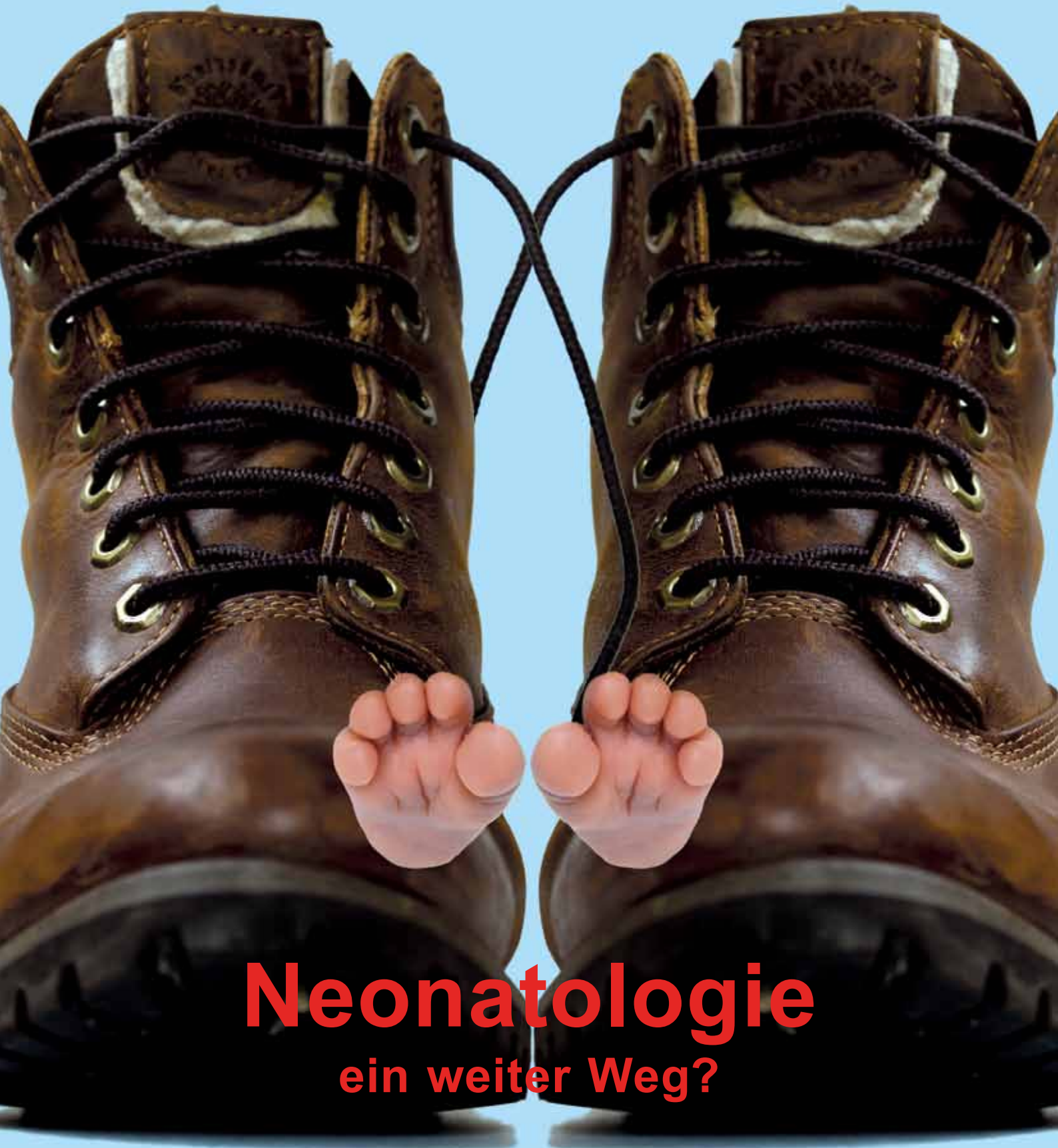


Hauner Journal

Zeitschrift des Dr. von Haunerschen Kinderspitals München



Neonatologie
ein weiter Weg?



BOTOX®: Das Botulinumtoxin für Kinder mit juveniler Zerebralparese ab einem Alter von 2 Jahren.*

* Zugelassen bei fokaler Spastizität im Zusammenhang mit dynamischer Spitzfußstellung infolge von Spastizität bei gehfähigen Patienten mit infantiler Zerebralparese, die zwei Jahre und älter sind.^{1,2}

BOTOX®

50 / 100 / 200 Allergan-Einheiten Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.

Wirkstoff: Clostridium botulinum Toxin Typ A.

Zusammensetzung: 1 Durchstechflasche enthält: Clostridium botulinum Toxin Typ A, 50, 100 bzw. 200 Allergan-Einheiten. Botulinumtoxin-Einheiten sind nicht von einem Präparat auf andere übertragbar. Sonstige Bestandteile: Albumin vom Menschen, Natriumchlorid.

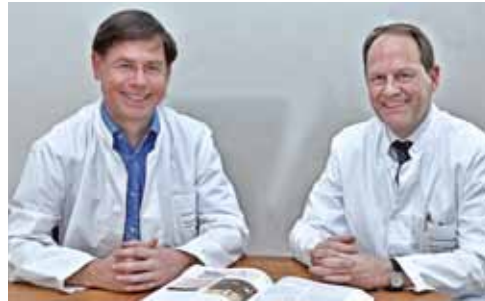
Lagerungshinweis: Ungeöffnete Durchstechflaschen und gebrauchsfertige Injektionslösung gekühlt lagern. **Anwendungsgebiete:** Blepharospasmus, hemifazialer Spasmus und koexistierende fokale Dystonien; zervikale Dystonie (Torticollis spasmodicus); fokale Spastizität im Zusammenhang mit dynamischer Spitzfußstellung infolge von Spastizität bei gehfähigen Patienten mit infantiler Zerebralparese, die zwei Jahre und älter sind; fokale Spastizität des Fußgelenkes, des Handgelenkes und der Hand bei erwachsenen Schlaganfallpatienten; starke, fortbestehende primäre Hyperhidrosis axillaris, die störende Auswirkungen auf die Aktivitäten des täglichen Lebens hat und mit einer topischen Behandlung nicht ausreichend kontrolliert werden kann; idiopathische überaktive Blase mit den Symptomen Harninkontinenz, imperativer Harndrang und Pollakisurie bei erwachsenen Patienten, die auf Anticholinergika nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben; Harninkontinenz bei Erwachsenen mit neurogener Detrusorhyperaktivität bei neurogener Blase infolge einer stabilen subzervikalen Rückenmarksverletzung oder Multipler Sklerose; Linderung der Symptome bei erwachsenen Patienten, die die Kriterien einer chronischen Migräne erfüllen (Kopfschmerzen an ≥ 15 Tagen pro Monat, davon mindestens 8 Tage mit Migräne) und die auf prophylaktische Migräne-Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. **Gegenanzeigen:** Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen Botulinumtoxin Typ A oder einen der sonstigen Bestandteile sowie bei Infektionen an den vorgesehenen Injektionsstellen. Für die Behandlung von Blasenfunktionsstörungen nicht anwenden bei Harnwegsinfekt, akutem Harnverhalt, der nicht durch Katheter behandelt wird und bei Patienten, die nicht willens und/oder fähig sind, ggf. einen Katheter zu verwenden. **Nebenwirkungen:** Allgemein: Patienten mit BOTOX®-assoziierten unerwünschten Ereignissen in klin. Studien: Blepharospasmus 35 %; zervikale Dystonie 28 %; infantile Zerebralparese 17 %; primäre Hyperhidrosis axillaris 11 %; fokale Spastizität der oberen Extremitäten nach Schlaganfall 16 %; fokale Spastizität der unteren Extremitäten nach Schlaganfall 15 %; überaktive Blase 26 % bei der Erstbehandlung und 22 % bei der zweiten Beh.; Harninkontinenz bei neurogener Detrusorhyperaktivität 32 % bei der Erstbehandlung und 18 % bei der zweiten Beh.; chronische Migräne 26 % bei der Erstbehandlung und 11 % bei der zweiten Beh. Generell treten Nebenwirkungen innerhalb der ersten Tage nach der Injektion auf und sind i.A. vorübergehend. Lokale Muskelschwäche stellt eine erwartete pharmakolog. Wirkung von Botulinumtoxin im Muskelgewebe dar. Allerdings wurde von Schwäche angrenzender Muskeln und/oder entfernten Muskeln von der Injektionsstelle berichtet. Wie bei Injektionen zu erwarten, können lokale Schmerzen, Entzündung, Parästhesie, Hypoästhesie, Druckempfindlichkeit, Schwellung/Ödem, Erythem, lokalisierte Infektion, Blutungen und/oder Blutergüsse im Bereich der Injektionsstelle auftreten. Mit der Injektionsnadel in Zusammenhang stehende Schmerzen und/oder Angstgefühle führten zu vasovagalen Reaktionen, einschließl. vorübergehender Symptomatik. Hypotension und Synkope. Berichtet wurden auch Fieber und grippeähnliche Symptome. Nebenwirkungen nach Indikation: **Blepharospasmus/Hemifazialer Spasmus/Dystonien:** Sehr häufig: Oberlidptosis; häufig: Keratitis punctata, Lagophthalmus, trockenes Auge, Photophobie, Augenreizung, Zunahme der Läkrimation, Ekchymose, Irritationen, Gesichtsrötung; gelegentlich: Schwindel, Fazialparese, Fazialparalyse,

Keratitis, Ektropium, Diplopie, Entropium, Sehstörungen, verschwommenes Sehen, Exanthem/Dermatitis, Erschöpfung; selten: Augenlidödem; sehr selten: ulzerative Keratitis, cornealer Epitheldefekt und corneale Perforation. **Zervikale Dystonie:** Sehr häufig: Dysphagie, Muskelschwäche, Schmerz; häufig: Rhinitis, Infektion der oberen Atemwege, Schwindel, Muskelhypertonus, Hypoästhesie, Somnolenz, Kopfschmerzen, trockener Mund, Übelkeit, Steifheit d. Skelettmuskulatur, Wundsein, Asthenie, grippeähnliche Erkrankungen, Unwohlsein; gelegentlich: Dyspnoe, Dysphonie, Diplopie, Oberlidptosis, Fieber. **Infantile Zerebralparese:** Sehr häufig: Virusinfektion, Ohrinfektion; häufig: Myalgie, Muskelschwäche, Asthenie, Schmerzen in den Extremitäten, Harninkontinenz, Somnolenz, Störung des Gangbildes, Sturz, Unwohlsein, Exanthem, Parästhesie, Schmerzen an Injektionsstelle. **Fokale Spastizität der oberen Extremitäten im Zusammenhang mit Schlaganfall:** Häufig: Ekchymose, Purpura, Schmerzen in den Extremitäten, Muskelschwäche, Muskelhypertonus, Schmerzen an Injektionsstelle, Fieber, grippeähnliche Erkrankung, Blutung an der Einstichstelle, Irritation an der Injektionsstelle; gelegentlich: Depressionen, Insomnie, Hypoästhesie, Kopfschmerzen, Parästhesie, Unkoordiniertheit, Amnesie, Schwindel, orthostatische Hypotonie, Übelkeit, orale Parästhesie, Dermatitis, Pruritus, Exanthem, Arthralgie, Bursitis, Asthenie, Schmerzen, Überempfindlichkeit an der Injektionsstelle, Unwohlsein, peripheres Ödem. **Fokale Spastizität der unteren Extremitäten im Zusammenhang mit Schlaganfall:** Häufig: Exanthem, Arthralgie, Muskelsteifheit, peripheres Ödem. **Primäre Hyperhidrosis axillaris:** Sehr häufig: Schmerzen an Injektionsstelle; Häufig: Kopfschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten, Parästhesie, Schweißbildung außerhalb der Achselhöhlen, anormaler Hautgeruch, Pruritus, subkutaner Knoten, Alopie, Schmerzen, Hitzewallungen, Asthenie, Ödem/Blutung/Überempfindlichkeit/Reizung/Reaktionen an der Injektionsstelle; gelegentlich: Muskelschwäche, Myalgie, Arthropathie, Übelkeit. **Überaktive Blase:** Sehr häufig: Harnwegsinfektion, Dysurie; häufig: Bakteriurie, Harnretention, erhöhte Restharnmenge, Pollakisurie, Leukozyturie. **Harninkontinenz bei neurogener Detrusorhyperaktivität:** Sehr häufig: Harnwegsinfektion, Bakteriurie, erhöhte Restharnmenge, Harnretention; häufig: Insomnie, Obstipation, Muskelschwäche, Muskelkrämpfe, Hämaturie, Dysurie, Blasendivertikel, Erschöpfung, Störung d. Gangbildes, autonome Dysreflexie, Sturz. **Chronische Migräne:** Häufig: Kopfschmerzen, Migräne, Fazialparese, Oberlidptosis, Pruritus, Exanthem, Nackenschmerzen, Myalgie, Schmerzen am Bewegungsapparat, Steifheit der Skelettmuskulatur, Muskelkrämpfe, -anspannung und -schwäche, Schmerzen an Injektionsstelle; gelegentlich: Haut- und Kieferschmerzen, Dysphagie. **Nebenwirkung seit Markteinführung unabhängig von Indikationen:** Anaphylaxie, Angioödem, Serumkrankheit, Urtikaria, Anorexie, Erkrankungen des Plexus brachialis, Dysphonie, Dysarthrie, Fazialparese, Hypästhesie, Muskelschwäche, Myasthenia gravis, periphere Neuropathie, Parästhesie, Radikulopathie, epileptische Anfälle, Synkope, Fazialparalyse, Engwinkelglaukom (nach Behandlung von Blepharospasmus), Strabismus, verschwommenes Sehen, Sehstörungen, Hypoakusis, Tinnitus, Schwindel, Arrhythmie, Herzinfarkt, Aspirationspneumonie (zum Teil mit tödlichem Ausgang), Dyspnoe, Atemdepression, Atemversagen, Bauchschmerzen, Durchfall, Verstopfung, Mundtrockenheit, Dysphagie, Übelkeit, Erbrechen, Alopie, psoriasisartige Dermatitis, Erythema multiforme, Hyperhidrosis, Madarosis, Pruritus, Exanthem, Muskelatrophie, Myalgie, Denervierungsatrophie, Unwohlsein, Fieber. **Hinweis:** BOTOX® darf nur von Ärzten mit geeigneter Qualifikation und Fachkenntnis in der Behandlung und der Anwendung der erforderlichen Ausstattung angewendet werden. Diagnose chronischer Migräne und Verabreichung ausschließlich durch bzw. unter Aufsicht von Neurologen, die sich auf die Behandlung chronischer Migräne spezialisiert haben. **Verschreibungspflichtig • Stand: Jan. 2017 • Pharmazeutischer Unternehmer:** Allergan Pharmaceuticals Ireland, Castlebar Road, Westport, County Mayo, Irland. • Weitere Hinweise enthalten die Fach- bzw. die Gebrauchsinformationen, deren aufmerksame Durchsicht wir empfehlen.

1. Cardoso ES et al. Botulinum toxin type A for the treatment of the spastic equinus foot in cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 2006;34(2):106-109.
2. Fachinformationen BOTOX®, Stand Januar 2017.

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

Indira Priyadarshini Gandhi
Indische Politikerin (1917 - 1984)



Liebe Leser des Hauner-Journals,

die Sommerausgabe 2017 gibt Ihnen einen Einblick in aktuelle Themen der Kinderheilkunde und Kinderchirurgie sowie aktuelle Entwicklungen des Dr. von Haunerschen Kinderspitals.

„Wenn der Wind des Wandels weht, bauen die einen Mauern, die anderen Windmühlen.“ Das überlieferte chinesische Sprichwort kennzeichnet auch die schwierige Lage der Kindermedizin heute. Wir müssen kreative Strategien finden, um auch in Zukunft unserem hohen Anspruch gerecht zu werden. Es ist nicht selbstverständlich, dass kranke Kinder immer die bestmögliche ärztliche Versorgung erhalten, dass die pädiatrischen Subdisziplinen Nachwuchs ausbilden können, dass die klinische Forschung an Kinderkrankheiten auch in Deutschland auf hohem Niveau voranschreiten kann.

Der Bau hoher Mauern wird uns nicht weiterhelfen. Wir müssen uns gemeinsam anstrengen, den Wind des Wandels klug zu nützen. Ein Blick über die Grenzen Deutschlands hinaus kann wertvolle Anregungen für inhaltliche und strukturelle Reformen geben. Die Qualität einer kindgerechten Medizin kann nicht unabhängig von einer allgemeinen Wertschätzung von Kindern betrachtet werden. Deutschland ist ein in vieler Hinsicht sehr privilegiertes Land – wir sollten alle miteinander überlegen, was wir tun können, um unsere Privilegien auch mit allen kranken Kindern zu teilen.

Wir wünschen Ihnen eine anregende Lektüre!

Mit freundlichen Grüßen

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

Prof. Dr. Christoph Klein

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

Prof. Dr. D. von Schweinitz



Bildgestaltung: voviii

In diesem Heft

IM FOKUS Neonatologie

ZUR SACHE

03 Editorial

FORSCHUNG

06 3. Internationales Klaus Betke Symposium

07 Tag der seltenen Erkrankungen –
Forschung kann helfen!

08 2. Meinhard von Pfandl Lecture

08 European Reference Networks

IM FOKUS

10 Reanimation des Neugeborenen - Zusammenfassung
der Leitlinien des European Resuscitation Council

16 Langzeitentwicklung von Kindern nach
ExtraCorporaler MembranOxygenierung (ECMO) am
Perinatalzentrum Großhadern

20 Lymphangioma colli im Neugeborenenalter

24 Das EXIT-Verfahren – Warum ein Kind bereits unter
der Geburt operiert wurde

26 Kinderurologische Notfälle beim Neugeborenen

30 Upcoming Neonatology Project in Jimma,
Äthiopien

34 Zöliakie bei Kindern – zuverlässige Diagnose
auch ohne belastende Magenspiegelung

38 Spezialsprechstunden und Stationen

VARIA

Personalia (42),

Abschied Dr. Lehner (45),

Dr. med. Angelika Enders verabschiedet sich mit einem

Symposium vom Haunerschen Kinderspital (46),

Der Liebestrank –

Junge Musiker singen für kranke Kinder (50),

Monis kleine Farm (50),

*Besuch aus einer Zeit in einer weit,
weit entfernten Galaxis (50),*

Ein schönes Event mit gutem Zweck (51),

Social Day bei der Consultingfirma Bain & Company (51),

Feierabendkünstler –

Ein Stofftier lag am Boden (53),

Beim Shoppen Gutes tun (55)

IMPRESSUM

Verantwortlich für Herausgabe und Inhalt:

Prof. Dr. Rainer Grantzow
Prof. Dr. Christoph Klein
Prof. Dr. Dietrich von Schweinitz

Redaktion:

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

Anzeigen:

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

Art-Direktion und Herstellung:
Verlag Volker Witthoff

Vertrieb und Abonnentenbetreuung:
Verlag Volker Witthoff
Hauptstraße 54, 24405 Mohrkirch
Tel. 04646 99098-77, Fax -79
Das Hauner-Journal erscheint 2 Mal im Jahr.

Einzelpreis: 4,- Euro zzgl. Versandkosten
Abonnements können jederzeit zum
Jahresende gekündigt werden.

Haftung:

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

Bilddokumentation:
Redaktion

Klinikarchiv:
Michael Woelke

Titelbild:
Idee: R. Grantzow

Alle im Hauner-Journal vertretenen
Auffassungen und Meinungen können
nicht als offizielle Stellungnahme des Dr.
von Haunerschen Kinderspitals interpretiert
werden. Für die Artikel sind die jeweiligen
Autoren verantwortlich.

<http://www.haunerjournal.de>

Haemoctin® – Der Wildtyp

Die sichere natürliche Kombination:
Faktor VIII mit Von-Willebrand-Faktor



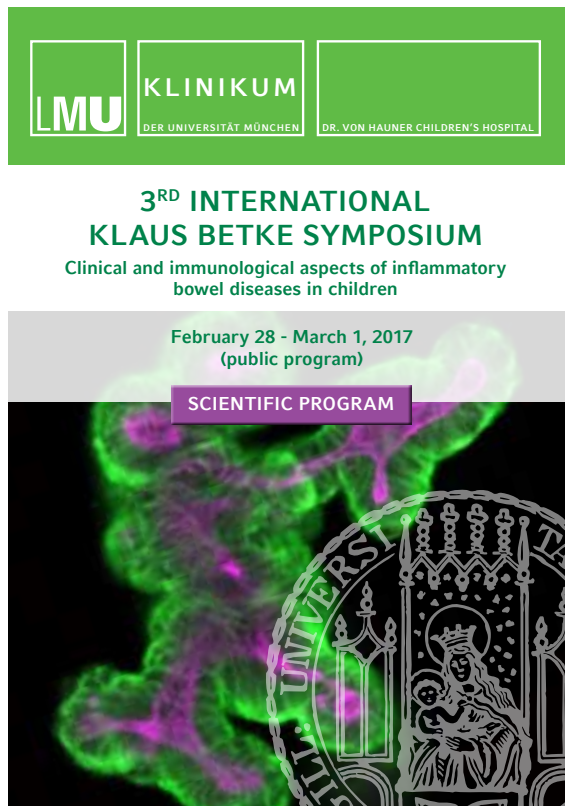
Gut geschützt – ein Leben lang

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



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

Bezeichnung des Arzneimittels: Haemoctin® SDH 250/500/1000. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung:** Haemoctin® SDH setzt sich zusammen aus Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Eine Durchstechflasche enthält 250/500/1000 I.E. Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen. Haemoctin® SDH 250 bzw. Haemoctin® 500 enthält nach Lösen in 5 ml bzw. 10 ml Wasser für Injektionszwecke ca. 50 I.E./ml Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen. Haemoctin® SDH 1000 enthält nach Lösen der Trockensubstanz in 10 ml Wasser für Injektionszwecke ca. 100 I.E./ml Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen. Die spezifische Aktivität von Haemoctin® SDH 250/500/1000 beträgt ca. 100 I.E./mg Protein. **Anwendungsgebiete:** Therapie und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel). Dieses Produkt enthält den Von-Willebrand-Faktor nicht in pharmakologisch wirksamer Menge und ist daher nicht für die Behandlung der Von-Willebrand-Krankheit indiziert. **Art der Anwendung:** Die Behandlung sollte unter Überwachung eines Arztes erfolgen, der mit der Therapie von Hämophilie A vertraut ist. Das Produkt wird intravenös verabreicht. Es wird empfohlen, die maximale Infusionsrate von 2-3 ml/min nicht zu überschreiten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den arzneilich wirksamen Bestandteil oder einen der sonstigen Bestandteile. **Warnhinweise:** Dokumentationspflichtig. Es sind die in der Fachinformation beschriebenen Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise zu beachten. **Nebenwirkungen:** Selten: Überempfindlichkeit oder allergische Reaktionen (wie z.B. Fieber, Quincke-Ödem, Brennen und Stechen an der Injektionsstelle, Hautrötungen, Schüttelfrost, Hitzegefühl, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerz, Ausschlag, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, nervöse Unruhe, Tachykardie, Brustenge, Kribbeln, Erbrechen, Stridor). Diese können in manchen Fällen zum anaphylaktischen Schock führen. Sehr selten: Hirnblutungen, Anämie, Exanthem, Urtikaria, Erythem, positive Untersuchungen auf Anti-Faktor-VIII-Antikörper. Patienten mit Hämophilie A können neutralisierende Antikörper (Hemmkörper) gegen Faktor VIII entwickeln. Diese Situation manifestiert sich in unzureichender klinischer Wirksamkeit (z. B. Blutungen). Es wird empfohlen, in einem solchen Fall ein spezialisiertes Hämophilie-Zentrum zu kontaktieren. Biotest Pharma GmbH, 63303 Dreieich, www.biotest.de (Stand Dezember 2014).



3. Internationales Klaus Betke Symposium

Clinical and immunological aspects of inflammatory bowel diseases in children

Start am „Rare Disease Day“: Vom 28. Februar bis 3. März 2017 fand in München das dritte internationale Klaus Betke Symposium rund um seltene Erkrankungen bei Kindern statt. Im Fokus standen in diesem Jahr frühkindliche chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease, VEOIBD). Renommierte Wissenschaftler aus der ganzen Welt kamen nach München, um aktuelle Forschungsergebnisse zu präsentieren und neue Wege der Therapie zu diskutieren.

