 1 Ampulle mit Lösungsmittel enthält 3 ml isotonische Natriumchloridlösung (= 27 mg Natriumchlorid, entsprechend 0,46 mmol Na⁺). **Anwendungsgebiete:** Aerosoltherapie zur Eradikation von *Pseudomonas aeruginosa* bei früher Kolonisation/Infektion und als Erhaltungstherapie bei chron. Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* bei Patienten mit zystischer Fibrose. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Colistin oder Polymyxin B. Anwendung bei Früh- und Neugeborenen. Colistin CF sollte in der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation angewandt werden. Bei Anwendung während der Stillzeit soll die Milch während dieser Zeit verworfen werden. Bei eingeschränkter Nierenfunktion sorgfältig auf neurologische Nebenwirkungen achten und die Nierenfunktion regelmäßig kontrollieren. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Bronchospasmus, vermehrter Husten, vermehrte Sputumproduktion, Dyspnoe; Häufigkeit nicht bekannt: Angioödem, Schwindel, Parästhesien, Schleimhautentzündungen, Pharyngitis, Übelkeit, Zungenbrennen, akutes Nierenversagen. **Vor Licht schützen. Lösungen von Colistin CF vor Anwendung frisch zubereiten. Verschreibungspflichtig**

Stand der Information: November 2007