Dr. August von Hauner Medaille an Professorin Anne Griffiths

Im Rahmen der feierlichen Konferenzeröffnung am 28. Februar im Dr. von Haunerschen Kinderspital wurde Anne Griffiths, Professorin am Hospital for Sick Kids in Toronto, mit der Dr. August von Hauner Medaille geehrt. Die Kanadierin erhielt den Preis für ihre Verdienste um die Erforschung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen. Am ersten Konferenztag fand zudem das Symposium der Else Kröner Frese-

nus Clinical Research School statt; eine Podiumsdiskussion zum Tag der seltenen Erkrankungen und der Bedeutung von Forschung bildete den Abschluss des Programms.

Jahrestreffen des VEO-IBD Konsortiums

Das Klaus Betke Symposium bildete in diesem Jahr auch den Rahmen für das jährliche Treffen des VEO-IBD Konsortiums. Die Mitglieder des Konsortiums – internationale pädiatrische Gastroenterologen und Wissenschaftler akademischer Zentren – tauschten sich über aktuelle Forschungsprojekte aus, diskutierten Fallstudien und entwickelten Strategien für die weitere internationale Kooperation. Ziel des VEOIBD Konsortiums ist es, die Ursachen seltener Varianten chronisch entzündlicher Darmerkrankungen aufzuklären und neue Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln.

Die Tagung fand in der Carl Friedrich von Siemens Stiftung statt, der wir herzlich für die großzügige Unterstützung danken! ■



Tag der seltenen Erkrankungen – Forschung kann helfen!

Aufklärungskampagne der Care-for-Rare Foundation

„Forschung kann helfen!“ lautete das Motto des diesjährigen internationalen Tages der seltenen Erkrankungen am 28. Februar 2017. Zum 10. Mal standen die „Waisen der Medizin“ einen Tag lang im Mittelpunkt der öffentlichen Aufmerksamkeit – Kinder mit seltenen Erkrankungen, denen die Medizin oft noch nicht helfen kann, weil es keine Therapien gibt oder ihre Krankheiten noch gar nicht bekannt sind.

Die Care-for-Rare Foundation mit Sitz am Dr. von Haunerschen Kinderspital hat, gemeinsam mit dem Forschungsverbundnetzwerk „Research for Rare“, anlässlich dieses Gedenktages eine Aufklärungskampagne ins Leben gerufen:

Im Aktionsmonat März informierte die Stiftung die Öffentlichkeit über seltene Erkrankungen, erzählte Geschichten junger Patienten, berichtete über wissenschaftliche Projekte und Netzwerkaktivitäten. Das Augenmerk lag

dabei vor allem auf der Forschung – denn nur wenn Medizin und Wissenschaft die zugrundeliegenden Mechanismen der Erkrankungen genau verstehen, können wirksame Therapiestrategien für betroffene Patienten entwickelt werden.

Fünf kleine Patienten

Im Zentrum standen fünf kleine Patienten aus dem Haunerschen Kinderspital, denen wir noch einmal herzlich „Danke!“ sagen möchten:

Vielen Dank, liebe Emilia, Äyä, Jan, Alexander, Jan und Euren Familien, dass wir Eure Geschichte erzählen durften! Die Geschichten können auf der Website der Care-for-Rare Foundation nachgelesen werden:

www.care-for-rare.org/forschungskannhelfen-mitmachen.

2. Meinhard von Pfaundler Lecture

From fever to autoinflammation – the roadmap of interleukin-1 beta

Am 26. Januar 2017 durften wir Herrn Professor Charles Dinarello von der University of Colorado in Denver/Aurora und der Radboud University of Nijmegen in den Niederlanden zur 2. Meinhard von Pfaundler Lecture am Dr. von Haunerschen Kinderspital begrüßen.

Charles Dinarello gilt als einer der Gründungsväter der Zytokinbiologie und hat durch seine Forschungsarbeiten einen unschätzbaren Beitrag zum Verständnis des Immunsystems geleistet. So haben seine Entdeckungen den Grundstein gelegt für die Entwicklung neuer Zytokin-basierter Therapien bei autoinflammatorischen Erkrankungen wie Gicht, rheumatoide Arthritis und multiplem Myelom. Im Rahmen der Pfaundler Lecture berichtete Charles Dinarello, wie er als junger Kinderarzt und Clinician-Scientist in den 70er Jahren am Massachusetts General Hospital in Boston sein Interesse an den Mechanismen, die der Entstehung von Fieber zugrunde liegen, entdeckte.

Entgegen der damals vorherrschenden Lehrmeinung stellte er die Hypothese auf, dass neben exogenen Pyrogenen auch endogene Pyrogene existieren. Anschaulich stellte er in seinem Vortrag dar, wie er dieser Hypothese im Labor experimentell nachging und wie es ihm nach jahrelanger Arbeit gelang, ein humanes Protein aufzureinigen, das bereits bei geringen Konzentrationen Fieber auslöst. Zunächst wurde diese Entdeckung in Fachkreisen sehr kritisch gesehen, da bezweifelt wurde, dass Proteine in so geringen

Mengen solch hochpotente Wirkungen entfalten können. Tatsächlich aber hatte er Interleukin-1b entdeckt und damit die moderne Zytokinbiologie begründet.

Charles Dinarello ist einer der meist-zitierten Forscher aus dem biomedizinischen Bereich und wurde für seine Forschungsarbeiten mit einer Reihe bedeutender internationaler Wissenschaftspreise wie dem Crawford-Prize der Royal Swedish Academy of Science (2009) und dem Paul-Ehrlich-und-Ludwig-Darmstaedter-Preis (2010) ausgezeichnet. Außerdem ist er unter anderem Mitglied der National Academy of Science in den USA und der Royal Netherlands Academy of Science sowie des Advisory Boards des Weizman Institute of Science in Rehovot, Israel. Im Rahmen dieser Vortragsreihe erhielt Charles Dinarello nun in Anerkennung seiner außergewöhnlichen Leistungen in der translationalen Forschung die Meinhard von Pfaundler Medaille.



Prof. Charles Dinarello erhält Meinhard von Pfaundler Medal

European Reference Networks

Neue Eu-Netzwerke für eine bessere Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen

Es ist ein Meilenstein im Kampf gegen seltene Erkrankungen in der EU: Am 9. und 10. März 2017 fand in Wilna (Litauen) der feierliche Auftakt für die neuen Europäischen Referenznetzwerke (ERNs) für seltene Erkrankungen statt. Die Netzwerke sollen die Diagnosestellung und die Versorgung von Patienten mit seltenen Erkrankungen in allen EU-Mitgliedsstaaten verbessern. Mehr als 300 Krankenhäuser und 900 Expertenzentren haben sich in insgesamt 24 thematischen Netzwerken zusammengeschlossen. Das Netzwerk „Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune“ (ERN-RITA) wird vom Great North Children's Hospital Newcastle upon Tyne (UK) geleitet und vom Dr. von Haunerschen Kinderspital in München aus koordiniert.

Die Etablierung der Netzwerke zu seltenen Erkrankungen wurde bereits 2011 von der Europäischen Kommission im

Rahmen der EU-Richtlinie zur Ausübung der Patientenrechte in der grenzüberschreitenden Gesundheitsversorgung beschlossen. Seltene und hochkomplexe Krankheiten erfordern eine hochspezialisierte Gesundheitsversorgung. Mit der

Einführung der ERNs soll erreicht werden, dass Kräfte und Mittel zu Diagnose und Behandlung solcher Erkrankungen gebündelt werden und Fachwissen über Grenzen hinweg ausgetauscht wird.

Das Netzwerk ERN-RITA kümmert sich um Patienten mit seltenen primären Immundefekten, Autoimmunerkrankungen und autoinflammatorischen Syndromen. Koordiniert wird ERN-RITA vom Dr.

von Haunerschen Kinderspital aus und verbindet die führenden 24 europäischen Zentren mit Expertise in Diagnose und Behandlung immunologischer Defekte. Nicht selten sind betroffene Patienten lebensbedrohlich erkrankt und benötigen eine multidisziplinäre Versorgung, modernste Diagnostik und hochspezialisierte Therapien. ■





Vertex schafft neue Möglichkeiten im Bereich der Medizin, um das Leben der Menschen zu verbessern.

Wir arbeiten mit führenden Forschern, Ärzten, Sachverständigen für öffentliche Gesundheit und anderen Experten zusammen, die unsere Vision teilen: das Leben von Menschen mit schweren Krankheiten, ihrer Familien und der Gesellschaft zu verbessern.

www.vrtx.com





Reanimation des Neugeborenen – Zusammenfassung der Leitlinien des European Resuscitation Council (ERC) 2015

Florian Hoffmann¹, Mathias Klemme²

1 Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunersches Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München – Kinderintensivstation/Kindernotarztdienst

2 Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunersches Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München – Perinatalzentrum Großhadern/Intensivtransport für Früh- und Neugeborene

Korrespondierender Autor:

PD Dr. Florian Hoffmann

Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunersches Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München

Kinderintensivstation - Kindernotarztdienst

E-mail: florian.hoffmann@med.uni-muenchen.de

EINLEITUNG

Nur wenige Neugeborene benötigen nach der Geburt eine volle Reanimation im Sinne von Beatmungen, Thoraxkompressionen und der Notwendigkeit einer Adrenalingabe. Etwa 85 % der reifen Neugeborenen zeigen innerhalb von 10 bis 30 Sekunden nach der Geburt eine spontane Atmung, bei weiteren 10% setzt die Atmung unter Trocknen und Stimulationsmaßnahmen ein. Nur etwa 5% der reifen Neugeborenen müssen beatmet werden, wobei eine Intubation nur sehr selten notwendig wird. Mit 0,1 % benötigen nur extrem wenige Neugeborene letztlich Thoraxkompressionen und eine Adrenalingabe.

DEFINITIONEN

Aufgrund der zugrunde liegenden Pathophysiologie sollte – auch wenn dies in den aktuellen Leitlinien nicht klar formuliert ist – der Neugeborenenalgorithmus mit 3 Thoraxkompressionen zu 1 Beatmung ausschließlich in den ersten Lebensminuten nach der Geburt angewendet werden. Ein Neugeborenes, welches den Kreißsaal oder Sectio-OP bereits atmend und mit einer suffizienten Kreislauffunktion verlassen hat, sollte im Falle eines Herzkreislaufstillstandes bereits nach dem Säuglingsalgorithmus (15:2) reanimiert werden.

DIE REANIMATION DES NEUGEBORENE

Mit Reanimationsmaßnahmen muss begonnen werden, wenn das Neugeborene bei der initialen Beurteilung keine suffiziente Spontanatmung zeigt, in den ersten Lebenssekunden keine effektive Eigenatmung entwickelt oder eine Herzfrequenz < 100/min hat. [1]

Bei den meisten Neugeborenen, die keine suffiziente Spontanatmung zeigen, kommt der effektiven Maskenbeatmung, insbesondere effektiven Ventilation, die entscheidende Bedeutung für die erfolgreiche Versorgung eines Neugeborenen zu.

ZUNÄCHST ATEMWEGE ÖFFNEN

Um ein Neugeborenes effektiv beatmen zu können, muss es in Rückenlage auf einer flachen Unterlage

positioniert werden. Der Kopf muss in Neutralposition gelagert und das Kinn angehoben werden. Dabei muss darauf geachtet werden, die Finger am Unterkiefer abzuheben, um nicht die Halsweichteile zu komprimieren. Nur wenn die oberen Atemwege mit Mekonium, Blutkoageln oder zähem Fruchtwasser verlegt sind, muss das Neugeborene abgesaugt werden. Ein routinemäßiges Absaugen von Neugeborenen ist nicht notwendig, und kann u.U. eine hartnäckige Vagotonie auslösen.

ZENTRALES ELEMENT: FÜNF INITIALE BEATMUNGEN MIT VERLÄNGERTER INSPIRATIONSZEIT

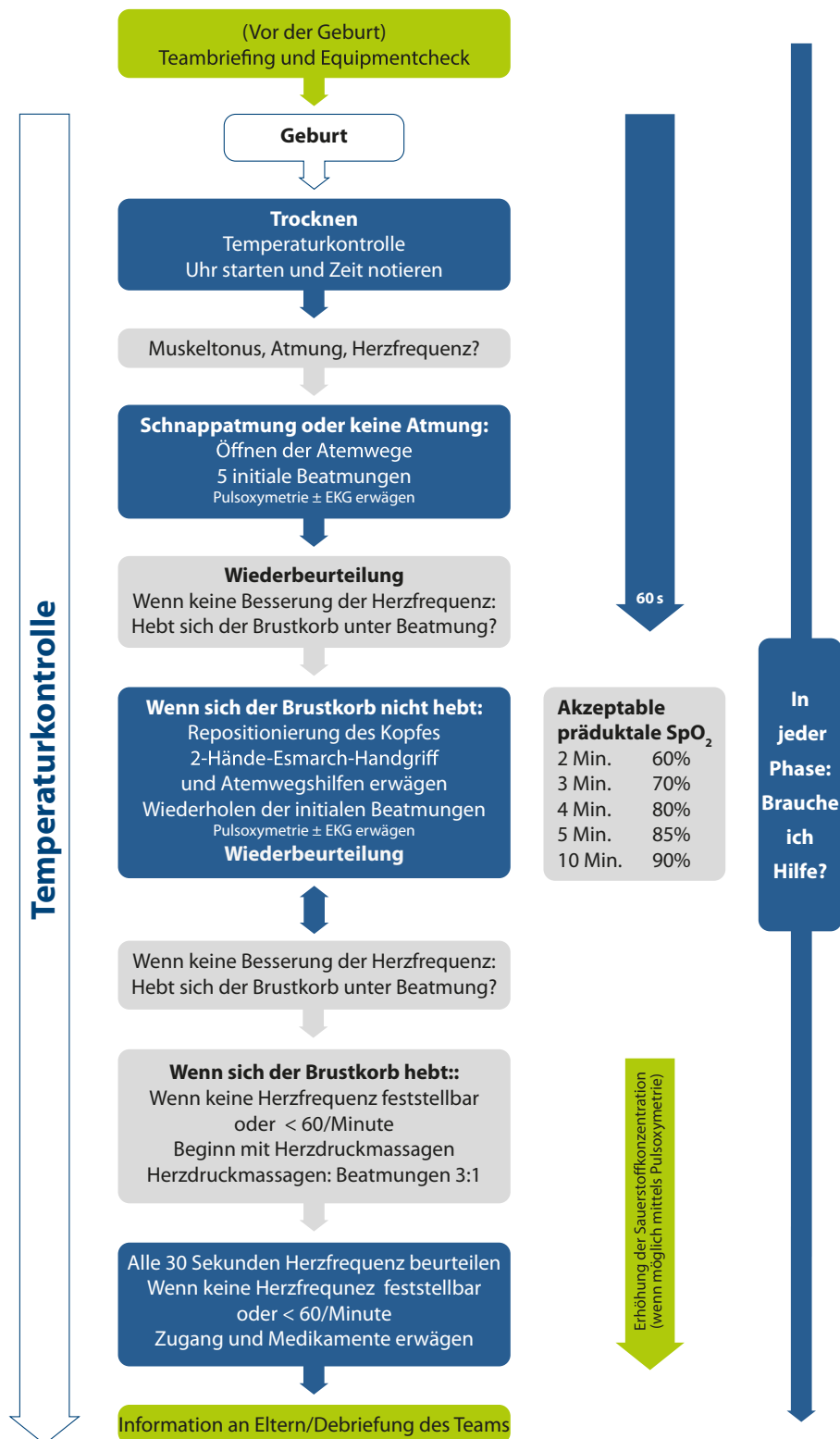
Ein Neugeborenes, das nicht suffizient atmet, muss ventiliert werden. Die Beatmung hat oberste Priorität und darf nicht verzögert werden. Die Leitlinien empfehlen, die ersten fünf Beatmungen zur Herstellung einer effektiven Residualkapazität mit einer verlängerten Inspirationszeit über 2-3 Sekunden mit konstantem Inspirationsdruck durchzuführen.

Die meisten nicht suffizient atmenden Neugeborenen erholen sich unter effektiven Beatmungen sehr rasch. Der sensitivste und effektivste klinische Parameter für eine suffiziente Beatmung und klinische Erholung ist, neben dem Heben und Senken des Brustkorbes, der Anstieg der Herzfrequenz.

Kommt es unter den ersten 5 Beatmungen zu einem Anstieg der Herzfrequenz > 60/min und das Neugeborene zeigt weiter keine Spontanatmung, werden die Beatmungen mit einer normalen Inspirationszeit (1 Sekunde) und einer Beatmungsfrequenz von 30/min bis zum Einsetzen einer suffizienten Eigenatmung fortgesetzt. Die Herzfrequenz muss dabei regelmäßig kontrolliert werden.

Die Herzfrequenz kann in den ersten Lebensminuten am leichtesten an der Nabelschnur getastet werden. Gelingt dies nicht kann mit einem Stethoskop auskultiert werden. Eine kontinuierliche Überwachung der Herzfrequenz gelingt am sichersten mit einem EKG.

Hebt sich der Brustkorb unter Maskenbeatmung nicht effizient, gibt es mehrere Strategien die Beatmung zu optimieren. Die häufigste Ursache ist eine Fehlpositi-



onierung des Kopfes. Oft führt das Anheben des Kinns bereits zu einem Überstrecken des Kopfes.

Wenn zwei Personen für die Beatmung zur Verfügung stehen, kann ein verbessertes Abdichten der Maske erreicht werden, indem eine Person mit beiden Händen die Maskenposition auf dem Gesicht des Kindes sichert.

Steht zunächst nur eine Person zur Verfügung oder lässt sich das Neugeborene mit dem Zwei-Hande-Esmarch-Handgriff nicht beatmen, sollte die Verwendung eines Guedel-Tubus erwogen werden. Hierbei kann mit einem Laryngoskop oder einen Holzspatel zum leichteren Einführen die Zunge aus dem Weg gedrückt werden.

Eine Beatmung von reifen Neugeborenen soll immer mit einer Sauerstoffkonzentration von 21 % und nicht mit 100 % begonnen werden. Kommt es trotz effektiver Beatmung zu keinem Anstieg der Herzfrequenz muss die Sauerstoffkonzentration im Falle einer Neugeborenenreanimation rasch bis auf 100% erhöht werden, da dann der toxische Effekt von Sauerstoff in den Hintergrund gedrängt wird und die Mortalität ausschließlich über die Hypoxie bedingt sein wird.

Bleibt nach den initialen fünf Atemhüben die Herzfrequenz bei <60/Minute sollten die initialen Beatmungen wiederholt werden. Wurden die ersten Beatmungen mit verlängerter Inspirationszeit durchgeführt und die Herzfrequenz liegt weiter <60/Minute, ist es am wahrscheinlichsten, dass die Lunge noch nicht effektiv ventiliert wurde. Ziel der Ventilationen mit verlängerter Inspirationszeit ist eine effektive Hebung und Senkung des Thorax. Waren die Beatmungen effektiv und die Herzfrequenz liegt weiter < 60/Minute, wird mit Thoraxkompressionen begonnen. Sollte trotz Optimierung der Maskenbeatmung keine effektive Ventilation mit Hebung und Senkung des Thorax erzielt werden, können der Einsatz einer Larynxmaske oder die endotracheale Intubation erwogen werden.

LARYNXMASKE

Eine Larynxmaske kann für die Beatmung bei Neugeborenen > 2000g bzw. ≥ 34 Schwangerschaftswochen als Alternative zu einer Maskenbeatmung oder einer Intubation in Erwägung gezogen werden. Allerdings gibt es bisher wenig Daten für die Verwendung bei

kleineren Kindern oder für die Verwendung im Rahmen einer vollen Reanimation mit Thoraxkompressionen. Ihre Platzierung ist allerdings grundsätzlich einfacher zu erlernen als die tracheale Intubation. Die klinische Routine zeigt außerdem, dass mit der Larynxmaske auch Neugeborene mit schwierigem Atemweg (z.B. Pierre-Robin, etc.) beatmet werden können, weshalb die Larynxmaske der Größe 1 zur Routineausstattung der Erstversorgungseinheit gehören sollte.

INTUBATION

Die entscheidende Maßnahme für die erfolgreiche Reanimation eines Neugeborenen ist die effektive Ventilation der Lungen. In den meisten Fällen gelingt dies mit einer Maskenbeatmung oder einer der oben erwähnten optimierenden bzw. alternativen Techniken. Dass eine Intubation durchgeführt werden muss, weil sich das Neugeborene nicht anders beatmen lässt, ist äußerst selten. Bei effektiven Ventilationen mittels Maskenbeatmung oder alternativen Techniken sollte daher höchste Priorität den Thoraxkompressionen sowie dem Legen eines Zugangs und der Adrenalingabe gegeben werden.

KREISLAUFUNTERSTÜTZUNG

Da effektive Beatmungen durch Thoraxkompressionen behindert werden können, muss zunächst unbedingt sichergestellt sein, dass die Beatmungen suffizient sind, bevor mit Thoraxkompressionen begonnen wird.

Die effektivste Methode für Thoraxkompressionen beim Neugeborenen ist die Zwei-Daumen-Methode. Dafür wird der Brustkorb mit beiden Händen umgriffen, und die Daumen werden im unteren Drittel des Brustbeins platziert. Der anterior-posteriore Thorax-Durchmesser soll um ein Drittel komprimiert werden und muss nach jeder Kompression wieder in seine Ausgangsposition zurückkehren.

Thoraxkompressionen und Beatmungen werden im Verhältnis 3:1 durchgeführt und müssen koordiniert zueinander erfolgen. Eine zeitgleiche Verabreichung von Thoraxkompressionen und Beatmungen muss vermieden werden, um die Effektivität der Beatmungen nicht zu behindern. Bei einer Kompressionsfrequenz von 120/min können etwa 90 Thoraxkompressionen und 30 Beatmungen in einer Minute erreicht werden.

Nach 30 Sekunden Thoraxkompressionen und Beatmungen im Wechsel wird erneut die Herzfrequenz überprüft. Erst wenn diese über 60/Minute liegt, werden die Thoraxkompressionen beendet und das Kind ggf. weiter beatmet.

MEDIKAMENTENGABE

Nicht nur Thoraxkompressionen sondern auch das notfallmäßige legen eines Zugangs ist in der Neugeborenenversorgung äußerst selten notwendig. Die aktuellen Leitlinien empfehlen im Rahmen einer Neugeborenenreanimation die Verabreichung von Medikamenten über einen Nabelvenenkatheter.

Auch wenn die Studien im neonatologischen Bereich noch sehr überschaubar sind, so findet auch der intraossäre Zugang in der Neugeborenenreanimation zunehmend Anwendung.

Das halbautomatische EZ-IO-System ist hierbei mit der 15 mm-Nadel ab 3 kg zugelassen und nach ausreichendem Training sicher anwendbar. Gerade bei mangelnder Routine mit dem Nabelvenenkatheter stellt der i.o.-Zugang eine absolut sinnvolle Alternative zum Nabelvenenkatheter dar und wird nach Generierung neuer Daten hoffentlich in den nächsten Reanimationsleitlinien 2020 Erwähnung finden.

ADRENALIN

Die Adrenalingabe wird empfohlen, wenn die Herzfrequenz trotz effektiver Reanimationsmaßnahmen nicht auf >60/Minute ansteigt. Für die intravenöse und intraossäre Gabe sind 0,1 ml/kg (10 µg/kg) der 1:10.000-Lösung (1ml Adrenalin + 9ml NaCl) empfohlen. Für alle weiteren Gaben sollen 0,1-0,3ml/kg (10-30 µg/kg) der 1:10.000-Lösung pro Dosis verabreicht werden. Die endotracheale Gabe wird auch weiterhin nicht mehr angeraten.

Um in Notfallsituationen Hektik und Unsicherheiten zu vermeiden, kann die Verwendung bereits 1:10.000 verdünnter Adrenalin-Lösungen (z.B. L-Adrenalin 20mg/20ml) empfohlen werden.

FLÜSSIGKEITSGABE

Wenn das Neugeborene sich unter effektiven Reanimationsmaßnahmen nicht stabilisiert und der Verdacht auf einen Schock oder Volumenverlust besteht, sollte a priori eine Volumengabe durchgeführt werden. Im Falle eines akuten peripartalen Blutverlustes wird, sofern verfügbar, 0-negatives Erythrozytenkonzentrat verabreicht. Ansonsten sollte ein Volumenbolus von 10 ml/kg kristalloider, glucosfreier Lösung als Bolus verabreicht werden. Kommt es darunter zu einer Stabilisierung, können wiederholte Bolusgaben sinnvoll sein.

BLUTZUCKER

Bei Neugeborenen, die reanimiert wurden, sollen die Blutglukosespiegel überwacht und im Normbereich gehalten werden. Insbesondere Hypoglykämien haben einen negativen Einfluss auf das Outcome.

THERAPEUTISCHE HYPOTHERMIE

Nach erfolgreicher Reanimation eines Neugeborenen sollte bei Vorliegen einer moderaten bis schweren hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie eine therapeutische Hypothermie durchgeführt werden. Sowohl eine komplette Körperkühlung als auch eine selektive Kopfkühlung sind hierfür geeignete Methoden. Für den Beginn und die Durchführung einer Kühlung sollen definierte standardisierte Protokolle verwendet werden. Die Therapie sollte auf einer neonatologischen Intensivstation in Zusammenarbeit mit einem multidisziplinären Team erfolgen.

DEBRIEFING/NACHBESPRECHUNG

Nach einer Reanimationssituation soll das gesamte Team die Möglichkeit bekommen, die Ereignisse kritisch aber konstruktiv nachzubespochen. Zahlreiche Simulationsstudien konnten einen positiven Effekt derartiger Nachbesprechungen auf die zukünftige Teamperformance nachweisen.

Literatur

1. Wyllie J, Bruinenberg J, Roehr CC, Rüdiger M, Trevisanuto D, Urlesberger B. Die Versorgung und Reanimation des Neugeborenen Kapitel 7 der Leitlinien zur Reanimation 2015 des European Resuscitation Council. *Notfall Rettungsmed* 2015;18:964–983.

2. Schwindt JC, Heinzel O, Hoffmann F, Heimberg E. Stabilisierung und Reanimation des Neugeborenen direkt nach der Geburt. *Kommentierte Zusammenfassung der Leitlinien des European Resuscitation Council 2015. Monatsschr Kinderheilkd* 2016;164:203–217.

Langfristige Sicherheit und Wirksamkeit von Elocta®, dem ersten in Europa zugelassenen halbwertszeitverlängerten FVIII Präparat, bestätigt [1,2]

Die Sicherheit, Wirksamkeit und Halbwertszeitverlängerung von Elocta® zur Behandlung der schweren Hämophilie A wurde in den Zulassungsstudien A-LONG3 (≥ 12 Jahre) und Kids A-LONG4 (< 12 Jahre) gezeigt. Interimsanalysen der Erweiterungstudie ASPIRE bestätigen nun auch die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit von Elocta® [1,2]. Primärer Endpunkt der Erweiterungsstudie ist das Auftreten von Inhibitoren.

Studiendesign ASPIRE [1]

Studienteilnehmer, welche die Zulassungsstudien Kids A-LONG bzw. A-LONG bereits beendet hatten, konnten anschließend in die Erweiterungsstudie ASPIRE eintreten (n=211). Im Folgenden wird ein besonderes Augenmerk auf die pädiatrischen Patienten in ASPIRE gelegt. 61 von 67 Kindern (< 6 Jahre, n=30; 6 - < 12 Jahre, n=31), die Kids A-LONG bereits abgeschlossen hatten, wurden in ASPIRE eingeschlossen. In ASPIRE standen vier unterschiedliche Studienarme zur Verfügung: Individualisierte Prophylaxe (25-65 I.E./kg alle 3-5 Tage oder 20-65 I.E./kg an Tag 1 und 40-65 I.E./kg an Tag 4), wöchentliche Prophylaxe (65 I.E./kg alle 7 Tage), modifizierte Prophylaxe (weitere Dosisanpassung an individuelle Bedürfnisse) und Bedarfsbehandlung. Studienteilnehmer konnten während der Studie beliebig zwischen den Gruppen wechseln. Kinder < 12 Jahren waren ausschließlich in der individualisierten (< 6 J., n=29, 6 bis < 12 J. n=30; Dosisanpassungen auf 80 I.E./kg und

	Dosierungsintervalle während ASPIRE ²						
	alle 2 Tage n=1 (1,9 %)	3x/Woche n=1 (1,9 %)	Alle 3 Tage n=5 (9,3 %)	2x/Woche n=43 (79,6 %)	Alle 4 Tage n=1 (1,9 %)	Alle 5 Tage n=1 (1,9 %)	1x/Woche n=2 (3,7 %)
alle 2 Tage n=14 (25,9 %)	-	1	2	11	-	-	-
3x/Woche n=27 (50,0 %)	1	-	3	20	1	-	2
2x/Woche n=11 (20,4 %)	-	-	-	10	-	1	-
1x/Woche n=2 (3,7 %)	-	-	-	2	-	-	-

Dosierungsintervalle mit konventionellem FVIII vor der Studie

Änderung des Dosierungsintervalls:

- Verlängert n=41 (79,9 %)
- Keine Änderung n=10 (18,5 %)
- Verkürzt n=3 (5,6 %)

Intervallanpassung auf alle 2 Tage möglich) und modifizierten Prophylaxe (< 6 J., n=2, 6 bis < 12 J., n=1) zugelassen. Zum Zeitpunkt der 3. Interimsanalyse betrug die mediane Behandlungsdauer mit Elocta® bei Kindern bereits 2,9 Jahre [2]. 12 Kinder haben die Studie bereits beendet, während weiterhin 45 Kinder an ASPIRE teilnahmen [2].

1) Sicherheit von Elocta®

• **Kein Nachweis von Inhibitoren und keine allergischen Reaktionen in Kids A-LONG [4], A-LONG [3] oder ASPIRE [1].**

• Aufgetretene nicht-schwerwiegende unerwünschte Ereignisse entsprachen denen, die man in der durchschnittlichen Hämophilie A Bevölkerung sowie bei Kindern erwartet [1-3].

2) Langfristige Wirksamkeit von Elocta® bei Kindern

• **Weiterhin niedrige mediane Gesamt-ABR in beiden Altersgruppen (1,5-1,6) unter individualisierter Prophylaxe (vgl. Tab. links unten) [2].**

• Die mediane spontane Gelenk-ABR lag bei Kindern beider Altersgruppen unter individualisierter Prophylaxe (< 6 Jahre; 6 - < 12 Jahre) bei 0,0 [2].

3) Injektionsfrequenz und Faktorverbrauch unter Elocta® Langzeitprophylaxe

• 79,6 % der pädiatrischen Patienten erhielten Elocta® 2x/Woche [2].

• **75,9 % der pädiatrischen Patienten konnten ihr Injektionsintervall, im Vergleich zur Vortherapie mit konventionellem Faktor VIII, langfristig reduzieren [2].**

• Trotz verlängerten Intervallen konnte im Median die wöchentliche Prophylaxedosis im Vergleich zur Vortherapie (54 (78-120) I.E./kg) bis zur dritten Interimsanalyse (54 (75-115) I.E./kg) beibehalten werden [2].

Fazit

ASPIRE bestätigt nach fast 3 Jahren die langfristige Sicherheit von Elocta® bei weiterhin niedrigen jährlichen Blutungsraten bei Kindern mit schwerer Hämophilie A. Bei hoher Sicherheit und gutem Schutz vor Blutungen konnte zusätzlich bei dem Großteil der Kinder (75,9 %) die Injektionsfrequenz im Vergleich zur Vortherapie weiter reduziert werden ohne den wöchentlichen Faktorverbrauch im Median zu erhöhen. Elocta® ist lange im klinischen Umfeld erprobt und bietet auch bei langfristiger Anwendung eine hohe Sicherheit und Wirksamkeit.

Elocta® ist das einzige halbwertszeitverlängerte FVIII Präparat mit mehr als 4 Jahren klinischer Erfahrung [5]. Mehr als 4.800 Patienten wurden bereits weltweit mit Elocta® behandelt [6].

Mediane Blutungsraten bei Kindern mit individualisierter Prophylaxe in ASPIRE²

Altersgruppe	< 6 Jahren (n=29)	6 bis < 12 Jahre (n=30)
Gesamt	1,5 (0,5-2,4)	1,6 (0,8-3,9)
Spontan	0,8 (0,0-1,1)	0,4 (0,0-0,8)
Traumatisch	0,4 (0,0-1,2)	0,8 (0,0-2,4)
Gelenk-ABR	0,5 (0,0-1,4)	0,8 (0,0-1,9)
Spontane Gelenk-ABR	0,00 (0,0-0,8)	0,00 (0,0-0,8)

Quellen

1. Long-term safety and efficacy of recombinant factor VIII Fc fusion protein (rFVIII-Fc) in subjects with haemophilia A. Nolan, B et al. Haemophilia 2016.
2. Dosing Regimens Before and During Long-term Treatment With Recombinant Factor VIII Fc Fusion Protein (rFVIII-Fc) in Children With Severe Haemophilia A: An Updated Analysis of the ASPIRE Study. Nolan, B et al. EAHAD Paris 2017, Poster P023.
3. Phase 3 study of recombinant factor VIII Fc fusion protein in severe hemophilia A. Mahangu, J et al. Blood 2014.
4. Recombinant factor VIII Fc fusion protein for the prevention and treatment of bleeding in children with severe hemophilia A. Young, A et al. J Thromb Haemost 2015.
5. Dosing Regimens Before and During Long-Term Treatment With Recombinant Factor VIII Fc Fusion Protein (rFVIII-Fc) in Adults And Adolescents With Severe Haemophilia A: an Updated Analysis Of The Aspire Study. Pasi, KJ et al. EAHAD Paris 2017, P100.
6. rFVIII-Fc Periodic Safety Update Report (20. Mai 2016 - 5. Dezember 2016).



Langzeitentwicklung von Kindern nach Extra-Corporaler MembranOxygenierung (ECMO) am Perinatalzentrum Großhadern

Von September 2008 bis September 2014 wurden 41 Neugeborene und Säuglinge pränatal oder postnatal mit einer potentiellen Indikation zur ECMO aufgrund einer schweren Lungenerkrankung in das Perinatalzentrum Großhadern überwiesen. Sechs der zuverlegten Kinder mit ECMO-Indikation wurden wegen Kontraindikationen palliativ behandelt. Vier Kinder kamen aufgrund eines Geburtsgewichtes unter 2000 Gramm a priori nicht für ECMO in Frage, wovon zwei Kinder postnatal verstarben.

Kai Förster, Susanne Herber-Jonat, Mathias Klemme, Andreas W. Flemmer

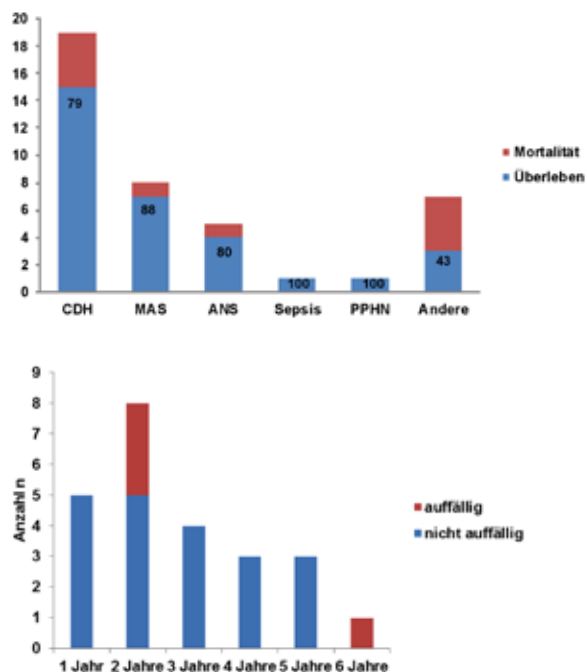
Bei 13 von 31 Patienten (41,9%) wurde eine ECMO-Therapie durchgeführt. Alle Patienten konnten von der ECMO entwöhnt werden, davon verstarben 2 Kinder im Verlauf trotz erfolgreicher Entwöhnung im Rahmen einer Sepsis bzw. bei connataler alveolo-capillärer Dysplasie (CACD, keine Überlebenschance). Damit ergibt sich eine Überlebensrate von 11/12 (91,7%) der mit ECMO mit kurativem Ansatz behandelten Patienten.

Tabelle 1 zeigt die Grunderkrankungen aller 41 prä- und postnatal zugewiesenen Kinder, die prospektiv von einer ECMO-Therapie hätten profitieren können.

Trotz der guten Ergebnisse in der Akutbehandlung der Kinder, können nach neonatalem Lungenversagen und insbesondere nach einer ECMO-Therapie verschie-

denste Langzeitmorbiditäten auftreten, die die Entwicklung dieser Kinder nachhaltig beeinträchtigen.

Besonders nach der Korrektur eines Zwerchfellherniendefektes weisen Kinder ein erhöhtes Risiko für Entwicklungsauffälligkeiten aufgrund von muskuloskeletalen Auffälligkeiten, einer Überempfindlichkeit der pulmonalen Gefäße oder sensorischen Störungen auf. Im Alter von 8 Jahren besitzen Kinder nach Lungensatztherapie und/oder einer angeborenen Zwerchfellhernie (CDH), die zusätzlich noch Mangelgeborene (SGA) waren, ein erhöhtes Risiko für eine eingeschränkte Lungenfunktion. Darüber hinaus wurde beschrieben, dass Kinder nach ECMO eine durchschnittliche Intelligenz mit subtilen kognitiven Problemen in den Feldern

**Tab 1**

Hauptdiagnosen aller Patienten mit potentieller ECMO-Indikation seit 2008. Angegeben ist eine Diagnose pro Kind und das Überleben in %.

- CDH** – angeborene Zwerchfellhernie (Congenitale Diaphragmale Hernie),
MAS – Mekoniumaspirationssyndrom,
ANS – Atemnotsyndrom,
PPHN – primäre pulmonale Hypertension des Neugeborenen.
Andere – Pneumocystis-Carinii-Pneumonie: n=1, RSV-Pneumonie: n=1, Pulmonalarterienhypoplasie: n=1, ausgeprägte Lungenhypoplasie: n=2, Influenza A: n=1, connatale alveolo-capilläre Dysplasie: n=1.

Tab 2

Rücklauf Fragebögen zu Grenzsteinen der Entwicklung, eigenes Kollektiv (n=24/28).

Konzentration und Verhalten besitzen, wenn sie mit gesunden Kindern gleichen Alters verglichen werden. Schließlich wird Kindern nach ECMO-Therapie allgemein ein Risiko für entwicklungsneurologische, insbesondere motorische Auffälligkeiten zugeschrieben.

Eigentlich sollten Kinder mit neonatalem Lungenversagen umgehend nach Entlassung aus der stationären Versorgung an ein entsprechendes Zentrum angebunden werden, um Entwicklungsauffälligkeiten frühzeitig aufzudecken. Gerade aber weil unsere Patienten aus einem bayernweiten Einzugsgebiet stammen, ist eine zentrumsnahe Nachuntersuchung und klinische

Betreuung aller Kinder logistisch schwierig und manchmal nicht möglich. Mit der im Folgenden beschriebenen Erhebung wollten wir grundlegend eine Rückmeldung über ihre allgemeine Entwicklung erhalten und darüber hinaus Kinder mit einer auffälligen Entwicklung detektieren, um sie optional einer Therapie / Betreuung zuführen zu können. Nicht zuletzt ist die Evaluation des Langzeitverlaufs auch als Qualitätskriterium für ein ECMO-Zentrum unverzichtbar.

Mit Hilfe von Elternfragebögen des Bayerischen Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) zur Kindergesundheit konnten wir an



Die Daten der Fragebögen zeigen, dass neonatale ECMO bei pulmonalem Versagen gute Langzeitergebnisse erzielen kann.



ECMO-Behandlungsplatz auf der Neugeborenenintensivstation.

unserer Kohorte mit schwerem neonatalem Lungenversagen ein Screening auf Entwicklungsauffälligkeiten durchführen.

Für die Altersgruppen 12, 24, 36, 48, 60 und 72 Monate wurde von Nennstiel-Ratzel et al. ein entsprechender Elternfragebogen auf der Grundlage der Grenzsteine der Entwicklung von Michaelis erstellt. Die in den Fragebögen abgefragten „Grenzsteine“ markieren Entwicklungsziele, die von mindestens 90% aller Kinder einer definierten Population sich normal entwickelnder Kinder bis zu einem bestimmten Alter erreicht werden. Ein Wert unterhalb der 90. Perzentile wurde als Indikator für eine auffällige Entwicklung gewertet. Ein solcher auffälliger Screeningbefund bedarf einer weiteren Abklärung.

Die Patientenfamilien wurden zunächst in einem Anschreiben über die Follow-up Untersuchung informiert und anschließend telefonisch kontaktiert, um mögliche Nachfragen, die beim Ausfüllen der Fragebögen aufgetreten waren, zu beantworten.

An 28 Familien der 31 überlebenden Kinder wurden Fragebögen verschickt, wobei 1 Familie nicht mehr auffindig gemacht werden konnte und 2 Kinder noch nicht das Alter für eine aussagekräftige Erhebung ihrer Entwicklung erreicht hatten. 24 Fragebögen wurden zurückgesandt, was einer Rücklaufquote von 86% entspricht. Bei der Auswertung der Fragebögen zeigten 4

Kinder auffällige Ergebnisse, d.h. sie lagen unter der 90ten Perzentile der erwarteten Werte und hatten damit ein Risiko für eine Entwicklungsauffälligkeit. Davon befanden sich 3 Kinder im Alter von 2 Jahren und waren im Rahmen ihres Lungenversagens konventionell behandelt worden. Ein Kind im Alter von 6 Jahren hatte eine ECMO-Therapie erhalten.

Die verwendeten Fragebögen sind ein Instrument, welches die verschiedenen Dimensionen der Entwicklung ausreichend abbildet und mit geringem zeitlichem Aufwand von allen Eltern unabhängig vom Bildungsgrad ausgefüllt werden kann. Dies ist durch eine hohe Rücklaufquote von 86% illustriert. Die Beurteilung der kindlichen Entwicklung durch die Eltern gilt bei vielen Autoren als ein guter Prädiktor für Entwicklungsrückstände, besonders in Bezug auf die soziale, kognitive und sprachliche Entwicklung (*Tab 2*).

Unsere Daten zeigen, dass im Umfeld eines spezialisierten Perinatalzentrums mit allen Möglichkeiten der Therapie schwer kranker Neugeborener die neonatale ECMO bei pulmonalem Versagen gute Langzeitbehandlungsergebnisse erzielen kann.

Die von uns eingesetzten und an einem ausreichend großen Kollektiv gesunder Kinder normierten Fragebögen können in einem Flächenland wie Bayern der Detektion einer Entwicklungsauffälligkeit dienen und in der klinischen Praxis als Entwicklungsscreening und wie in unserem Fall auch für wissenschaftlichen Untersuchungen eingesetzt werden. Gerade als Screeninginstrument ist die Verwendung von Elternfragebögen aus ökonomischer Perspektive eine effektive und sinnvolle Methode. Die hohe Akzeptanz könnte auf die Kürze des Fragebogens und die einfachen und verständlichen Fragen zurückzuführen sein.

Kinder mit komplexen medizinischen Problemen, wie z.B. schwerem neonatalem Lungenversagen, benötigen letztlich aber eine übergreifende und langfristige Nachsorge. Diese war bei unseren 4 als auffällig klassifizierten Kindern zum Zeitpunkt der Erhebung bereits initiiert worden. ■

12-jähriger Junge mit Skoliose bei Zustand nach operativer Zwerchfellhernienkorrektur als Neugeborenes.



NEU!

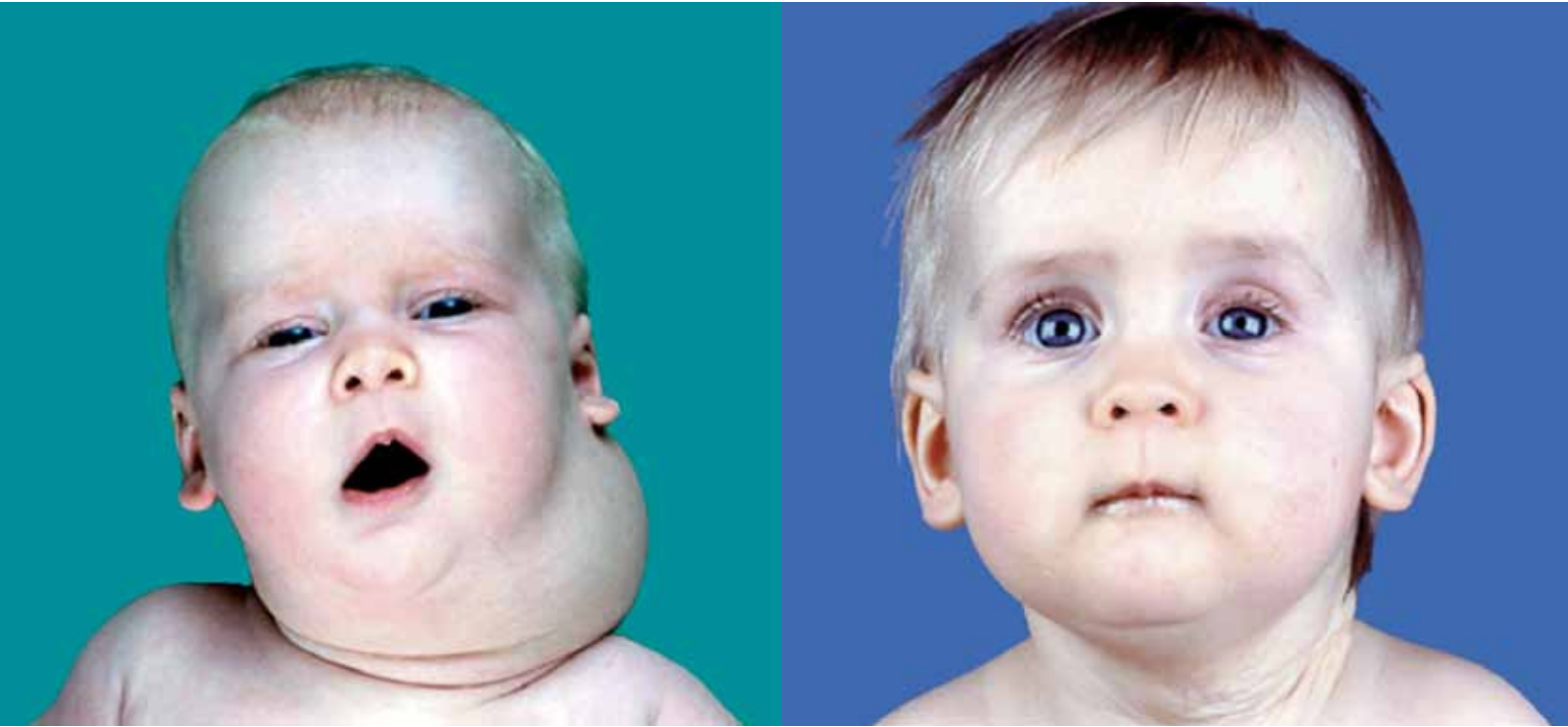
DOLCEO®

Einfach! Zur Ablenkung von Schmerz!

- 💧 30%ige wässrige Glucoselösung zur oralen Anwendung
- 💧 gebrauchsfertig, steril und einzeln portioniert
- 💧 bei Früh- und Neugeborenen sowie Säuglingen



MEDIZINPRODUKT Zusammensetzung Wasser für Injektionszwecke, Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.). **Darreichungsform** 100 aseptisch abgefüllte Einzeldosen in Kunststoffampullen mit 0,7 ml. **Zweckbestimmung** DOLCEO® 30%ige Glucoselösung zur oralen Anwendung dient bei Früh- und Neugeborenen sowie Säuglingen bis zu einem Alter von 12 Monaten zur Ablenkung von Schmerz durch Reizüberlagerung bei der Anwendung chirurgisch invasiver Medizinprodukte und nicht chirurgisch invasiver Interventionen, wie zum Beispiel: Fersenblutentnahme, Venenpunktion, Impfung, subkutane (s. c.) oder intramuskuläre (i. m.) Injektionen, Anlegen eines Blasenkatheters, pharyngeales Absaugen, Extubation, Entfernung von Wundverschläüssen, Verbänden, Pflastern etc., Entfernen oder Legen einer Magensonde, Entfernung von EKG-Elektroden. **Anwendung** Den Inhalt einer Ampulle DOLCEO® 2 min vor Anwendung chirurgisch invasiver Medizinprodukte und Durchführung nicht chirurgisch invasiver Interventionen in den Mund der Früh- und Neugeborenen sowie Säuglinge bis 12 Monate träufeln. Gegebenenfalls nachgeben. **Nebenwirkungen** sind nicht bekannt. **Wechselwirkungen** mit anderen Mitteln sind nicht bekannt. **Gegenanzeigen** Nicht anwenden bei: beatmeten Neugeborenen, fehlender enteraler Ernährung, nekrotisierender Enterokolitis (NEC), fehlender Koordination von Saugen, Schlucken und Atmung, größeren schmerzhaften Eingriffen, der seltenen Glucose-Galactose-Malabsorption.

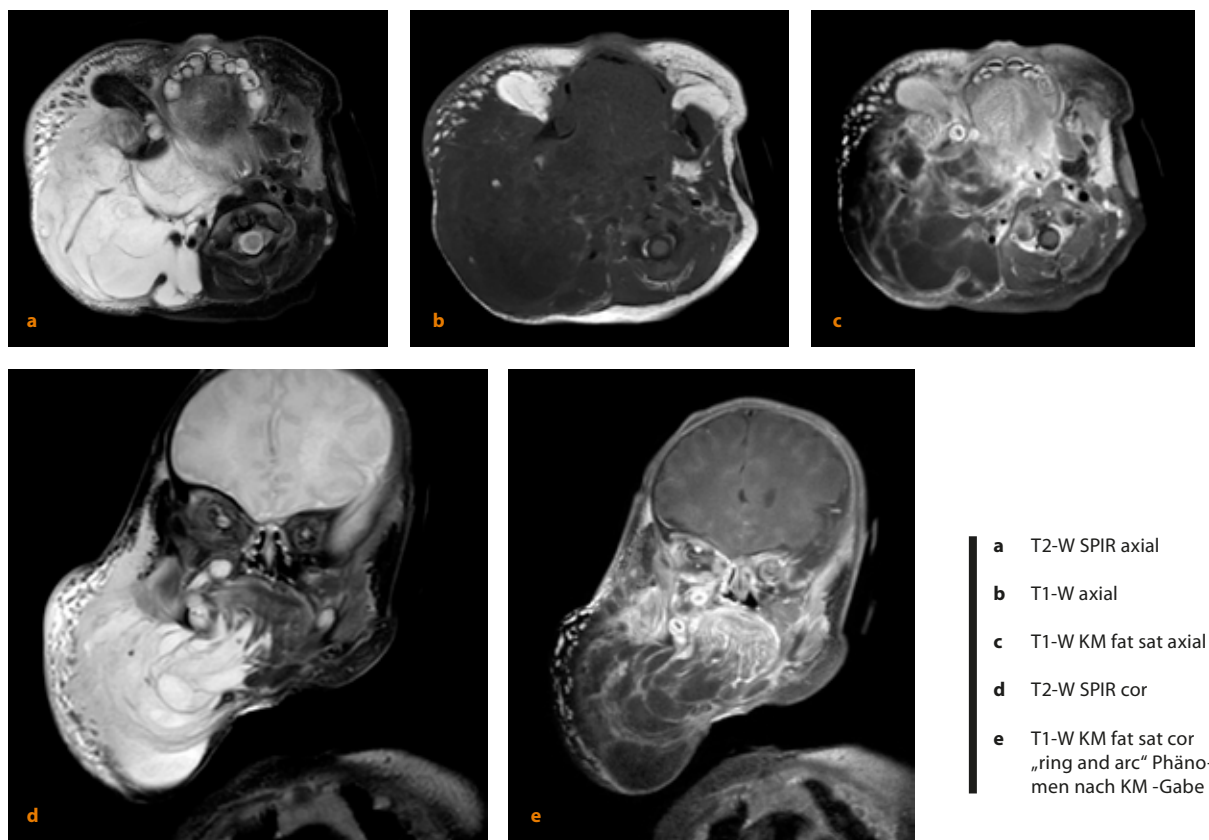


Ausgedehntes Lymphangioma colli linksseitig.

Gleicher Patient im Alter von 1 Jahr nach operativer Entfernung.

Lymphangioma colli im Neugeborenenalter

Lymphangiome sind eine gutartige, angeborene Fehlbildung des lymphatischen Gefäßsystems, welche zu zystischen Aussackungen führen können. Sie können im Bereich des gesamten Körpers auftreten; am häufigsten sind sie jedoch in der Kopf-/ Hals-Region (75%) zu finden und werden dann als Lymphangioma colli beziehungsweise als Hygroma colli bezeichnet. Klinisch imponieren Lymphangiome im infektfreien Zustand als weiche, prall-elastisch tastbare Schwellung, welche nicht druckdolent sind. Die raumfordernde Wirkung kann von sehr geringer bis zu sehr ausgeprägter Größe reichen.

**a-e:**

Ausgedehntes, vorwiegend makrozystisches Lymphangiom rechts cervical. In der axialen T2-W mit Fettsättigung (a) Darstellung der makrozystischen Anteile als hyperintense Anteile, die in der nativen T1-W (b) hypointens sind und nach Kontrastmittel (KM)-Gabe in der T1-W mit Fettsättigung (c) randständig KM aufnehmen, sog. „ring and arc“ Phänomen.

Auf den coronaren Bildern (d, e) zeigen sich sowohl groß – als auch kleinzystische Areale sowie solides Lymphangiom-Gewebe.

(Mit freundlicher Genehmigung von Dr. B. Kammer, Abteilung für pädiatrische Radiologie, Institut für klinische Radiologie).

Alexandra Pohl

Lymphangiome sind immer angeboren, auch wenn sie in einem Teil der Fälle erst in den ersten Lebensjahren oder gegebenenfalls später auffallen können.

Sie wachsen proportional mit dem Körper, es kann jedoch durch Einblutungen und Infektionen zu einer deutlichen Größenvermehrung kommen.

Man unterscheidet zwischen makrozystischen Lymphangiomen (d.h. eine oder mehrere große Zysten, welche größer als 2 cm sind), mikrozystischen Lymphangiomen (eine oder mehrere Zysten, welche kleiner als 2 cm im Durchmesser sind) sowie soliden Lymphangiomen (solides lymphatisches Gewebe ohne Zystenbildung).

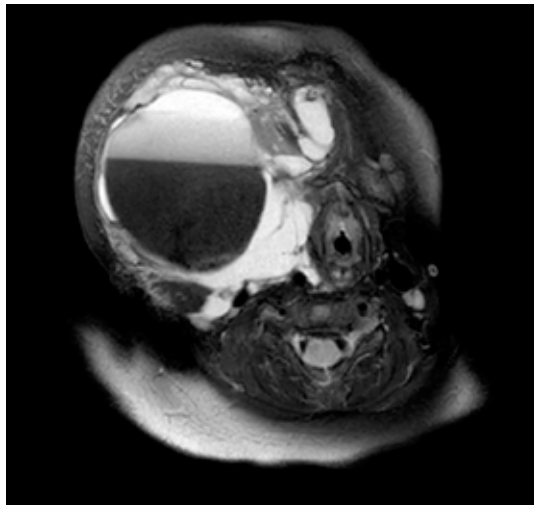
Bei den meisten Lymphangiomen liegen Mischformen vor. Im Rahmen von banalen viralen/bakteriellen Infekten kann es zu einer Infektion des Lymphangioms kommen, welches sich klinisch in einer Überwärmung, Rötung und plötzlich aufgetretener Druckschmerzhaftigkeit sowie ggfs. einer Volumenvermehrung äußern kann.

Auch Fieber und eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes können mit einer Infektion einhergehen.

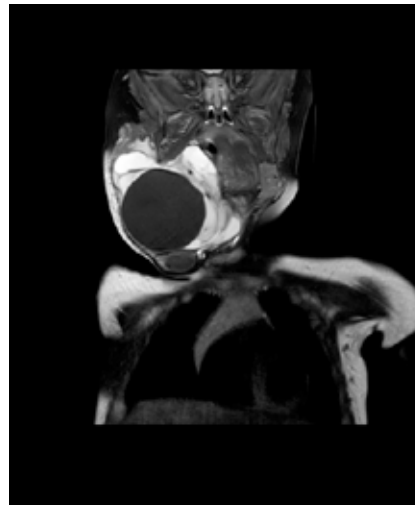
Die gefährlichste Komplikation, welche bei einem ausgedehnten Hygroma colli vorliegt, ist die Einblutung, welche abhängig von der Größe und Lage rasch zu einer Verlegung der Atemwege führen kann.

Ist das Lymphangiom bereits pränatal bekannt, wird aus diesem Grund von einer spontanen Entbindung ab- und zur Entbindung via Kaiserschnitt geraten, da das Geburtstrauma für das Kind auf diese Weise minimiert wird.

Bei Patienten mit ausgeprägten Befunden im Kopf-/ Halsbereich kann eine Makroglossie (Vergrößerung der Zunge), größenbedingte Funktionseinschränkungen wie Schluck- oder Sehstörungen sowie außerdem ein vermindertes Bewegungsausmaß vorliegen.



Patient mit ausgedehntem makrozystischem Lymphangiom rechtsseitig. In der STIR axial Nachweis zweier Spiegelbildungen, welche die Sedimentation der Blutabbauprodukte nach Einblutung zeigt.



Ausmaß des Lymphangioms in der coronaren Schicht.

(Mit freundlicher Genehmigung von Dr. B. Kammer, Abteilung für pädiatrische Radiologie, Institut für klinische Radiologie).

DIAGNOSTIK

Bei großen Lymphangiomen im Hals-/Kopf-Bereich kann bereits pränatal durch die Sonographie die Diagnosestellung erfolgen. Im weiteren Verlauf hilft die Magnetresonanztomografie (MRT), das Ausmaß sowie die Lagebeziehung zu wichtigen Strukturen (Lufttröhre, Arterien, Venen etc.) zu bestimmen. Ist im MRT eine Nähe zur Trachea erkennbar, sollte eine Tracheo-Bronchoskopie zum Ausschluss intramuraler Lymphangiomanteile erfolgen.

THERAPIE

Die Behandlung ist immer abhängig von Größe sowie Lokalisation. Ziel ist die vollständige Entfernung, welche jedoch oftmals aufgrund von Nerven, Gefäßen und anderen Strukturen, die durch das Lymphangiom ziehen, nicht immer möglich ist. In solchen Fällen kann eine Teilentfernung auch schon zu einer deutlichen Verbesserung der Funktion (Kopf-/Halsbeweglichkeit, Schlucken) sowie der Kosmetik führen; jedoch ist bei incompletter Entfernung ein Rezidiv-Risiko gegeben.

Der Zeitpunkt der Resektion ist abhängig vom Befund: Während sehr große Lymphangiome mit Einschränkung der Halsbeweglichkeit, Beeinträchtigung der Kieferöffnung oder Schluckstörungen in den ersten Tagen oder Wochen nach Geburt operiert werden, kann man bei Lymphangiomen, welche keine funktionellen Beschwerden machen, die Resektion elektiv im Säuglings- oder Kleinkindesalter planen.

Gründe für die Resektion sind hierbei die Kosmetik sowie die Infektionsgefahr. Unmittelbar perinatal sollte reseziert werden, wenn es durch das Lymphangiom

bedingt zu einer Fehlstellung des Kopfes/ des Kiefers kommt oder andere Komplikationen wie z.B. eine Einblutung eine Gefahr für den Atemweg darstellt.

Eine Alternative zur Operation ist die Sklerosierung des Lymphangioms mit z.B. OK-432. Hierbei handelt es sich um abgeschwächte Bakterien, welche eine örtliche Entzündungsreaktion auslösen und dadurch zu einem Verkleben der Zystenwände führen.

Dieses Verfahren wirkt jedoch am besten bei großzystischen Lymphangiomen, da zum Therapieerfolg die Punktion jeder einzelnen Zyste notwendig ist. Nebenwirkungen sind Schmerzen, Fieber und meist sind mehrere Punktionen nötig, bis sich der gewünschte Therapieerfolg einstellt.

Medikamentöse Therapien des Lymphangioms sind derzeit im experimentellen Stadium; bislang liegen in der Literatur keine ausreichenden Daten vor, um diese Behandlungsmöglichkeit evaluieren zu können.

PROGNOSE

Großzystische Lymphangiome und Lymphangiome mit eher geringer und anatomisch definierbarer Ausdehnung haben eine sehr gute Prognose.

Je mehr kleinzystisch-solide Anteile hingegen vorliegen und je ausgedehnter das Lymphangiom Strukturen des Halses infiltriert, umso schlechter sind die späteren funktionellen und optischen Ergebnisse.

Dabei sind belassene Lymphangiom-Reste das Hauptproblem, da diese Anteile später durch veränderten Lymphfluss und Infekte an Größe zunehmen können. Bei diesen unbefriedigenden Verläufen wäre eine zuverlässige medikamentöse Therapie ein entscheidender Fortschritt. ■

Langzeitdaten bestätigen die Sicherheit und Wirksamkeit von Alprolix®, dem ersten zugelassenen halbwertszeitverlängerten Faktor IX Fc Fusionsprotein, bei der Behandlung der schweren Hämophilie B [1]

In den Zulassungsstudien B-LONG (≥ 12 Jahre) [2] und Kids B-LONG (< 12 Jahre) [3] wurde bereits die Sicherheit, Wirksamkeit und Halbwertszeitverlängerung von Alprolix® bei vorbehandelten erwachsenen und jugendlichen Patienten, sowie Kindern mit schwerer Hämophilie B gezeigt.

Erstmals stehen nun Daten zur langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit von Alprolix® aus der Extensionsstudie B-YOND zur Verfügung [1,4]. Primärer Endpunkt der Studie ist das Auftreten von Inhibitoren.

STUDIENDESIGN B-YOND [1]

Studienteilnehmer, die die Zulassungsstudien Kids B-LONG bzw. B-LONG bereits beendet hatten, konnten anschließend in die Extensionsstudie B-YOND eintreten ($n = 116$). Alle 27 Kinder (< 6 Jahre, $n = 13$; 6 bis < 12 Jahre, $n = 14$), die Kids B-LONG abgeschlossen hatten, wurden in B-YOND eingeschlossen (100%).

Zum Eintritt in B-YOND standen drei prophylaktische Behandlungsarme zur Verfügung: Wöchentliche Prophylaxe (20-100 I.E./kg alle 7 Tage), individualisierte Prophylaxe (100 I.E./kg alle 8-16 Tage), modifizierte Prophylaxe (weitere Dosisanpassung an individuelle Bedürfnisse). Des Weiteren ein Arm für die Bedarfsbehandlung. Studienteilnehmer konnten während der Studie beliebig zwischen den Gruppen wechseln. Kinder < 12 Jahren waren ausschließlich in den drei Prophylaxearmen zugelassen. Zum Zeitpunkt der zweiten Interimsanaly-

se betrug die mediane Behandlungsdauer mit Alprolix® bei Kindern 2,3 Jahre. Im Median hatten die Kinder 127 Expositionstage mit Alprolix® [4].

1) Sicherheit von Alprolix®

• **Kein Nachweis von Inhibitoren in Kids B-LONG, B-LONG oder B-YOND** [1-3].

• Keine allergischen Reaktionen, anaphylaktischen Ereignisse oder Gefäßthrombosen [1-3].

• Aufgetretene nicht-schwerwiegende unerwünschte Ereignisse entsprachen denen, die man bei Hämophilie B Patienten erwartet [1-3].

2) Langfristige Wirksamkeit von Alprolix® bei Kindern® [4]

• **Die mediane spontane ABR** (annualisierte Blutungsrate) **und die spontane Gelenk-ABR lag bei Kindern beider Altersgruppen mit wöchentlicher Prophylaxe** (< 6 Jahre; 6 - < 12 Jahre) **bei 0,0**.

• Niedrige mediane Gesamt-ABR in beiden Altersgruppen (vgl. Tabelle).

• Alprolix® ermöglicht eine wirkungsvolle Behandlung von Blutungsepisoden bei Kindern < 12 Jahren [4].



Alprolix® ist das einzige halbwertszeitverlängerte FIX Präparat mit mehr als 3 Jahren Real-World-Erfahrung [5]. Mehr als 3000 Patienten wurden bereits weltweit mit Alprolix® behandelt [6].

3) Injektionsfrequenz und Faktorverbrauch unter Alprolix®

• **80% der Patienten konnten in KIDS-B-LONG ihr Injektionsintervall, im Vergleich zur Vortherapie mit herkömmlichem Faktor IX, reduzieren.** Am Ende von Kids B-LONG erhielten 97% (29/30) eine wöchentliche Prophylaxe [3].

• **92,6% behielten ihr wöchentliches Intervall in B-YOND bei 21/27) oder konnten dieses sogar auf 10 Tage (4/27) verlängern** [4].

• Bei der Mehrheit blieb auch in B-YOND der wöchentliche Faktorverbrauch aus Kids B-LONG unverändert (51,9 %) oder konnte sogar weiter reduziert werden (18,5 %) [4]. Der mittlere Faktorverbrauch rFIXFc/Woche betrug in B-YOND zum Zeitpunkt der 2. Interimsanalyse in der wöchentlichen Prophylaxe 62,2 (< 6 J.) bzw. 61,4 (6 bis < 12 J.) [4].

FAZIT

B-YOND repräsentiert die umfangreichste Studie mit einem halbwertszeitverlängerten FIX Präparat. Die zweite Interimsanalyse bestätigt die langfristige Sicherheit von Alprolix®, bei weiterhin niedrigen jährlichen Blutungsraten bei Patienten mit schwerer Hämophilie B. Neben der hohen Sicherheit und Protektion, konnten mit Alprolix® fast alle Kinder die in der Zulassungsstudie Kids B-LONG bereits reduzierte Injektionsfrequenz auch in B-YOND beibehalten, oder die Intervalle noch weiter verlängern. Die umfangreiche und lange klinische Erfahrung mit Alprolix® bestätigt den sicheren und wirksamen Einsatz in der Langzeitprophylaxe.

Tabelle 1: Mediane Blutungsraten bei Kindern während B-YOND^a

Behandlungsgruppe	Wöchentliche Prophylaxe		Individualisierte Prophylaxe
	< 6 Jahren ($n = 13$)	6 bis < 12 Jahre ($n = 10$)	6 bis < 12 Jahre ($n = 5$)
Altersgruppe^a			
Mediane ABR			
Gesamt	1,2 (0,0-2,3)	1,4 (1,0-2,7)	3,5 (2,6-5,2)
Spontan	0,0 (0,0-1,1)	0,0 (0,0-2,2)	0,6 (0,0-0,7)
Traumatisch	1,0 (0,0-2,0)	0,8 (0,0-1,1)	2,4 (1,2-2,6)
Gelenk-ABR	0,0 (0,0-2,2)	0,9 (0,0-2,7)	1,1 (0,0-2,4)
Spontane Gelenk-ABR	0,0 (0,0-1,1)	0,0 (0,0-1,3)	0,0 (0,0-0,0)

^aKeiner der < 6 Jährigen erhielt eine individualisierte Prophylaxe.

Referenzen

- Long-term safety and efficacy of extended-interval prophylaxis with recombinant factor IX Fc fusion protein (rFIXFc) in subjects with haemophilia B. Pasi, KJ, et al. s.l. : Thrombosis and Haemostasis, 2017.
- Phase 3 Study of Recombinant Factor IX Fc Fusion Protein in Hemophilia B. Powell, J S, et al. s.l. : N Engl J Med, 2013.
- Recombinant factor IX Fc fusion protein in children with haemophilia B (Kids B-LONG): results from a multicentre, non-rando mixed phase 3 study. Fischer, K, et al. s.l. : Lancet Haematol, 2017.
- Individualised Prophylaxis in Children With Haemophilia B Treated Long-term With Recombinant Factor IX Fc Fusion Protein (rFIXFc): Updated Interim Results of the B-YOND Extension Study. Fischer, K, et al.: EAHAD Paris, Poster P108, 2017.
- FDA. Zulassung am 28. März 2014.
- rFIXFc Periodic Safety Update Report. (20. März 2016 bis 19. September 2016).



Bronchoskopischer Intubationsversuch durch PD Dr. Reiter.



Nach Durchführung des operativen Luftröhrenschnitts.

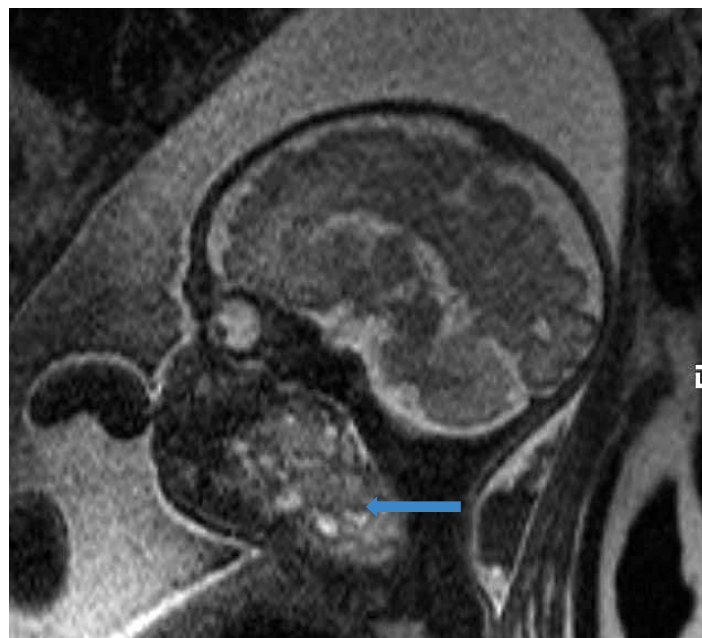
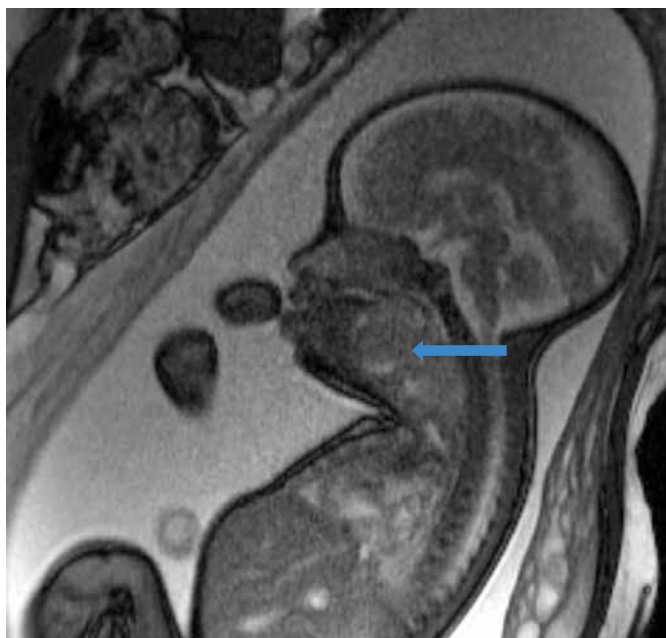
Das EXIT-Verfahren – Warum ein Kind bereits unter der Geburt operiert wurde

Im April 2017 wurde im Perinatalzentrum am Campus Großhadern wieder ein Baby unter höchst ungewöhnlichen Umständen auf die Welt geholt: Das kleine Mädchen wurde durch ein multidisziplinäres Expertenteam entbunden und während dem Kaiserschnitt operiert. Wie es dazu kam und wie der Ablauf dieser ungewöhnlichen Geburt vonstatten ging, möchten wir hier berichten:

A. Pohl, F. Bergmann, A. W. Flemmer, K. Reiter, T. Hüttl, R. Wünschmann, U. Hasbargen

Bei der kleinen Patientin war während einer Routineuntersuchung in der Schwangerschaft ein großer Tumor im Bereich des Rachens und des Halses festgestellt worden. Zur weiteren Diagnostik wurde eine fetale Magnetresonanztomographie (MRT) durchgeführt (eine Kernspintomographie der schwangeren Mutter, bei welcher man den Fötus beurteilen kann), um die genaue Größe und Lagebeziehung der Fehlbildung zur Luftröhre und zum Mund-/ Rachenraum des Kindes

beurteilen zu können. Ausgehend von diesen Bildern bestand der Verdacht auf ein sogenanntes Teratom (Ein sich aus embryonalen Stammzellen entwickelnder Tumor), welches den gesamten Mund- und Rachenraum ausfüllte. Aufgrund der Größe der Raumforderung wurde die Verlegung an das Perinatalzentrum in Großhadern mit der schwangeren Patientin besprochen, da eine Entbindung mit dieser Raumforderung für Mutter und Kind ein großes Risiko darstellte. Im Mutterleib ist

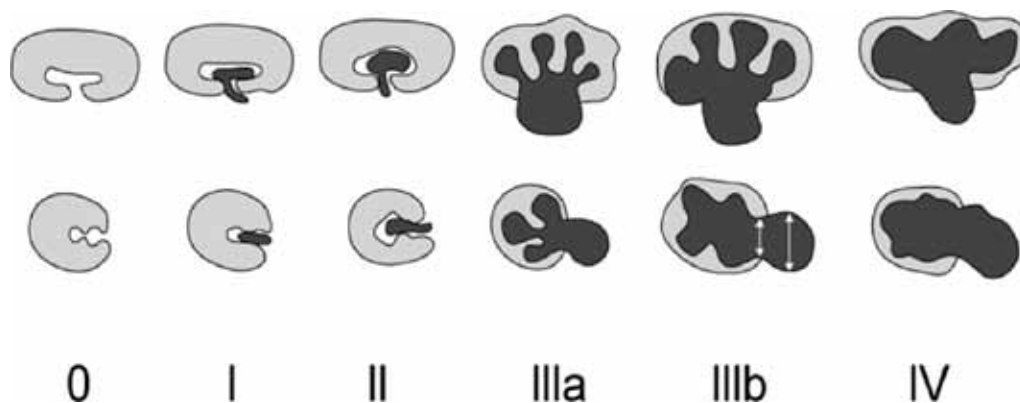


Fetale Magnetresonanztomographie: Die Pfeilmarkierung zeigt eine große Raumforderung im Bereich des Rachens und Unterkiefers mit vollständiger Verlegung des Rachens.

das Kind über die Nabelschnur durch die Plazenta mit allen lebenswichtigen Substraten versorgt. Unmittelbar nach der Geburt, nach Durchtrennung der Nabelschnur aber, ist ein Neugeborenes auf die eigene Atmung angewiesen. Für dieses Kind bestand also das Risiko, dass nach der Geburt die Atmung durch die tumorbedingte Kompression der Atemwege schwer beeinträchtigt sein würde. Aufgrund dieser Sachlage entschied man sich im multidisziplinären Team für eine ganz spezielle Entbindungsmethode: Das sogenannte EXIT-Verfahren.

Die Abkürzung EXIT steht für EX utero, Intrapartum-Treatment und bedeutet so viel wie „Behandlung unter der Geburt an der Versorgung über die Nabelschnur“. Die Geburt unter der EXIT-Behandlung ist eine hochspezialisierte Entbindungsmethode, die nur von wenigen Zentren geleistet werden kann und die eine enge Zusammenarbeit von entsprechend erfahrenen Gynäkologen, Anästhesisten, Neonatologen, Kinderchirurgen, Kinderbronchologen und Pflegekräften in einem eingespielten Team erfordert. Diese Entbindungsform kommt zum Einsatz, wenn sich in den Pränataluntersuchungen zeigt, dass ein Kind ohne die Versorgung über die Nabelschnur nicht ohne einen neonatologischen oder kinderchirurgischen Eingriff überleben kann. Die Schwierigkeit dieser Entbindungsvariante liegt dabei in der Notwendigkeit, die Wehentätigkeit so zu steuern, dass die Versorgung über die Plazenta während der Dauer des Eingriffs erhalten bleibt, ohne dass es zu einer Plazentalösung oder einer lebensbedrohlichen Blutung der Mutter kommt.

Die Geburt eines Kindes unter EXIT muss genau geplant werden. Nach mehreren Treffen der einzelnen Vertreter der jeweiligen Abteilungen wurde die Entbindung unserer Patientin in der 34. Schwangerschaftswoche geplant. Mutter und Kind wurden in eine Vollnarkose versetzt, um bei der Mutter einen Kaiserschnitt durchführen zu können. Dabei wurde das Baby nur bis zu den Schultern entwickelt; d.h. Kopf und Schulter des Kindes waren frei zugänglich. Der restliche Körper verbleibt in der Gebärmutter, um die Versorgung des Kindes über die Nabelschnur aufrecht zu halten und das Kind vor dem Auskühlen zu bewahren. In dieser Situation wurde zunächst versucht, den Säugling konventionell zu intubieren, was jedoch weder unter direkter Sicht, noch mit Hilfe eines flexiblen Bronchoskops gelang, da der Atemweg durch den großen Tumor komplett verlegt war. Daher wurde schließlich durch ein kinderchirurgisches Team die Luftröhre unterhalb des Tumors am Hals operativ freigelegt, um dann über einen Luftröhrenschnitt den Atemweg zu sichern. Nach dieser Maßnahme ließ sich das Baby gut beatmen, so dass das Kind vollständig entbunden und die Nabelschnur durchtrennt werden konnte. Die Dauer der Entbindung inklusive dem Luftröhrenschnitt lag bei insgesamt 47 Minuten, was die gute und reibungslose Zusammenarbeit des gesamten Teams widerspiegelt. Mutter und Kind haben beide die Entbindung gut überstanden. Der Tumor selbst wurde, nachdem sich das Kind stabilisiert hatte, in einer mehrstündigen Operation durch die Kollegen der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie entfernt. ■



1

Klassifikation der Hydronephrose nach Hoffmann: Grad 0 und I gelten noch als Normalbefund, Grad II und IIIa als akute und intermittierende Harntransportstörung und Grad IIIb und IV als chronische Harntransportstörung mit Parenchymverschmälerung.

Kinderurologische Notfälle beim Neugeborenen

Kristina Becker, Martina Heinrich

Fehlbildungen der Niere und Harnleiter im Säuglings- und Kindesalter sind häufig, ihr eigentlicher Krankheitswert jedoch sehr variabel. Das klinische Bild reicht von lebensbedrohlichen Zuständen bereits in den ersten Lebenstagen über chronische Erkrankungen mit deutlicher Beeinträchtigung der Lebensqualität bis hin zu einer völligen Beschwerdefreiheit. Die fetale Hydronephrose, d.h. die Erweiterung des Nierenbeckens, ist eine der häufigsten pathologischen Befunde der pränatalen Sonographie (**Abb. 1**).

In den meisten Fällen ist die Hydronephrose transient und verschwindet in den postpartalen Ultraschallkontrollen spontan. Sie kann aber auch Ausdruck einer relevanten Obstruktion des oberen und unteren Harntrakts sein und mit einer Fehlbildung (Dysplasie) der Nieren und sogar der Entstehung einer Niereninsuffizienz vergesellschaftet sein.

Alarmzeichen, die einer sofortigen, ggf. auch intensivmedizinischen Therapie bedürfen, sind ein hochfieberhafter Harnwegsinfekt bzw. eine Nierenbeckenentzündung, ein Harnverhalt, erhöhte Nierenwerte und respiratorische Einschränkungen durch die raumfordernde Wirkung einer massiven Hydronephrose. Bei diesen Befunden besteht unmittelbarer kinderurologischer Handlungsbedarf mit dem Ziel, eine dauerhafte Schädigung des oberen und unteren Harntrakts zu verhindern.

Kinderurologische Erkrankungen, welche bereits im Neugeborenenalter zu einer akuten Notfallsituation führen, zeigen sich meist durch eine massive Abflussstörung mit Erweiterung des Nierenbeckens. Diese Abflussstörung kann auf verschiedenen Ebenen des Urogenitalsystems bestehen:

URETERABGANGSSTENOSE (UAST)

Durch eine Engstelle im Übergangsbereich vom Nierenbecken zum Harnleiter kommt es zu einer Abflussbehinderung des Harns (**Abb. 2**). Je nach Schweregrad kommt es konsekutiv zur Aufweitung des Nierenbeckens der betroffenen Seite mit drohendem Nierenfunktionsverlust durch eine Parenchymschädigung. Die Inzidenz liegt bei 1:100 bis 1:4000; zu 2/3 befindet sich die UAST links mit deutlicher Knabenwendigkeit. Oftmals wird die Diagnose bereits präpartal gestellt. Sonographisch zeigt sich eine deutliche Erweiterung des Nierenbeckenkelchsystems bei schlankem Ureter und unauffälliger Blase. Der nächste diagnostische Schritt ist die Durchführung einer MAG3-Szintigraphie zur getrennten Bestimmung der Abflussverhältnisse und Partialfunktion beider Nieren in der Regel ab einem Alter von 4 bis 6 Wochen. Meistens wird die UAST zunächst konservativ behandelt; wenn sich aber die Abflussverhältnisse oder die Partialfunktion der betroffenen Niere verschlechtern, muss ggf. bereits im Verlauf



2

Schematische Darstellung einer Ureterabgangsstenose (UAST) mit deutlicher Erweiterung des Nierenbeckens aufgrund einer Engstelle am pyelo-ureteralen Übergang.



3
Schematische Darstellung eines primär obstruktiven Megaureters (POM).



4a,b
Intraoperativer Befund des verengten distalen Segments eines POM (A) und der postoperative Befund einer endständigen Ureterocutaneostomie (B).

des ersten Lebensjahres eine Operation mit Resektion der Engstelle (eine sog. Pyeloplastik) durchgeführt werden. In seltenen Fällen muss bereits wenige Tage nach Geburt bei einer ausgeprägten Harnstauung mit Erhöhung der Nierenwerte im Blut zügig eine Ableitung des Nierenbeckens durch einen Katheter (= Nephrostomie) geschaffen werden, um eine drohende Ruptur des Nierenbeckens, sog. Fornixruptur, und eine Verschlechterung der Nierenfunktion zu verhindern. Im kurzfristigen Verlauf sollte dann nach abgeschlossener Diagnostik eine Pyeloplastik erfolgen.

PRIMÄR OBSTRUKTIVER MEGAURETER (POM)

Auch bei diesem Krankheitsbild kommt es zu einer Harnstauung; allerdings als Folge einer Engstelle im Bereich des distalen Harnleiters oder auch vesikoureteralen Übergangs. Durch die Engstelle kommt es initial zu einer Erweiterung des Harnleiters (= Megaureter) und konsekutiv – bei zunehmender Stauung – auch des Nierenbeckens (**Abb. 3**). Die Inzidenz liegt bei 0.3:1000 mit deutlicher Betonung der linken Seite und einer Knabenwendigkeit. Bei sonographischem Verdacht auf einen POM wird ebenfalls eine MAG3-Szintigraphie durchgeführt, um das Ausmaß der Obstruktion zu bestimmen. Im Falle eines ausgeprägten POM im Neugeborenenalter mit relevanter Obstruktion und der Gefahr einer Abnahme der Nierenfunktion muss rasch eine operative Ableitung geschaffen werden. Meistens erfolgt hier die Ausleitung des betroffenen Harnleiters an die Bauchwand, eine sogenannte Ureterocutaneostomie (**Abb. 4**).

HINTERE HARNRÖHRENKLAPPEN BZW. URETHRAKLAPPENKRANKHEIT

Harnröhrenklappen entstehen durch eine früh-embryologische Faltenbildung im Bereich der hinteren Harn-

röhre und führen zu einer subvesikalen Obstruktion, d.h. die Harnentleerung ist behindert. Diese Obstruktion mündet konsekutiv in einer Schädigung der Blasen- und Nierenfunktion; oftmals sind zusätzlich beide Nieren dysplastisch angelegt. Die Erkrankung tritt nur beim männlichen Geschlecht auf und hat eine Inzidenz von 1:6000 – 1:10.000. Die meisten Kinder fallen bereits präpartal durch eine beidseitige ausgeprägte Hydronephrose mit Megaureteren bei aufgeweiteter Blase und hinterer Harnröhre sowie Blasenwandverdickung auf (**Abb. 5**). In schweren Fällen kann es bereits intrauterin zu einer Ruptur der Blase oder des Nierenbeckens kommen. Zusätzlich besteht teilweise ein Oligohydramnion, welches zu einer Fehlentwicklung der Lunge führen kann. Neugeborene fallen durch eine erschwerte Miktion bzw. einen Harnverhalt auf. Die Harnblasenwand zeigt sich in der Sonographie massiv verdickt als sogenannte „Balkenblase“. In diesem Fall steht die sofortige Entlastung mittels eines suprapubischen Katheters, d.h. eines Blasenkatheters über die Bauchdecke, im Vordergrund.

Zur Diagnosesicherung wird dann einige Tage nach Anlage des suprapubischen Katheters Kontrastmittel über diesen gegeben. Bei zunehmender Füllung der Blase durch das Kontrastmittel sieht man beim Übertritt in die Harnröhre die Einengung derselben durch die Klappen und einen eventuellen vesikoureteralen Reflux (**Abb. 6**). Die Patienten sollten eine antibiotische Prophylaxe sowie eine engmaschige nephrologische Betreuung erhalten, denn im Langzeitverlauf entwickeln 30-50 % der Patienten eine kompensierte oder sogar terminale Niereninsuffizienz.

Ab dem Alter von vier Wochen kann dann die kausale Therapie der Harnröhrenklappen durch eine Spiegelung der Harnröhre mit gleichzeitiger Resektion der Klappen erfolgen. Die freie Durchgängigkeit der Harnröhre als auch die Blasenfunktion müssen im Verlauf geprüft werden. Erholt sich die Blasenfunktion nicht und/oder schreitet die Nierenschädigung weiter voran,



5
Intrauterines Key Hole Sign bei Harnröhrenklappen. Es zeigen sich die proximale dilatierte Harnröhre mit der wandverdickten, distendierten Harnblase, was sich zusammen im Ultraschall wie ein Schlüsselloch (Key Hole) darstellt.



6a,b
Miktionscystourethrographie (MCU) bei posterioren Harnröhrenklappen. Es zeigt sich die dilatierte hintere Harnröhre mit Kontrastmittelaussparung im Bereich der Klappen (weißer Pfeil (A)), roter Kreis (B)) sowie Darstellung von Megaureteren bei vesikoureteralem Reflux (A).



muss zur kompletten Entlastung ggf. eine permanente Vesikostomie, d.h. eine Blasenfistel an die Bauchwand, angelegt werden.

SEPTISCHE HARNWEGSOBSTRUKTIONEN

Die Infektion eines gestauten Harnableitungssystems führt insbesondere bei Neugeborenen zu einem akut lebensbedrohlichen Krankheitsbild (sog. Urosepsis), das vielfach von einer mehr oder minder ausgeprägten Niereninsuffizienz begleitet wird. Die Gefahr einer Urosepsis ist deutlich erhöht, wenn eines der oben erwähnten obstruktiven Krankheitsbilder mit einem vesikoureteralen Reflux (VUR) vergesellschaftet ist. Bei dem VUR handelt es sich um das unphysiologische Zurückfließen von Urin aus der Blase in den Harnleiter bzw. in die Niere. Er birgt durch die Bildung von Pseudo-Restharn ein deutlich erhöhtes Risiko für aufsteigende Harnwegsinfektionen, welche dann über eine Schädigung des Nierenparenchyms zu einem Nierenfunktionsverlust führen. Im Falle einer Urosepsis bei vorliegender Harntransportstörung ist höchste Eile geboten und die Verquickung von urologischen und nephrologischen Komponenten erfordert in besonderem Maße ein interdisziplinäres Spezialistenteam zur erfolgreichen Therapie. Die Säuglinge sind häufig in

einem klinisch kritischen Zustand und zeigen ein graues Hautkolorit, Fieber, beschleunigte Atmung, Exsikkose und im schlimmsten Falle eine Schocksymptomatik. Die Primärtherapie besteht dann in der unverzüglichen Anlage eines ggf. auch zentralvenösen Zugangs, sodass nach Blutentnahmen für entsprechende Laboruntersuchungen Volumendefizite sowie Störung des Elektrolyt- und Säure-Basenhaushalts ausgeglichen werden können. Nach Gewinnung von Urin zur mikrobiologischen Analyse sollte möglichst rasch mit der intravenösen Verabreichung eines Breitbandspektrum-Antibiotikums begonnen werden. Meistens müssen die Säuglinge zur Überwachung der Vitalfunktionen, der Nierenfunktion sowie des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts intensivmedizinisch überwacht werden. Als erste urologische Therapiemaßnahme wird bei Vorliegen einer ausgeprägten infravesikalen Obstruktion ein suprapubischer Katheter, bei ausgeprägter Harntransportstörung im oberen Harntrakt eine Nephrostomie zur Entlastung angelegt. Sobald die Infektion durch konservative Maßnahme und Drainage abgeklungen ist, folgt die weitere Diagnostik zur Diagnosesicherung.

Natürlich gibt es noch weitere Krankheitsbilder, die bei Neugeborenen einen Harnstau bzw. einen Harnverhalt hervorrufen können. So findet sich insbesondere bei Vorliegen einer Doppelnieren, d.h. einer renalen Einheit mit zwei getrennten Nierenbeckenkelchsystemen und Harnleitern, oft eine Ureterozele. Dabei handelt es sich um eine kugelförmige Erweiterung des Ureters aus dem oberen Nierenanteil in der Harnblase. Dadurch kann es zu einer Obstruktion des entsprechenden Nierenanteils aber auch in ausgeprägten Fällen zu einem kompletten Harnverhalt kommen (Abb. 7). Selten können auch Tumore im kleinen Becken oder neurogene Blasenentleerungsstörungen bei Rückenmarksschädigung (z.B. Spina bifida) unmittelbar postpartal zu einem Harnverhalt und damit akuten Krankheitsbild führen. Wichtig ist es in all diesen Fällen zunächst eine sichere Harnableitung durch einen transurethralen oder suprapubischen Blasenkateter zu schaffen und sich dann der weiteren Diagnostik zuzuwenden. ■



7
Schematische Darstellung einer Ureterozele, die durch ihre Lage den Blasenausgang verlegt und zu einem Harnverhalt führen kann (schwarzer Strich).

NovoEight® – geschaffen für eine Welt voller Möglichkeiten

Michel (30) arbeitet als Einkäufer
und fährt gerne Motorrad.
Michel lebt mit Hämophilie A.



Vorteile, von denen Sie und Ihre Hämophiliepatienten profitieren können:



MOBILITÄT

Unübertroffen in der Temperaturstabilität in Verbindung mit der Haltbarkeit^{1,2-6*}

- Der einzige rFVIII mit einer Lagerungstemperatur bis 30 °C für bis zu 9 Monate vor der Rekonstitution¹
- Nach der Rekonstitution: 4 Stunden bei 30 °C und bis zu 24 Stunden im Kühlschrank¹



VERLÄSSLICHKEIT

Wirksamkeit und Sicherheit bei kontinuierlicher Prophylaxe-Therapie^{1,7,8}

- Nachgewiesene Effektivität mit 0 Hemmkörpern in PTPs in einem der größten klinischen Zulassungsstudien-Programme aller bisher zugelassenen rFVIII-Produkte (Guardian™1 und 3)^{1-3,9-11}
- NovoEight® zeigte konsistente Effektivität bei der Reduzierung der Blutungshäufigkeit in allen Altersgruppen^{7,8}



REINHEIT

Hohe Reinheit für therapeutische Sicherheit¹²⁻¹⁴

- Aufwändige Aufreinigung in fünf Schritten, inkl. einzigartiger Immunaффinitäts-Chromatographie mit monoklonalen Antikörpern¹³⁻¹⁶

PTPs: Previously Treated Patients, vorbehandelte Menschen mit Hämophilie A.

* NovoEight® ist der einzige rFVIII mit einer Lagerungstemperatur bis 30 °C für bis zu 9 Monate vor der Rekonstitution.

Literatur: 1. NovoEight® Fachinformation. 2. Elocate® Fachinformation. 3. Nuwiq® Fachinformation. 4. Kogenate® Fachinformation. 5. Advate® Fachinformation. 6. ReFacto® Fachinformation. 7. Lentz SR et al., Haemophilia. 2016; 22(5): e445 – e449. 8. Ozelo M et al., Haemophilia 2015; 21(5): e436 – e439. 9. Lentz SR et al., Haemophilia 2013; 19(5): 691 – 697. 10. Kulkarni R et al., Haemophilia 2013; 19(5): 698 – 705. 11. Iorio A et al., Blood 2012; 120(4): 720 – 727. 12. Santagostino E. Drug Des Devel Ther 2014; 12(8): 2507 – 2517. 13. Adhamian H et al., Blood Coagul Fibrinolysis 2016; 27(5): 568 – 575. 14. Tiede A et al., Hämostaseologie 2015; 35(4): 364 – 371. 15. Ezban M et al., Eur J Haematol. 2014; doi:10.1111/fej.12366. 16. Lentz SR et al., Expert Opin Orphan Drugs 2014; 2(4): 1 – 13.

NovoEight® 250 I.E./500 I.E./1000 I.E./1500 I.E./2000 I.E./3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Wirkstoff: Turoctocog alfa. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: Turoctocog alfa (humaner Blutgerinnungsfaktor VIII (rDNS)). 250/500/1000/1500/2000/3000 I.E. pro Durchstechflasche. **Sonstige Bestandteile des Pulvers:** Natriumchlorid, L-Histidin, Sucrose, Polysorbat 80, L-Methionin, Calciumchlorid-Dihydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure. **Sonstige Bestandteile des Lösungsmittels:** Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung u. Prophylaxe von Blutungen bei Pat. mit Hämophilie A (angeborener Mangel an Faktor VIII). NovoEight® kann bei allen Altersgruppen angewendet werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Bekannte allergische Reaktion gegen Hamsterprotein. **Nebenwirkungen:** Häufig: Reaktionen an Injektionsstelle, erhöhte Leberenzymwerte; gelegentlich: Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Tachykardie, Hypertension, Lymphödem, Ausschlag, Muskelschmerzen oder -steifheit, Hitzegefühl, Fieber; selten: Überempfindlichkeitsreaktionen od. allergische Reaktionen (wie Angioödem, brennendes od. stechendes Gefühl an Injektionsstelle, Schüttelfrost, Hitzegefühl, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerzen, Nesselsucht, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Ruhelosigkeit, Tachykardie, Engegefühl im Brustbereich, Kribbeln, Erbrechen, pfeifendes Atmen), die sich in einigen Fällen zu einer schweren Anaphylaxie (einschließlich Schock) entwickeln können; sehr selten: Entwicklung von Antikörpern gegen Hamsterproteine mit damit verbundenen Überempfindlichkeitsreaktionen. Pat. mit Hämophilie A können neutralisierende Antikörper (Hemmkörper) gegen Faktor VIII entwickeln. Wenn derartige Hemmkörper auftreten, stellt sich dieser Zustand als unzureichendes klinisches Ansprechen dar. In diesen Fällen wird empfohlen ein spezialisiertes Hämophiliezentrum zu kontaktieren. **Verschreibungspflichtig. Novo Nordisk A/S, 2880 Bagsvaerd, Dänemark. Stand:** April 2017

Novo Nordisk Pharma GmbH, Brucknerstraße 1, 55127 Mainz Tel.: 06131-903 0, Fax: 06131-903 1370, www.novonordiskpro.de

NovoEight® ist ein eingetragenes Warenzeichen der Novo Nordisk Health Care AG und der Apis-Stier ist eine eingetragene Marke von Novo Nordisk A/S.

© 2017 Novo Nordisk Healthcare AG, Zurich, Switzerland.



Upcoming Neonatology Project in Jimma, Äthiopien

Ca. 1600 Neugeborene werden pro Jahr in der Neonatologie des Krankenhauses der Universität Jimma (Äthiopien) behandelt. Von diesen Kindern versterben ca. 150 – 200 pro Jahr. Die Mortalität von Kindern in den ersten 5 Lebensjahren konnte in Äthiopien seit 2002 deutlich reduziert werden. Die Säuglingssterblichkeit ist mit 51,5% pro 1000 Lebendgeborenen jedoch unverändert hoch geblieben. Damit befindet sich Äthiopien auf Rang 32 von 224 erfassten Ländern (The World Factbook). Mit dem seit einem Jahr bestehenden kinderchirurgischen Projekt JimmaChild unter der Leitung von PD Dr. med. Jochen Hubertus und Dr. med. Kristina Becker (Kinderchirurgische Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital), wurde bereits ein erfolgreicher Schritt zur Bekämpfung der Kindersterblichkeit getan.



Victoria Lieftüchter, Andreas W. Flemmer

Das Projekt Jimma Child ist Teil einer Kooperation zwischen der Jimma University (JU) in Äthiopien und der Kinderchirurgischen Klinik am Dr. von Haunerschen Kinderspital in München. Bereits seit 2002 besteht eine wissenschaftliche Kooperation zwischen der JU und der LMU (Jimma University-LMU-Link). Zur Etablierung der Kinderchirurgie am Universitätsklinikum in Jimma erhalten aktuell zwei äthiopische Allgemein-chirurgInnen eine kinderchirurgische Facharztausbildung – unterstützt durch KinderchirurgInnen der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie. Durch einen verbesserten Zugang zu kinderchirurgischen Leistungen in Jimma soll langfristig ein Beitrag zur Verringerung der Kindersterblichkeit und körperlichen Beeinträchtigungen sowie zur Erhöhung der Lebensqualität der behandelten Kinder in der Region erreicht werden. Darüber hinaus erfährt die JU eine nachhaltige strukturelle Stärkung der Lehre durch die Einführung einer kinderchirurgischen Facharztausbildung. Die Ausbildung der ChirurgInnen erfolgt vor allem in Jimma, mit Ausnahme einer vierwöchigen Hospitation am Haunerschen Kinderspital in München. Innerhalb von 3 Jahren werden die ChirurgInnen ausgebildet, die regional typischen, kinderchirurgischen Krankheitsbilder adäquat zu behandeln. Die ersten äthiopischen Kinderchirurgen aus Jimma sollen im Anschluss an ihre

Ausbildung weitere Ärzte/innen ausbilden. So wird die Beständigkeit des Projektes langfristig gesichert. Die Gesamtdauer ist auf vier Jahre angelegt, mit Beginn der ersten Aktivitäten im Januar 2016 und dem Abschluss des Projektes im Dezember 2019. Partnerseitig wird die Ausbildung von einem Oberarzt der Allgemein-chirurgie in Jimma geleitet, dieser soll im Anschluss



an die Ausbildung Abteilungsleiter der neu eingerichteten kinderchirurgischen Abteilung werden. Das kinderchirurgische Projektteam des Dr. von Haunerschen Kinderspitals ist für die Projektsteuerung hinsichtlich Kosten, Zeitplan und allgemeine Koordination sowie für die Qualitätssicherung der Maßnahmen zuständig und wurde vom Deutschen Akademischen Austauschdienst (DAAD) gefördert.

Nach einem Jahr wurde nun im Mai 2017 ein Workshop zur Evaluation der Projektes JimmaChild durchgeführt. Bereits im Vorfeld zeigte sich, dass vor allem die Neugeborenen und Säuglinge postoperativ häufiger verstarben als ältere Kinder, da die postoperative Versorgung in der Neonatologie v.a. durch mangelndes Monitoring und fehlende parenterale Ernährungsmöglichkeiten eingeschränkt ist. Daraus entstand die Idee eines Folgeprojektes von JimmaChild, speziell für den Bereich Neonatologie. Während des Workshops im Mai wurde deshalb einer 'Ist-Analyse' der aktuellen Gegebenheiten in der Neonatologie in Jimma besonderer Raum gegeben.

Aktuell werden im Universitätsklinikum der Jimma University alle Kinder > 28 SSW auf der Neugeborenenintensivstation (NICU) versorgt. Das Gestationsalter wird nach dem Ballard Score berechnet, da es in Äthiopien keine organisierte Schwangerenvorsorge gibt. Im Klinikum gibt es eine neonatologische Abteilung – jedoch ohne speziell neonatologisch geschulte Kin-

derärzte. Die Station untersteht der Leitung der Kinderklinik. Oberärzte und Assistenten rotieren monatlich, so dass es kaum Kontinuität auf der Station gibt. Einige Schwestern haben eine 1 monatige neonatologische Zusatzausbildung in Addis Ababa, der ca. 300 km entfernten Hauptstadt von Äthiopien, erhalten. Aufgrund der Arbeitsbedingungen (beengte Räume, Hitze) wechseln aber auch die Schwestern fast alle 2 Jahre die Abteilung. Ab Sommer 2017 ist ein Intensivkurs für Schwestern geplant (6 Ausbildungsplätze), welche dann im Verlauf die übrigen Schwestern der Station schulen sollen.

Die NICU verfügt aktuell über sehr wenig Platz, ca. 6-8 Kinder sind auf zwei ca. '4qm-große' Zimmer verteilt; mangelnde Hygiene v.a. auch aufgrund der Platzsituation sorgt oft für schwere Infektionen der Kinder. Bis auf Glucose-Infusionslösungen gibt es keine Möglichkeit einer parenteralen Ernährung. Die Erstversorgung aller Neugeborenen ist wenig standardisiert und unterliegt den Geburtshelfern. Pädiater und Schwestern der NICU werden wenig bzw. spät hinzugezogen. Es fehlt eine zentrale Monitorüberwachung und die gesamte Station teilt sich ein einziges funktionierendes Pulsoxymeter. Es gibt keine Sauerstoffmischgeräte, so dass alle Kinder mit Atemstörungen mit 100% Sauerstoff versorgt werden. Häufig fehlen Wasser und Elektrizität und die Möglichkeit einer Raumklimatisierung ist in keinem Patientenzimmer gegeben.





In Anlehnung an JimmaChild ist deshalb nun geplant, dass erfahrene Assistenzärzte bzw. Kinderärzte vor Ort eine neonatologische Aus- und Weiterbildung erhalten. Diese sollen ein Curriculum im Sinne des europäischen Syllabus für die Weiterbildung in der Neonatologie absolvieren und anschließend am Aufbau eines Neonatologischen Departments beteiligt sein. Durch die Verbesserung der Versorgung von Neonaten und Säuglingen wird vor allem eine Reduktion der neonatalen Sterblichkeit angestrebt. Eine möglichst genaue Datenerhebung in der Neonatologie und der Geburtshilfe vor Ort, wird eine gezieltere Aussage über Sterblichkeitsrate und -ursachen bei den Neugeborenen ermöglichen.

Während des Mai-Workshops wurde also mit den Kollegen in Jimma vereinbart, gemeinsam ein Curriculum für Schwestern und Ärzte der Neonatologie zu erarbeiten, in Anlehnung an vorhandene Curricula aus Addis Ababa (Black Line University Hospital) und dem 'European Curriculum and Syllabus for Neonatology'.

In Jimma zeigte sich außerdem, dass die Neugeborenenversorgung im Kreißsaal nicht standardisiert abläuft und das Team der Neonatologie meist erst im Verlauf konsultiert wird.

Ein Basisreanimationstraining des geburtshilflichen Personals und des Neonatologieteams entsprechend den ILCOR-Guidelines würde bereits helfen, beeinträchtigte Neonaten besser versorgen zu können.

Grundsätzlich sollte das Projekt (ähnlich JimmaChild) im Verlauf einen Wissens- und Erfahrungstransfer durch ca. 4-wöchige Einsätze deutscher bzw. europäischer Neonatologen und Schwestern vor Ort ermöglichen, bestimmte Handlungsabläufe wie z.B. Kangarooing oder einfache Hygienestandards zu vermitteln.

Bei Interesse an unserem zukünftigen Projekt in Jimma, freuen wir uns über Ihre Zuschrift.
victoria.lieftuechter@med.uni-muenchen.de



Zöliakie bei Kindern – zuverlässige Diagnose auch ohne belastende Magenspiegelung

Ergebnisse der Prospective Celiac Disease Diagnostic Evaluation (ProCeDE) Studie

Über Jahrzehnte war eine Magenspiegelung bei Kindern und Jugendlichen unumgänglich, um die Diagnose einer Gluten-Unverträglichkeit (Zöliakie) zu bestätigen. Eine große internationale Studie – koordiniert vom Dr. von Haunerschen Kinderspital – konnte nun zeigen, dass in über 50 Prozent der Fälle die Diagnose zuverlässig ohne diesen Eingriff gestellt werden kann. Die Studienergebnisse wurden am 14. Juni 2017 in der renommierten Fachzeitschrift *Gastroenterology* online publiziert.

Katharina Werkstetter, Sibylle Koletzko

Etwa 1% der Kinder und Jugendlichen in Deutschland sind von der Autoimmunkrankheit Zöliakie betroffen [1]. Die Voraussetzung an Zöliakie zu erkranken liegt in den Genen: etwa 30-40% der deutschen Bevölkerung sind Träger der genetischen Risikomarker HLA-DQ2/DQ8, doch nur ein Bruchteil davon erkrankt daran [2]. Auslöser ist das Getreideeiweiß Gluten, das in Weizen, Roggen, Gerste und verwandten Getreiden enthalten ist. Aus noch ungeklärter Ursache verliert das Immunsystem die Toleranz gegenüber Gluten und greift schließlich auch körpereigenes Gewebe an, insbesondere betroffen ist die Dünndarmschleimhaut [3]. Die chronische Entzündung führt schließlich zu einer Rückbil-

dung der Darmzotten und damit zu einer verminderten Kapazität der Nährstoffaufnahme.

Die Zöliakie beginnt zwar häufig im Kleinkindalter, wird aber in 80-90% der Fälle erst später oder überhaupt nicht diagnostiziert [1]. Ein Grund für die hohe Dunkelziffer ist, dass die Symptome der Zöliakie sehr vielfältig sein können und sich nicht nur auf klassische Magen-Darm-Beschwerden wie Durchfall, Bauchschmerzen und Blähbauch beschränken. Gewichtsverlust, Wachstumsverzögerung, Müdigkeit und Abgeschlagenheit oder Konzentrationsstörungen können alleiniges Anzeichen für Zöliakie sein. Auch ein symptomfreier Verlauf ist möglich.

Einzige aber sehr wirkungsvolle Therapie ist die lebenslang glutenfreie Diät, unter der sich die Dünndarmschleimhaut regeneriert, klinische Symptome verschwinden und Zöliakie-spezifische Antikörper in der Regel vollständig normalisieren [3]. Diagnose und Therapie sind aber nicht nur wichtig um Symptombefreiheit zu erreichen sondern auch um Spätfolgen wie Osteoporose (Knochenschwund), Arthritis (Gelenkentzündung) oder Unfruchtbarkeit bzw. Neigung zu Fehl- oder Frühgeburten zu vermeiden.

Bei Verdacht auf Zöliakie wird von den deutschen und internationalen Leitlinien empfohlen, dass der Arzt zunächst eine Blutuntersuchung auf Auto-Antikörper gegen Gewebs-Transglutaminase (tTGA-IgA) und Gesamt-IgA veranlasst [3,4]. Auto-Antikörper sind Eiweißstoffe, die Immunzellen gegen körpereigenes Gewebe im Darm bilden. Sind sie erhöht ist eine Zöliakie sehr wahrscheinlich [3]. Um den Verdacht zu bestätigen, wird eine Magenspiegelung (Endoskopie) mit Entnahme kleiner Gewebeproben (Biopsien) aus dem oberen Dünndarm zum Nachweis der Darmschädigung vorgenommen. Bei Kindern wird die Untersuchung in Narkose durchgeführt.

NEUE KRITERIEN – SIND SIE WIRKLICH SICHER?

In den vergangenen Jahren gab es bereits Hinweise, dass bei Kindern mit sehr hohen tTGA-IgA-Werten im Blut (über dem Zehnfachen des Normwertes) Darmbiopsien verzichtbar sind, wenn bestimmte zusätzliche Kriterien erfüllt waren [5]. Dazu gehörten das Vorliegen von für Zöliakie verdächtigen Beschwerden, der Nachweis weiterer Auto-Antikörper (EMA-IgA) sowie genetischer Risikomarker (HLA-DQ2/DQ8). Die Europäische Gesellschaft für Kindergastroenterologie (ESPGHAN) schlug 2012 diese Kriterien für eine Zöliakie-Diagnose ohne Biopsien vor [3]. Aber es herrschte große Unsicherheit – würde der Verzicht auf die Magenspiegelung und Untersuchung der Biopsien zu falschen Diagnosen und unnützen Therapien führen?

Um die neuen Kriterien auch in der klinischen Praxis auf den Prüfstand zu stellen, initiierten Prof. Dr. Sibylle Koletzko, Leiterin der Kindergastroenterologie im Dr. von Haunerschen Kinderspital, und ihre Mitar-

beiterin Dr. Katharina Werkstetter im November 2011 die große multizentrische Studie ProCeDE. Insgesamt 33 Kliniken aus 21 meist europäischen Ländern, aber auch dem Iran, Israel und Russland, sammelten prospektiv Daten, Labor- und Gewebeproben von mehr als 700 Kindern und Jugendlichen mit positiven Zöliakie-Autoantikörpern. Jede teilnehmende Klinik sollte 20-30 aufeinanderfolgende Patienten mit einem positiven, d.h. über dem Normalwert liegenden tTGA-Wert und damit Verdacht auf Zöliakie einschließen. Ziel der ProCeDE Studie war es zu prüfen, ob die Kombination aus sehr hohen tTGA-IgA und positiven EMA-IgA in einer zweiten Blutprobe bei Kindern mit Symptomen eine sichere Zöliakie-Diagnose mit einer Vorhersagewahrscheinlichkeit (PPV) über 99% erlaubt. Dabei kamen in den Kliniken zehn und bei Überprüfung im Zentrallabor acht verschiedene Tests zur Bestimmung von Antikörpern gegen tTGA zum Einsatz. Bei allen Patienten wurden Biopsien durchgeführt und sowohl vom Pathologen in der Klinik als auch von einem Referenzpathologen, der keinerlei Informationen zu den Patienten hatte, begutachtet. Anhand aller vorliegenden Befunde wurde für jedes Kind eine Diagnose gestellt (Zöliakie, keine Zöliakie oder unklarer Fall). Sowohl bei der Diagnosestellung als auch bei der Datenauswertung wurden strenge Kriterien angelegt und verschiedene Szenarien berücksichtigt.

ZUVERLÄSSIGE ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der ProCeDE-Studie zeigten deutlich: eine zuverlässige Diagnose mit einer Vorhersagewahrscheinlichkeit von 99,75% ist bei Patienten mit Symptomen der Zöliakie auch ohne Biopsie möglich, wenn die tTGA-IgA über dem Zehnfachen des Grenzwerts liegen und die EMA-IgA in einer zweiten Blutprobe positiv sind. Die Zuverlässigkeit war unabhängig von den in der Studie verwendeten serologischen tTGA-IgA Tests, auch wenn es qualitative Unterschiede gab. Alle Patienten, die die Kriterien für eine Diagnose ohne Biopsien erfüllten, wiesen die genetischen Risikomarker HLA-DQ2 oder -DQ8 auf, d.h. ihre Bestimmung brachte keine zusätzlichen Nutzen und ist daher für die Absicherung der Diagnose in Zukunft überflüssig. Das spart Kosten und Aufwand der genetischen Untersuchung. Die Bestä-

Klinikpathologe	Referenzpathologe		
	Keine Zöliakie (Marsh 0 oder 1)	Zöliakie (Marsh 2 oder 3)	Gesamt
Keine Zöliakie (Marsh 0 oder 1)	55	26	81
Zöliakie (Marsh 2 oder 3)	22	573	595
Gesamt	77	599	676*

Übereinstimmung zwischen dem lokalen Pathologen der teilnehmenden Klinik und dem Referenzpathologen der Studie. In 48 Fällen (7,1%) gab es eine widersprüchliche Einschätzung bezüglich der Diagnose Zöliakie „ja“ oder „nein“.

* bei 31 Patienten wurde auf dem Befund des Klinikpathologen kein Marsh Stadium angegeben

tigung der Auto-Antikörper in einer zweiten Blutprobe ist dagegen immer notwendig, um seltene aber mögliche Verwechslungen von Blutproben oder Befunden beim Arzt oder im Labor auszuschließen. Ist der tTGA-IgA-Wert über dem Normwert erhöht, liegt aber unterhalb des Zehnfachen dieses Normwertes, ist die Wahrscheinlichkeit für eine Zöliakie zwar auch hoch, aber unter diesen Personen finden sich doch 10 – 20 %, die keine Zöliakie haben. Bei ihnen ist daher nach wie vor die Durchführung der Magenspiegelung nötig, um die Diagnose zu bestätigen. Die zusätzliche Bestimmung weiterer Antikörper, zum Beispiel gegen Deamidierte Gliadinpeptide (DGP-IgG oder DGP-IgA) oder gegen Gliadin (AGA-IgA oder AGA-IgG), vermindert die Anzahl notwendiger Magenspiegelungen nicht und hat daher keinen Nutzen für den Patienten.

DIE HISTOLOGIE IST WENIGER ZU- VERLÄSSIG ALS FRÜHER ANGENOMMEN

Parallel zu anderen Studien konnte auch in der ProCeDE-Studie gezeigt werden, dass die Ergebnisse der Untersuchungen der Biopsien durch den Pathologen (sogenannte Histologie) nicht immer zuverlässig sind [6,7]. Da die Biopsien nicht nur von Pathologen der teilnehmenden klinischen Zentren untersucht wurden, sondern auch von einem Referenzpathologen, war es möglich die Befunde gegenüberzustellen (**Abb. S. 35**). „In 7% der Fälle waren sich die Pathologen in ihrem Urteil bezüglich dem Vorliegen einer Zöliakie nicht einig“, so Prof. Koletzko. „Andere Studien zeigen sogar eine höhere Abweichung“. Die Ursachen dafür sind vielfältig und liegen z.T. an zu kleinen oder gequetschten Gewebepartikeln oder an der Aufarbeitung der Proben im Labor oder Beurteilung durch den Pathologen [8]. Fehldiagnosen kommen also nicht selten vor, wenn man sich nur und allein auf die Biopsien mit Beurteilung eines Pathologen verlassen würde.

Die Histologie sollte nicht mehr als „Goldstandard“ oder Referenz angesehen werden.“

Ein Befund allein ist also niemals ausreichend. Auch bei der Variante ohne Biopsie ist es wichtig zu betonen, dass nicht nur eine Blutuntersuchung mit sehr hohen tTGA-IgA Wert genügt, sondern eine zweite Blutprobe für die Bestimmung der EMA-IgA genommen werden muss, um die Diagnose zu bestätigen.

EINFACHERE DIAGNOSE UND KOSTENER- SPARNIS FÜR DAS GESUNDHEITSSYSTEM

„Die Ergebnisse schaffen endlich Klarheit und unterstützen das von der europäischen Fachgesellschaft ESPGHAN vorgeschlagene Vorgehen“, betont Prof. Koletzko. „Das erspart vielen Kindern die belastende Magenspiegelung mit Narkose. Außerdem führt das neue Vorgehen zu erheblichen Kosteneinsparungen im Gesundheitssystem, da neben der Magenspiegelung auch die teure genetische Analyse wegfällt“.

Aufgrund der Komplexität und der möglichen Fallstricke bei der Auswertung der Testergebnisse ist aber spezielles Fachwissen gefragt. Deshalb rät Prof. Koletzko betroffenen Familien für die Diagnosestellung (mit und ohne Magenspiegelung) einen Kinder-Gastroenterologen oder einen Kinderarzt mit zusätzlichem Fachwissen für Glutenunverträglichkeit aufzusuchen. Ob auch bei Kindern ohne offensichtliche Symptome oder bei Erwachsenen eine Zöliakie ohne Biopsien sicher diagnostiziert werden kann und mit welchen Kriterien, muss in weiteren Studien geklärt werden.

Originalpublikation:

Accuracy in Diagnosis of Celiac Disease Without Biopsies in Clinical Practice: Werkstetter KJ, Korponay-Szabó IR, Popp A, Villanacci V, Salemme M, Heilig G, Lillevang ST, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, Thomas A, Troncone R, Filipiak B, Mäki M, Gyimesi J, Najafi M, Dolinšek J, Dydensborg Sander S, Auricchio R, Papadopoulou A, Vécsei A, Sztanyai P, Donat E, Nenna R, Alliet Ph, Penagini F, Garnier-Lengliné H, Castillejo G, Kurppa K, Shamir R, Hauer AC, Smets F, Corujeira S, van Winckel M, Buderus S, Chong S, Husby S, Koletzko S, and on behalf of the ProCeDE study group (Gastroenterology 2017)

DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2017.06.002>

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Sibylle Koletzko
Dr. rer. biol. hum. Katharina Werkstetter, MSc, MPH
Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital
Klinikum der Universität München (LMU)
Campus Innenstadt
Tel: 089/4400-53680
E-Mail: zoeliakie@med.uni-muenchen.de

Referenzen:

1. Laass MW, Schmitz R, Uhlig HH, Zimmer K-P, Thamm M, Koletzko S. The Prevalence of Celiac Disease in Children and Adolescents in Germany: Results From the KiGGS Study. *Deutsches Ärzteblatt International* 2015;112:553-60.
2. Lundin KEA, Gjertsen HA, Scott H, Sollid LM, Thorsby E. Function of DQ2 and DQ8 as HLA susceptibility molecules in celiac disease. *Human Immunology* 1994;41:24-7.
3. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:136-60.
4. Felber J, Aust D, Baas S, et al. Ergebnisse einer S2k-Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) gemeinsam mit der Deutschen Zöliakie-Gesellschaft (DZG) zur Zöliakie, Weizenallergie und Weizensensitivität. *Z Gastroenterol* 2014;52:711-43.
5. Mubarak A, Wolters VM, Gerritsen SA, Gmelig-Meyling FH, Ten Kate FJ, Houwen RH. A Biopsy Is Not Always Necessary to Diagnose Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:554-7.
6. Argüelles-Grande C, Tennyson CA, Lewis SK, Green PHR, Bhagat G. Variability in small bowel histopathology reporting between different pathology practice settings: impact on the diagnosis of coeliac disease. *J Clin Pathol* 2012;65:242-7.
7. Mubarak A, Nikkels P, Houwen R, Ten Kate F. Reproducibility of the histological diagnosis of celiac disease. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:1065-73.
8. Taavela J, Koskinen O, Huhtala H, et al. Validation of Morphometric Analyses of Small-Intestinal Biopsy Readouts in Celiac Disease. *PLoS ONE* 2013;8:e76163.

EIN ALLERGIE-EXPERTE KANN VORBEUGEN UND BEHANDELN

Bei ihr geht es um die
Vorbeugung einer Allergie



Er braucht eine
Allergie-Behandlung



Das wissenschaftlich fundierte Allergiesortiment aus unserer NUTRICIA Forschung deckt alle Bereiche ab. Empfehlen Sie für eine gesunde Zukunft:

- › Aptamil Proexpert HA Anfangsnahrungen zur Allergieprävention nach der Stillzeit
- › Aptamil Proexpert Pepti, Pregomin® oder Pregomin® AS zur diätetischen Behandlung von leichten bis schweren Nahrungsmittelallergien



Aptamil. Heute für morgen.

Erfahren Sie mehr auf
www.aptawelt-experten.de



Wichtiger Hinweis: Stillen ist die beste Ernährung für ein Baby. Eine ausgewogene Ernährung in der Schwangerschaft und nach der Geburt begünstigt das Stillen. Jede Frau, die nicht stillen möchte, sollte darauf hingewiesen werden, dass die Entscheidung, nicht zu stillen, nur schwer rückgängig zu machen ist. Wichtig für die Frauen ist die Information, dass die Zufütterung von Säuglingsnahrung und das Füttern mit der Flasche den Stillerfolg beeinträchtigen könnte. Säuglingsanfangsnahrung sollte nur auf Rat unabhängiger Fachleute gegeben werden. Beraten Sie die Frauen hinsichtlich der Zubereitung der Nahrung und beachten Sie die Hinweise und Zubereitungsanleitung auf der Packung. Eine unsachgemäße Zubereitung von Säuglingsanfangsnahrung kann zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen führen. Aptamil Proexpert Pepti, Aptamil Proexpert Pregomin und Aptamil Proexpert Pregomin AS sind diätetische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diäten) und nur unter ärztlicher Kontrolle zu verwenden.

Spezialsprechstunden und Stationen

Ihr direkter Draht zu uns

AMBULANTE TERMINE IN DER KINDERKLINIK

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

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

Tel.: 089-4400-53163

Fax: 089-4400-57722

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

Weitere Spezialambulanzen erreichen Sie über folgende Telefonnummern:

Diabetologie und Endokrinologie:

Hämatologie und Onkologie:

Hämophiliezentrum:

Immunologie und Infektiologie:

Pulmonologie, Allergie und Asthma (CHA):

Privatambulanz:

Funktionsdiagnostik:

Atemteste:

EEG:

Kardiologie (EKG/Echo):

Schweissteste:

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

089-4400-54499

089-4400-52853

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

089-4400-57877 / -57878

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

089-4400-53691 Mo – Do 8.30 – 12.00

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

kineeg@med.uni-muenchen.de

089-4400-52837

schweisstest@med.uni-muenchen.de

AMBULANTE TERMINE IN DER KINDERCHIRURGISCHEN KLINIK

Zentrale Terminvereinbarung

Terminvereinbarung Privatambulanz

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

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

STATIONÄRE AUFNAHMEN / CASEMANAGEMENT:

Mo – Fr 8:30 – 16:00

Kinderklinik:

Kinderchirurgische Klinik:

Fax:

Email:

089-4400-53110

089-4400-53145

089-4400-53160

hauner.casemanagement@med.uni-muenchen.de

hre Partner für Kinder-Medizin und Pflege

Allgemeine Privatambulanz

Prof. Dr. C. Klein

Allgemeinpädiatrische Notfall-Ambulanz

PD Dr. C. Bidlingmaier

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

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

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

Bronchoskopie und Kanülensprechstunde, Nachsorge Intensivmedizin

Prof. Dr. T. Nicolai

Endokrinologie und Diabetologie

(Hormonsprechstunde / Diabeteszentrum (DDG))

Prof. Dr. H. Schmidt

Gastroenterologie und Hepatologie

Gastroenterologie: Prof. Dr. S. Koletzko

Hepatologie: Prof. Dr. P. Bufler

Care for Rare-Ambulanz (CRCHAuner)

Prof. Dr. C. Klein

Integrative und rehabilitative Pädiatrie

Rehabilitative Medizin: Prof. Dr. J. Rosenecker

Homöopathie: Dr. S. Kruse

Immunologie

Immundefektambulanz (IDA) und Pädiatrische Rheumatologie

IDA: Dr. Fabian Hauck

Rheumatologie: PD Dr. A. Jansson

Infektiologie

Prof. Dr. J. Hübner

Kardiologie

Abt. für Kinderkardiologie-Großhadern

Prof. Dr. N. Haas

Kardiologische Ambulanz im Dr. v. Haunerschen Kinderspital:

Prof. Dr. R. Dalla Pozza

Lipidstoffwechsel und Ernährungsmedizin

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

Nephrologie

PD Dr. B. Lange-Sperandio

Neurologie

Prof. Dr. F. Heinen

Epilepsie-Einheit: PD Dr. I. Borggraefe

Motorik: Prof. Dr. W. Müller-Felber

Entwicklungsneurologie: Dr. A. Enders

Stroke Unit: Dr. L. Gerstl

Onkologie, Hämatologie, Stammzelltransplantation und Hämostaseologie

Prof. Dr. T. Feuchtinger

Station Intern 3: Dr. M. Döring

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

Stammzelltransplantation (LAF): PD Dr. M. Albert

Hämostaseologie / Hämophiliezentrum: PD Dr. K. Kurnik

Palliativmedizin

Prof. Dr. M. Führer

Psychosomatik

PD Dr. K.H. Brisch

Für Kinder und Erwachsene mit Hämophilie A Ziele erreichen mit AFSTYLA®*

AFSTYLA®
Rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII,
Lonoctocog alfa

Lang anhaltende Wirksamkeit mit neuem SingleChain-Design

- Null Spontanblutungen (mediane AsBR) in allen Altersgruppen[#]
- Verbessertes Pharmakokinetikprofil[‡]
- Mehr Flexibilität in der Prophylaxe möglich[†]

* Die Sicherheit und Wirksamkeit von AFSTYLA® bei zuvor unbehandelten Patienten ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

In der klinischen Studie 1001 betrug für alle vorbehandelten Patienten im Alter zw. 12 und 65 Jahren unter Prophylaxe die mediane AsBR null, die ABR 1,14.^{1,2} In der Studie 3002 (vorbehandelte Kinder < 12 Jahre) betrug die mediane AsBR null in der Prophylaxe, die ABR 3,69.^{2,3}

‡ Statistisch signifikant verlängerte Halbwertszeit, größere AUC und reduzierte CL im Vergleich zu Octocog alfa (Advate®), jeweils nach Einzelgabe von 50 I.E./kg Advate® bzw. AFSTYLA® bei vorbehandelten Patienten zw. 18 u. 65 Jahren.⁴

† Empfohlene Anfangsdosierung für die Prophylaxe 20–50 I.E./kg (für vorbehandelte Kinder < 12 Jahre 30–50 I.E./kg) 2- bis 3-Mal wöchentlich.² In einer klinischen Studie mit vorbehandelten Patienten im Alter zw. 12 und 65 Jahren wurden 32% der 2-Mal und 54% der 3-Mal wöchentlichen Behandlung zugeteilt.^{1,2} In einer klinischen Studie mit vorbehandelten Patienten unter 12 Jahren wurden 53% einer 2-Mal und 31% einer 3-Mal wöchentlichen Behandlung zugewiesen.^{2,3}

AFSTYLA® 250 / 500 / 1000 / 1500 / 2000 / 3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. **Zusammensetzung:** Wirkstoff: Jede Durchstechflasche enthält nominal 250/500/1000/1500/2000/3000 I.E. rekombinanten, einkettigen Blutgerinnungsfaktor VIII (rVIII-SingleChain, INN = Lonoctocog alfa). Sonst. Bestandteile: Pulver: L-Histidin, Polysorbat 80, Calciumchlorid Dihydrat, Natriumchlorid, Saccharose Lösungsmittel: Wasser f. Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Therapie und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel). AFSTYLA® kann bei allen Altersgruppen angewendet werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonst. Bestandteile des Präparates. Bekannte allergische Reaktionen auf Hamsterprotein. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Falls der einstufige Gerinnungstest verwendet wird, müssen die Ergebnisse mit einem Umrechnungsfaktor von 2 multipliziert werden, um die Faktor VIII-Aktivitätslevel des Patienten zu bestimmen. Bei Patienten mit bestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren, kann eine Substitutionstherapie mit Faktor VIII das kardiovaskuläre Risiko erhöhen. Wenn ein zentralvenöser Katheter (ZVK) erforderlich ist, sollte das Risiko von Katheter-assoziierten Komplikationen einschließlich lokaler Infektionen, Bakteriämie und Katheter-assoziierten Thrombosen berücksichtigt werden. **Nebenwirkungen:** Zusammenfassung des Sicherheitsprofils: Überempfindlichkeitsreaktionen oder allergische Reaktionen (z. B. Angioödem, Brennen und Stechen an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Hautrötung mit Hitzegefühl, generalisierte Nesselsucht, Kopfschmerzen, quaddelartiger Hautausschlag, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Unruhe, Tachykardie, Engegefühl in der Brust, Zittern, Erbrechen oder Stridor) wurden unter der Behandlung mit Faktor VIII Produkten selten beobachtet und können sich in manchen Fällen zu schwerer Anaphylaxie (einschließlich Schock) entwickeln. Patienten mit Hämophilie A können neutralisierende Antikörper (Hemmkörper) gegen Faktor VIII entwickeln. Wenn solche Hemmkörper auftreten, kann sich dieser Zustand in einem unzureichenden klinischen Ansprechen manifestieren. In solchen Fällen wird empfohlen, ein spezialisiertes Hämophilie-Zentrum aufzusuchen. **Häufig:** Überempfindlichkeit, Schwindel, Taubheitsgefühl, Ausschlag, Fieber **Gelegentlich:** Hautrötung, Pruritus, Schmerzen an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Wärmegefühl **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg. Stand: Januar 2017.

1 Mahlangu et al., Blood 2016;128(5):630–637.

2 Fachinformation AFSTYLA®, Stand Januar 2017.

3 Stasyshyn et al., J Thromb Haemost. 2017;15(4):636–644.

4 Klamroth et al., Haemophilia 2016;22(5):730–738.

Stoffwechselkrankheiten und Angeborene Störungen des Metabolismus
PD Dr. E. Maier

Syndromologie und klinische Genetik
Prof. Dr. H. Schmidt

Kinderchirurgische Klinik

Privatsprechstunde
Prof. Dr. D. v. Schweinitz

Pädiatrisch-Plastische Sprechstunde
OÄ Dr. B. Häberle,
OÄ Dr. A. Pohl

Kinderurologische Sprechstunde
OÄ Dr. med. M. Heinrich,
OÄ Dr. K. Becker, Dr. C. Kiese

Kindertraumatologische Sprechstunde
OA Dr. F. Bergmann, OÄ Dr. C. Menzel,
Dr. F. Wagner

Kraniospinale Kinderchirurgie
OÄ Dr. A. Pohl, Dr. Ch. Güth

Viszeralchirurgische Sprechstunde
PD Dr. J. Hubertus, OÄ Fr. Dr. B. Häberle, OÄ Dr. M. Heinrich,
OÄ Dr. K. Becker

Brustwandfehlbildungen
OA Dr. F. Bergmann

Funktionsdiagnostik von Blase und Enddarm
OÄ Dr. med. M. Heinrich, OÄ Dr. K. Becker, Dr. C. Kiese

Spezialärztliche Betreuung in Kooperation mit anderen Kliniken des KUM im Dr. von Haunerschen Kinderspital

Kindergynäkologische Sprechstunde
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Terminvereinbarung: 089-4400 - 53163 tgl. 10.00 – 14.00

Kinderradiologie
Institut für Klinische Radiologie, Dr. B. Kammer
Terminvereinbarung: 089-4400-57823

Nuklearmedizin im Dr. von Haunerschen Kinderspital
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Prof. Dr. T. Pfluger
Terminvereinbarung: 089-44005-2772

Integriertes Sozialpädiatrisches Zentrum im Dr. von Haunerschen Kinderspital (iSPZ Hauner) in „Trägerschaft des Landesverband Bayern für körper- und mehrfachbehinderte Menschen - LVKM“

Leitstelle iSPZ Hauner, Terminvergabe Tel. 089-552734-0
www.ispz-hauner.de

Leitung iSPZ Hauner: Prof. Dr. med. F. Heinen
Schwerpunkte Kinderneurologie und komplexe chronische Erkrankungen unter der Supervision der Spezialisten im Dr. von Haunerschen Kinderspital

STATIONEN

Pflegebereichsleitung Anett Sander
I) Pädiatrische Klinik

Station Intern 1
Schwerpunkte: Nephrologie, Neurologie, Epilepsieeinheit, Gastroenterologie
Pflegerische Stationsleitung: Annett Hupfer

Station Intern 3
Schwerpunkte: Onkologie/Hämatologie
Pflegerische Abteilungsleitung: Carmen Mayr

LAF / Stammzelltransplantation
Pflegerische Abteilungsleitung: Carmen Mayr

Station Intern 4
Schwerpunkte: Immunologie, Stoffwechsel, Infektiologie, Allergologie, Pädiatrie, Privatstation
Pflegerische Stationsleitung: Mihaela Klott

Station Intern 5
Schwerpunkte: Pneumologie, Infektiologie, Immunologie, Allergologie, Mukoviszidose
Pflegerische Stationsleitung: Isabell Gurski

Station Intern Säugling
Pflegerische Stationsleitung: Franziska Wimmer

Station Pädiatrische Psychosomatik und Psychotherapie
Pflegerische Stationsleitung: Gabriele Boßle

Interdisziplinäre Tagesstation Tel.: 089-4400-52913

II) Kinderchirurgische Klinik

Station Chirurgie 2 Tel. 089-4400 53112
Ärztliche Leitung: Fr. Dr. B. Häberle, Dr. F. Bergmann,
Dr. J. Hubertus
Pflegerische Stationsleitung: Ute Olbertz

Station Chirurgie 3 (privat) Tel. 089-4400 53106
Ärztliche Leitung: Prof. Dr. D. v. Schweinitz
Pflegerische Stationsleitung: Ute Olbertz

Interdisziplinäre Tagesstation Tel.: 089-4400-52913

III) Intensivstationen und Intermediate Care Stationen:

Neonatologie, NIPS, Tel. 089-4400-53130
Ärztliche Leitung: Fr. Prof. Dr. Orsolya Genzel-Boroviczeny,
Dr. G. Münch.
Pflegerische Stationsleitung: Karin Müller

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

HaNa (Hauner Nachsorge)
Ärztliche Leitung: Dr. M. von Poblitzki
089-4400-54132, 089-4400-54146

Monitorstation und Kinderzimmer, 1 UFK Maistr.
Pflegerische Stationsleitung: Margit Morariu

Neonatologie, Frauenklinik GH, Tel. 089-4400-72802
Ärztliche Leitung: Prof. Dr. A. Flemmer
Pflegerische Stationsleitung: Miriam Müller

Interdisziplinäre Kinderintensivstation KIPS / Pediatric Stroke Unit
Tel. 089-4400-52704 – Stroke Unit: 089-4400-57950
Ärztliche Leitung: Prof. Dr. T. Nicolai
Pflegerische Stationsleitung: Beate Kleine



Vantobra® 170 mg

PERFEKTES ZUSAMMENSPIEL



Tobramycin Lösung für den Tolero® Vernebler Drug & Device in jeder Packung

» Schnell

Inhalation in 4 Minuten durch optimierte Drug & Device Kombination. ¹⁻⁴

» Sicher

Sicherheit vergleichbar mit TIS. TIS hat eine bessere lokale Verträglichkeit als TIP. ⁵⁻⁸

» Wirksam

Vergleichbare Wirksamkeit wie TIS 300 mg/5 ml. ^{1, 8}

www.pari.com/vantobra

Referenzen

1. Sands D, et al. Journal of Cystic Fibrosis 13 (6) (2014) 653-660. 2. SmPC TOBI Podhaler. 3. Hubert E, et al. Journal of Cystic Fibrosis 8 (2009) 332-337. 4. Govoni M et al. Respiratory Drug Delivery (2012) 459-464. 5. Citation: Summary of opinion, EMA/EHMP/780275/2014; 22. Jan 2015. 6. Data on file PARI Study 12012.101, 05-2016. 7. Konstan MW, et al. Journal of Cystic Fibrosis 10 (2011) 54-61. 8. Abkürzungen: TIS = Tobramycin Inhalation Solution 300 mg/5 ml; TIP = Tobramycin Inhalation Powder

Vantobra® 170 mg Lösung für einen Vernebler

Wirkstoff: Tobramycin. **Zusammensetzung:** Jede Ampulle mit 1,7 ml enthält 170 mg Tobramycin. **Sonstige Bestandteile:** Natriumchlorid, Calciumchlorid, Magnesiumsulfat, Wasser für Injektionszwecke, Schwefelsäure und Natriumhydroxid zur pH-Einstellung. **Anwendungsgebiete:** Behandlung einer chronischen Infektion der Lunge mit *Pseudomonas aeruginosa* bei Patienten im Alter von 6 Jahren und älter mit Mukoviszidose. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Gelegentlich: Dyspnoe, Dysphonie, Pharyngitis, Husten. Selten: Laryngitis, Anorexie, Schwindelgefühl, Aphonie, Kopfschmerzen, Hörverlust, Tinnitus, Hämoptysie, Epistaxis, Asthma, Lungenfunktionsstörung, Beschwerden im Brustkorb, Husten mit Auswurf, Rhinitis, Bronchospasmus, Erbrechen, Mundulcerationen, Übelkeit, Geschmacksstörung, Hautausschlag, Asthenie, Pyrexie, Schmerzen, Brustschmerzen, schlechtere Werte bei Lungenfunktionstests. Sehr selten: Mykose, orale Candidose, Lymphadenopathie, Überempfindlichkeit, Schläfrigkeit, Ohrschmerzen, Ohrerkrankungen, Hypoxie, Hyperventilation, Sinusitis, Diarrhö, Bauchschmerzen, Urtikaria, Pruritus, Rückenschmerzen, Unwohlsein. **Warnhinweis:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Im Kühlschrank lagern. **Verschreibungspflichtig.** Weitere Angaben: siehe Fachinformation. PARI Pharma GmbH, D – 82319 Starnberg. Stand September 2016.

Personalia

Herr **PD Dr. Michael Albert** wurde zum außerplanmäßigen Professor ernannt.

Antrittsvorlesung

Prof. Andreas Flemmer

Frühgeborenenmedizin versucht heute mit weniger invasiven Methoden mehr, die Kinder nach der Geburt zu unterstützen, als sie zu reanimieren. Prof. Flemmer hat in seiner Antrittsvorlesung, auf die W2-Professur Neonatologie (Früh- und Neugeborenenmedizin), einen Ausblick gegeben auf die neuen Entwicklungen in der Neonatologie am Klinikum der LMU. Prof. Flemmer präsentierte Überblick von den Anfängen der Frühgeborenenmedizin mit Surfactant und Atemunterstützung bis hin zu den modernen Errungenschaften der Versorgung der Allerkleinsten.

Im neuen Mutter-Kind-Zentrum, dem „Neuen Hauner“ am Campus Großhadern wird eine der größten zusammenhängenden Einheiten für die Versorgung von Neu- und Frühgeborenen in Deutschland entstehen. Ziel ist es, dort die neuesten Erkenntnisse in Bezug auf entwicklungsfördernde Pflege und familienzentrierte Betreuung der Kinder schon im baulichen Konzept umzusetzen. Am Campus Innenstadt entsteht außerdem zur Zeit die neue Portalklinik mit Geburtshilfe und Neonatologie. Auch dort werden also Betten für Früh- und Neugeborene verfügbar sein.

Herr **Prof. Philip Bufler** hat den Ruf auf die W2-Professur für Pädiatrische Hepatologie an der LMU abgelehnt und den Ruf auf eine W3-Stelle Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie mit Klinikdirektion an die Charite angenommen.



Herr **Dr. med. Eberhard Lurz** wird ab 15.8.2017 als Oberarzt die Abt. für Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie verstärken.

Der aus München stammende Kollege hat nach seinem Medizinstudium an der LMU seine Facharztausbildung am Inselspital der Universität Bern, Schweiz, absolviert. Seine Ausbildung in pädiatrischer Gastroenterologie erhielt Dr. Lurz während der vergangenen vier Jahre am Hospital for Sick Children in Toronto, Kanada, einer der weltweit renommiertesten Abteilungen für Kindergastroenterologie. Er erhielt eine intensive Ausbildung in dieser Subdisziplin mit dem Schwerpunkt Hepatologie und Lebertransplantation. Seine umfassende Erfahrung wird er am Haunerschen Kinderspital besonders in die Betreuung von Kindern mit Leber- und Gallenwegserkrankungen einbringen. Eberhard Lurz ist verheiratet und hat drei Kinder.



derspitals, untersucht, wie man Tumoren einzelner Patienten gezielt behandeln kann.

„Die Herausforderung ist, zu verstehen, welche genetischen Veränderungen für einzelne Tumore entscheidend sind“, erklärt Jeremias. „Wenn wir die Therapie gegen eine lebenswichtige Läsion richten, dann schrumpft der Tumor.“

Als Modellerkrankung untersucht sie akute Leukämien und Tumorzellen von Münchner Kindern mit Leukämie, um daraus personalisierte, präzise Therapien zu entwickeln.

Der European Research Council (ERC) ist eine Einrichtung der Europäischen Union, die im Rahmen von Elite-Förderung Forschungsgelder europaweit an exzellente Wissenschaftler und ihre Teams vergibt; eine Förderung durch den ERC gilt für Wissenschaftler als besondere Auszeichnung.

Jeremias ist seit 2005 Gruppenleiterin am Helmholtz Zentrum München und seit dem 1.7.2017 dort Leiterin der Abteilung „Apoptose“ in Hämatopoetischen Stammzellen. Die erfolgreiche Einwerbung der Forschungsgelder wurde durch eine langjährige konstruktive Zusammenarbeit zwischen LMU und KUM als universitären sowie dem Helmholtz Zentrum München als außer-universitären Einrichtung ermöglicht.

Mildred Scheel Forschungsprofessur für Irmela Jeremias

Zum Februar 2017 hat **Prof. Irmela Jeremias** die Mildred Scheel Forschungsprofessur „Translationale Apoptose-Forschung in der Pädiatrischen Onkologie“ am Dr. von Haunerschen Kinderspital angetreten.

Die Forschungsprofessur wird von der Deutschen Krebshilfe finanziell getragen.

Prof. Jeremias arbeitet wissenschaftlich an der Verbesserung der Leukämiebehandlung für Kinder, wofür sie Leukämiezellen von Münchner Kindern in komplizierten molekularen und funktionellen Ansätzen charakterisiert, um neue therapeutische Ansatzpunkte zu entwickeln.

Nach einem gemeinsamen Berufungsverfahren wird die Kinderärztin als Universitätsprofessorin an der Ludwig-Maximilians-Universität München in Patientenversorgung und Lehre am Dr. von Haunerschen Kinderspital des LMU-Klinikums tätig sein.



Die Deutsche Krebshilfe unterstützt das Gebiet der Krebsforschung und -therapie vielfältig. Neben der Förderung einzelner klinischer und wissenschaftlicher Projekte fördert sie gezielt den wissenschaftlichen Nachwuchs wie Doktoranden, PostDoktoranden und Nachwuchsgruppen im Max Eder Nachwuchsprogramm.

Die Mildred Scheel Forschungsprofessur stellt die höchste Form der Nachwuchsförderung der Deutschen Krebshilfe dar und wird in einem hoch kompetitiven Verfahren jährlich an eine deutsche Wissenschaftlerin oder einen deutschen Wissenschaftler vergeben.

Mit der Mildred Scheel Forschungsprofessur fördert die Deutsche Krebshilfe „junge, hochqualifizierte Wissenschaftler, die auf innovativen Gebieten der klinischen onkologischen Grundlagenforschung oder der klinischen Krebsforschung tätig sind“.

ERC Consolidator Grant für Irmela Jeremias

Der European Research Council (ERC) unterstützt ein Forschungsvorhaben von Frau **Prof. Dr. med. Irmela Jeremias** am Dr. von Haunerschen Kinderspital mit knapp zwei Millionen Euro über die kommenden 5 Jahre. Jeremias, Kinderärztin der onkologischen Abteilung des Dr. von Haunerschen Kin-



European Research Council
Established by the European Commission

Preise und Ehrungen

Herr **Prof. Dr. Dr. h. c. Dietrich Reinhardt**, langjähriger Direktor der Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital und Dekan der Medizinischen Fakultät der LMU erhielt anlässlich des Sommerempfangs der Fakultät am 8. Juli 2017 die Wolfgang Peisser Medaille in Gold für seine außergewöhnlichen Verdienste um die Medizinische Fakultät der LMU München überreicht.



Prof. Dr. Dr. h.c. D. Reinhardt, Frau Reinhardt und der Dekan der Medizinischen Fakultät Prof. Dr. Hickel (v.l.).

Berthold Koletzko wurde zum Strategic Nutrition Advisor des Vorstands der International Pediatric Association (IPA) gewählt. Die IPA ist der Dachverband aller national pädiatrischen Fachgesellschaften weltweit.

Prof. Berthold Koletzko wurde zudem zum Ehrenmitglied der Rumänischen Gesellschaft für Pädiatrie ernannt, in Anerkennung seiner großen Verdienste um die Stärkung der wissenschaftlichen Kinder- und Jugendmedizin und der pädiatrischen Ausbildung in Rumänien.



Frau **Prof. Dr. med. Bianca Schaub** hat – gemeinsam mit Prof. Dr. Holger Garn aus Marburg – den diesjährigen renommierten **Forschungspreis der DGAKI (Dt. Gesellschaft für Allergie und Klinische Immunologie)** gewonnen, der alle 3 Jahre als Auszeichnung besonders hochrangiger wissenschaftlicher Arbeiten auf dem Gebiet der Allergologie und klinischen Immunologie verliehen wird. Fr. Prof. Schaub wurde für Ihre Arbeiten zu „Allergische Erkrankungen im Kindesalter: Immunmechanismen während der Krankheitsentstehung“ am 29. Sept 2016 auf dem Dt. Allergiekongress in Berlin geehrt.

Prof. Harald Renz, Präsident der DGAKI und Fr. Prof. Dr. Bianca Schaub, Preisträgerin bei der Verleihung des DGAKI Forschungspreises beim DAK Kongress 2016 in Berlin.



Des Weiteren wurde Fr. **Prof. Dr. med. Bianca Schaub** im Mai 2017 ins EAACI-Board der Interest Group „Infections and Allergy“ gewählt (European Academy of Allergy and Clinical Immunology), sowie im Herbst 2016 in den Wissenschaftlichen Beirat der DGAKI.

Frau **Dr. Landgraf-Rauf**, Post-Doc in der AG Schaub im Forschungszentrum Kubus des Dr. von Haunerschen Kinderspitals, hat 2016 eine Förderung von der Friedrich-Baur-Stiftung (8000 €) für ein Projekt zur Immunregulation von IL-37 und

IL-1 Rezeptor bei Kindern mit verschiedenen Asthmaphänotypen erhalten.

Für den Vortrag „Diagnosis of celiac disease according to ESPGHAN guidelines – Results from the Prospective Celiac Disease Diagnostic Evaluation Study (ProCeDE)“ wurde Frau **Dr. Katharina Werkstetter** der **John-Harries-Prize der European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)** für die beste Präsentation aus dem Fachgebiet Gastroenterologie auf der Jahrestagung in Prag verliehen. Der Preis ist mit 1000 Euro dotiert.



Der Preis ist mit 1000 Euro dotiert.

Frau Carla Harris, aus der AG S. Koletzko wurde für ihren Vortrag „Association of dietary intake with functional abdominal pain disorders (FAPD) in adolescence: Results from GINplus and LISApplus“ der **Jean-Rey-Prize der European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)** – für die beste Präsentation aus dem Fachgebiet Ernährung – auf der Jahrestagung in Prag verliehen. Der Preis ist mit 1000 Euro dotiert.

Frau **Dr. Sarah Ulrich** aus der Abteilung Kinderkardiologie am Klinikum Großhadern hat von der DGPK und der Herzstiftung die **Gerd-Killian-Projektförderung** in Höhe von 60 000 Euro für das Projekt „Immuntoleranz – Untersuchung von Biomarkern im peripheren Blut bei Patienten nach pädiatrischer Herztransplantation – Aussagekraft und Reproduzierbarkeit“ erhalten.

Spenden

Sweets Global Network spendet 50.000.- für die Kinderintensivstation KIPS

Der deutsche Süßwarenverband „Sweets Global Network e.V.“ überreichte nun schon zum vierten Mal eine mehr als großzügige Spende von 50.000 Euro. Für dieses Geld wurde eine Novalung-ECLA-Maschine angeschafft, um beim akuten Lungenversagen eine extrakorporale venovenöse CO₂-Elimination durchführen zu können. Die Scheckübergabe erfolgte im Rahmen eines Treffens des Sweets Global Network. Wir sind dem Vorstand unter Hans Strohmaier, dem Aufsichtsrat unter Lorenz Bresser und den Mitgliedern des Verbands sehr dankbar, dass wir diese lebensrettende Therapie nun auch in München anbieten können.



Waldhaus Deininger Weiher unterstützt das 5. Kindernotfall-Update

Am 27.04. fand zum insgesamt 5. Mal das Kindernotfall-Update im Hörsaal der Haunerschen Kinderklinik statt. Es handelt sich hierbei um eine kostenfreie Fortbildungsveranstaltung für Notärzte, Rettungsdienst und Akutbehandler zum Thema Kindernotfälle. Thema an diesem Abend waren Neugeborenen-Notfälle. Es nahmen knapp 300 Teilnehmer teil, welche sich dank der Unterstützung von Liliane und Markus Tschurtschenthaler vom Waldhaus „Deiniger Weiher“ am Ende an einem großartigen Buffet mit Getränken stärken durften.



Spendenübergabe Hans Kiermeier von der Kiermeier-Gruppe

Am 18.05.2017 überreichte Hans Kiermeier als Geschäftsführer der Kiermeier-Gruppe der Kinderintensivstation der Haunerschen Kinderklinik 1500 Euro als Spende.



Die privatärztliche Verrechnungstelle MEDAS

spendet ein dringend benötigtes 2. Kühlgerät zum Temperaturmanagement intensivpflichtiger Kinder für die Intensivstation KIPS. Wir danken dem Inhaber der MEDAS, Klaus Brecht, sehr herzlich für diese großzügige Unterstützung! Die Übergabe erfolgte am 11.07. in Anwesenheit von Frau Monika Wosnitza, Stellvertreterin von MEDAS.



Wir trauern um unsere Kolleginnen

Am 5. August 2017 starb plötzlich und völlig unerwartet unsere Kollegin **Dr. med. Klára Frivolt** kurz vor ihrem 35. Geburtstag. Anfang 2012 kam Klára Frivolt als Stipendiatin einer slowakischen Begabtenförderung an das Dr. von Haunersche Kinderspital in die Arbeitsgruppe von Frau Prof. Dr. Sibylle Koletzko.



Über 18 Monate arbeitete sie im Forschungslabor und an verschiedenen klinischen Studien bei Kindern mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Für die Arbeiten aus dieser Zeit erhielt sie zahlreiche Auszeichnungen. Sie kehrte 2013 nach Bratislava zurück, um dort an der Kinderklinik der Comenius Universität ihre pädiatrische Weiterbildung fortzuführen. 2014 erhielt sie ein Stipendium der Europäischen Crohn Colitis Organisation (ECCO) und kam mit ihrem Mann und ihrer kleinen Tochter nach München zurück, um ihre wissenschaftliche Laufbahn am Dr. von Haunerschen Kinderspital fortzusetzen. Am 4. Juli verteidigte sie mit großem Erfolg ihre PhD Arbeit. Sie erwartete ihr zweites Kind im Oktober 2017. Wir sind zutiefst erschüttert und trauern um diese talentierte und allseits sehr beliebte junge Ärztin.

Am 18. März 2017 verstarb unsere langjährige Kollegin **Dana Popfinger** nach langer, schwerer Krankheit im Alter von nur 46 Jahren.



Frau Popfinger war als Funktionsschwester im pädiatrisch-gastroenterologischen Funktionslabor der Kinderpoliklinik tätig und führte diese Funktion nach dem Umzug 2002 in das Dr. von Haunersche Kinderspital hier weiter. Sie führte Manometrien, verschiedene Atemteste, indirekte Kalorimetrie, Elektrogastrophagen, intraluminale Impedanzmessungen, pH-Metriem, und die Bestimmung der Knochendichte mit größter Sorgfalt und Kompetenz durch. Mit hohem Engagement und großem Einfühlungsvermögen für die Bedürfnisse der Kinder und ihrer Eltern war Schwester Dana eine von allen geschätzte Ratgeberin.

Sie war ein wahrer Teamplayer in der gastroenterologischen Abteilung, mit großem Herzen und immer offenem Ohr für alle Mitarbeiter.

Wir vermissen sie sehr und trauern mit ihrem Mann und ihrem Sohn.



Ein Hauner-Getreuer hat die Klinik verlassen Zum Abschied von Dr. Markus Lehner

Auch wenn Kontinuität am Arbeitsplatz in heutiger Zeit eher an ein Relikt aus früheren Zeiten erinnert, so gibt es auch jetzt noch gelegentlich derartige Überbleibsel vergangener Tage. Der Dr. Markus Lehner ist ein solches Kontinuitäts-exemplar, denn er begann bereits als Zivildienstleistender 1991 auf der Station Chirurgie 3 seinen beruflichen Werdegang. Hat ihm die Arbeit gefallen, war es die Klinik, waren es die Kollegen, egal, er studierte Medizin, bewarb sich als Assistent in der Kinderchirurgie, wurde auch genommen und begann Ende 1999 seine Karriere als Kinderchirurg. Wie immer bei diesem Job waren die ersten Jahre ernüchternd und forderten Durchhaltewillen. Er hatte ihn, wurde Oberarzt 2009 und sollte als Nachfolger von Dr. Lochbihler die neurochirurgische Abteilung der Klinik leiten. Dafür war erst einmal externes Wissen gefragt und Dr. Lehner ging 2006 für 1 Jahr quasi wieder als Lehrling an die Neurochirurgie in Murnau. Wieder zurück wurde durch ihn zusammen mit den Kollegen der Neurochirurgie und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie die interdisziplinäre Arbeitsgruppe der kraniofazialen Chirurgie ins Leben gerufen. Aber nicht nur das Gebiet der pädiatrischen Neurochirurgie war sein Schwerpunkt, sondern auch sein Engagement und seine Liebe für die pädiatrische Notfallmedizin. Seit 2003 nahm er regelmäßig am Kindernotarzteinsatz der Klinik teil. Neben zahlreichen Auftritten in Film und Fernsehen im Rahmen von Reportagen des Kindernotarzteinsatzes widmete er auch viel Zeit der Ausbildung in diesem Bereich. Neben Kindernotfallkursen der DIVI und der Bayerischen Landesärztekammer engagierte er sich außerdem im Bereich der Studentenausbildung (MECUM) und dem Schwesternunterricht. Und die logische Folge davon, wenn man so ein Blaulicht auf dem Dach trägt (Zitat: C. Bidlingmaier) war, dass er dann zum chirurgischen Oberarzt der neu zusammengelegten interdisziplinären Kinderintensivstation wurde.



Auch wenn es am Hauner noch so schön zu sein scheint, können manchmal doch Chancen in der Ferne zum Nachdenken anregen und gegenwärtiges in einem anderen Licht erscheinen lassen. Sei es drum, die Kinderchirurgie in Luzern lockte unwiderstehlich und Dr. Lehner ist dieser Verlockung erlegen und hat seine neue Stelle als leitender Arzt, wie es so schön in der Schweiz heißt, am 01.03.17 begonnen.

Da tut sich natürlich zunächst eine Lücke auf, fachlich und menschlich, denn Dr. Lehner hatte mit seiner ausgleichenden Art und seinem fundierten Wissen maßgeblichen Anteil am runden Lauf einer Klinik. Ab und zu müssen aber auch solche Lücken sein, um den jüngeren eine Chance zu geben, diese Lücken zu füllen. Und so gibt es neben vielen weinenden Augen auch ein paar lachende.

Wir wünschen Dr. Lehner und seiner Familie alles Gute in seiner neuen Heimat, auf dass alles so kommt, wie er es sich erträumt hat und möge er die lange Zeit am Hauner in guter Erinnerung behalten.

*Rainer Grantzow
Florian Hoffmann*



Dr. med. Angelika Enders verabschiedet sich mit einem Symposium vom Haunerschen Kinderspital

Am 28.01.2017 verabschiedete sich Frau Dr. Angelika Enders mit einem Symposium unter dem Motto „Das Kind verstehen – Entwicklung begleiten – Familien stärken“ von zahlreichen Weggefährten aus Klinik, Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie, Sozialpädiatrie, Frühförderung, therapeutischen und heilpädagogischen Einrichtungen. 550 Teilnehmer hatten sich angemeldet und so musste kurzfristig ein Umzug in den Hörsaal des Physiologischen Instituts erfolgen. Fremdgehen ist in einer guten Beziehung jedoch ein „NO GO“ sagte sie und entschloss sich zu einem Abschied auf Raten. Deshalb nahm sie am 17.01.2017 die Gelegenheit wahr und reflektierte im Rahmen ihrer letzten Vorstellung im Hörsaal des Haunerschen Kinderspitals, was sie gegen Ende ihrer Facharztausbildung bewogen hatte, Kompetenz in der Entwicklungsneurologie erwerben zu wollen, zog ein Resümee nach 38 Jahren pädiatrischer Tätigkeit und wurde von Prof. Dr. Ch. Klein und Prof. Dr. F. Heinen sowie den zahlreich erschienenen Mitarbeitern der Klinik mit großem Applaus verabschiedet.

Frau Dr. Enders hatte an der LMU studiert und sich bereits früh für die Pädiatrie interessiert. Ihre immunologische Dissertationsarbeit hat sie bereits 1975 bei Herrn Prof. Dr. Rudolf Eife im Haus begonnen. 1978 startete sie dann unter Herrn Prof. Dr. Klaus Betke ihre Facharztausbildung. 1982 wechselte sie in die Entwicklungsneurologie, ins Team um Frau Dr. Barbara Ohrt, ins legendäre „Gartenhaus“. Dort war 1978 bereits der bestehende Entwicklungsneurologischen Ambulanz durch die gemeinsame Trägerschaft mit dem Landesverband Bayern für Körper- und mehrfachbehinder-

te Menschen e.V (LVKM) ermöglicht worden, eine interdisziplinäre Frühförderstelle anzugliedern. Dadurch konnte das bestehende medizinisch-therapeutische Team aufgestockt und zu einer interdisziplinären Arbeitsgruppe mit Psychologinnen, einer Sozialpädagogin und Sonderpädagogin erweitert werden. Unter den Frühförderstellen in Bayern nahm bereits damals diese ärztlich geleitete Frühförderstelle am Dr. von Haunerschen Kinderspital einen besonderen Stellenwert ein. Sie war aufgrund der engen Vernetzung mit anderen Fachdisziplinen und den diagnostischen Möglichkeiten überregionale Anlaufstelle bei diagnostischen und therapeutischen Fragestellungen und erhielt als „Zentrum für Entwicklungsneurologie und Frühförderung“ Aufgaben zugeschrieben, die der Rolle eines Sozialpädiatrischen Zentrums entsprachen.

1997 übernahm Angelika Enders nach Ausscheiden von Frau Dr. Ohrt die Leitung des Fachbereichs Entwicklungsneurologie und der Frühförderstelle. 2003 wurde das Zentrum für Entwicklungsneurologie und Frühförderung dem Lehrstuhl von Prof. Florian Heinen zugeordnet. 2010 gelang es dann Herrn Prof. Reinhardt und Prof. Heinen die Zulassung als Sozialpädiatrisches Zentrum am Haunerschen Kinderspital zu erlangen und damit auch den anderen Fachbereichen ein sozialpädiatrisches Arbeiten zu ermöglichen.

Im Rahmen des Symposiums übergab Frau Dr. Enders nun den Staffelstab für die fachliche Leitung der Entwicklungsneurologie im iSPZ Hauner an Frau Dr. Heike Weigand, mit der sie bereits seit Oktober 2003 eine enge Zusammenarbeit verbindet.



Der Ehrenvorsitzende des Landesverbands Bayern für Körper- und mehrfachbehinderte Menschen e.V. Hans Schöbel sowie der Geschäftsführer Rainer Salz dankten Frau Dr. Enders für 35 Jahre außergewöhnlich qualifizierte Arbeit und Engagement in der Entwicklungsneurologie. Hochkarätige Referenten gaben ihr die Ehre und unterstrichen mit ihren Beiträgen die fachlichen Schnittstellen und Vernetzungen zur Entwicklungsneurologie:

Frau Prof. Dr. Ingeborg Krägeloh-Mann (Ärztin, Direktorin an der Universitätskinderklinik Tübingen, Schwerpunkt Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie, Sozialpädiatrie), Frau PD Dr. Anne Hilgendorff (Schwerpunkt Neonatologie, Leiterin Comprehensive Developmental Care (CDeC), interdisziplinäres Zentrum der LMU), Frau Prof. Dr. Michele Noterdaeme (Chefärztin der Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie am Josefinum in Augsburg), Frau Dr. Imma Rost Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsdiagnostik (MVZ Martinsried), Frau Prof. Dr. Ania Muntau (Ärztin, Direktorin der Kinderklinik Hamburg-Eppendorf (UKE) – Schwerpunkt Stoffwechsel) und Herr Prof. Dr. Klaus Sarimski (Pädagogische Hochschule Heidelberg, Institut für Sonderpädagogik), der darüber berichtete „Was Eltern brauchen“.

Da medikamentöse Therapieoptionen im Bereich der Entwicklungsneurologie bislang nur sehr begrenzt zur Verfügung stehen, der ärztlichen Diagnostik jedoch in der therapeutischen Förderung qualifizierte Maßnahmen folgen sollten, setzte sich Frau Dr. Enders intensiv mit medizinisch-therapeutischen Behandlungskonzepten auseinander, absolvierte selbst entsprechende Weiterbildungen und wur-

de so auch für Therapeuten zur gefragten Dialogpartnerin. Entsprechend galt der Nachmittag des Symposiums schwerpunktmäßig den Alltags-orientierten therapeutischen Aspekten wie dem motorischen Lernen, der Kommunikations-orientierten Sprachtherapie, der Begleitung von Kindern mit Behinderung beim Essen und Trinken sowie dem Umgang mit herausfordernden Verhaltensweisen. Frau Dr. Weigand thematisierte abrundend Konzepte zur Interdisziplinären Betreuung im iSPZ.

Die abschließenden Worte von Prof. Florian Heinen und Frau Dr. Enders galten dem gegenseitigen Dank, einem Resümee und den weiteren Perspektiven.

Frau Dr. Enders ist anhaltend eng in die Unterrichtstätigkeit und Gremienarbeit der Gemeinsamen Konferenz der Deutschen Bobath-Kurse e.V. wie auch der Castillo Morales-Vereinigung e.V. eingebunden und Mitglied im Vorstand der Vereinigung für Interdisziplinäre Frühförderung Bayern e.V.

So besteht kein Anlass zur Sorge, dass Ihre gesammelte Erfahrung nun brachliegt. Dennoch wünschen wir ihr, dass sie nun im Ruhestand ausreichend Zeit findet für die schönen Aspekte des Erkenntnisgewinns, beispielsweise in Gemäldegalerien unterwegs zu sein auf der Suche nach Bildern von Maria mit dem Jesuskind unter dem Aspekt der motorischen Entwicklung, des Essens und Trinkens und der Mutter-Kind Interaktion.

Heike Weigand

CFTR-Modulation bei Cystischer Fibrose – 5 Jahre kausale Therapie in Deutschland

Cystische Fibrose (CF; auch Mukoviszidose) wird durch ein defektes oder fehlendes CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator)-Protein hervorgerufen, das wiederum durch Mutationen im CFTR-Gen verursacht wird. Nach Diagnosestellung wird ein individueller Behandlungsplan erstellt, der aus den vier symptomatischen Basistherapien Inhalation, Sekretmobilisation, Antibiotika-Gabe und Ernährungstherapie besteht. Inzwischen sind fünf Jahre vergangen, seitdem das erste kausal ansetzende, also CFTR-modulierende Arzneimittel, auf den Markt kam. Heute stehen mit Kalydeco® (Ivacaftor) und Orkambi® (Lumacaftor/Ivacaftor) zwei mutationsspezifische Therapien zur Verfügung.

Ivacaftor kann heute bei Kindern ab zwei Jahren eingesetzt werden, die eine der folgenden Gating-Mutationen im CFTR-Gen aufweisen: G551D, G178R, S549N, S549R, G551S, G1244E, S1251N, S1255P, G1349D. Darüber hinaus ist Ivacaftor bei erwachsenen CF-Patienten mit einer R117H-Mutation zugelassen. Sowohl bei der R117H-Mutation als auch bei den einzelnen Gating-Mutationen ist die Öffnungswahrscheinlichkeit des CFTR-Proteins reduziert. Hier setzt Ivacaftor als CFTR-Potentiator an, indem es die Kanalöffnungswahrscheinlichkeit erhöht und damit den Chlorid-Ionen-Transport verstärkt.^{1,2}

Die Kombination aus Lumacaftor/Ivacaftor ist zugelassen zur Behandlung der CF bei Patienten ab 12 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation sind.³ Die

F508del-Mutation verursacht zwei komplexe Defekte: Einen Mengendefekt, der durch Lumacaftor adressiert wird, und eine Funktionsstörung, die durch Ivacaftor verbessert wird.

Im Dr. von Haunerschen Kinderspital sind aktuell 320 Mukoviszidose-Patienten im Alter von 0-30 Jahren in Behandlung. Sowohl symptomatische als auch kausale Therapien werden dort verordnet.

PD Dr. Matthias Kappler, Oberarzt der Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, erläutert im folgenden Interview, was in 5 Jahren CFTR-Modulation bisher für die Patienten erreicht werden konnte.

Was ist unter CFTR-Modulation zu verstehen?

Im Vergleich zur symptomatischen Therapie stellen CFTR-Modulatoren eine basale Eingriffsmöglichkeit dar. Das heißt, sie ermöglichen eine Behandlung auf Zellebene, also an der Wurzel des Problems. Es wird versucht, die typischen Anzeichen der Mukoviszidose gar nicht erst aufkommen zu lassen bzw. zu reduzieren.

Was hat sich durch die neuen Behandlungsoptionen in Form von CFTR-Modulatoren verändert?

Zunächst ist es wichtig zu verstehen, dass die CFTR-Modulatoren nicht die symptomatischen Therapien ablösen, sondern dass diese zusätzlich zur Basistherapie angewendet werden. Mit Ivacaftor als Monopräparat und Lumacaftor/Ivacaftor stehen bereits zwei CFTR-modulierende Therapien

für eine begrenzte Anzahl infrage kommender CF-Patienten zur Verfügung. Behandlungsziele dieser zusätzlichen Therapiemöglichkeiten sind beispielsweise die Verlangsamung der Lungenfunktionsabnahme, die Stabilisierung des Körpergewichts oder die Verhinderung weiterer Infektionen der Lunge. Viele meiner Patienten erreichen diese Behandlungsziele mit der zusätzlichen Therapie mit Ivacaftor und Lumacaftor/Ivacaftor. Die Ergebnisse aus dem Behandlungsalltag sind vergleichbar mit den publizierten Studienergebnissen und wirken sich häufig positiv auf den Krankheitsverlauf des Patienten aus.⁴⁻⁶ Insgesamt ist der Umgang durch die neuen CFTR-Modulatoren zwischen Arzt und Patient optimistischer geworden. Die Patienten und wir Ärzte wissen auch, dass sich viel in der Forschung tut, sodass in Zukunft hoffentlich auch bald mehr Patienten eine kausale Therapie erhalten können, als es bisher der Fall ist.⁷ Entsprechend werden – falls noch nicht komplett bestimmt – konsequent molekulargenetische Untersuchungen durchgeführt. Denn nur wenn der Genotyp vollständig bekannt ist, kann entschieden werden, ob ein Betroffener für eine mutationsspezifische Therapie infrage kommt.

Ivacaftor ist seit 5 Jahren auf dem Markt – wird es Ihrer Meinung nach auch im 5-Jahres-Vergleich den Erwartungen gerecht?

Ja, Ivacaftor erfüllt auch nach 5 Jahren absolut die in das Medikament gesetzten Erwartungen, die wir Ärzte bei der Einfüh-

rung hatten. Die Verbesserungen der Symptome sehen wir bei unseren Patienten. Die Langzeitdaten zeigten nach 144 Wochen bei Jugendlichen/Erwachsenen bzw. bei Kindern eine verbesserte Lungenfunktion (FEV1) von 9,4 bzw. 10,3 Prozentpunkten, sowie eine Gewichtszunahme von 4,1 kg bzw. 14,8 kg. Wir Ärzte sehen ähnliche Verbesserungen wie in den Studien auch bei unseren Patienten.⁵

Die Patienten vertragen Ivacaftor in der Regel gut, wie auch schon aus den Studien bekannt war.⁵

Es ist auch sehr begrüßenswert, dass Ivacaftor 2015 als Granulat für Kinder ab 2 Jahren zugelassen wurde. Damit wird eine alters- bzw. gewichtsgerechte Dosierung ermöglicht.

Fallbeispiel: Junge CF-Patientin mit Kinderwunsch

Eine Patientin, die bereits ab einem Alter von 17 Jahren mit Teilnahme an den Zulassungsstudien durchgehend Ivacaftor

erhielt und gut darauf ansprach, setzte Ivacaftor 2013 ab, da ein Kinderwunsch bestand. Während der folgenden Schwangerschaft und Stillzeit wurde die CF somit nur symptomatisch behandelt. Während dieser Zeit verschlechterte sich ihr Zustand deutlich (u. a. vermehrte i. v.-Antibiotika-Gabe, Abfall der Lungenfunktion), sodass eine Wiederaufnahme der Ivacaftor-Therapie notwendig war. Sie sprach erneut sehr gut darauf an und konnte ihre Lungenfunktion wieder auf das Niveau wie vor der Schwangerschaft steigern.

Mit Lumacaftor/Ivacaftor wurde im November 2015 der zweite CFTR-Modulator zugelassen. Wie sind Ihre Erfahrungen mit diesem Arzneimittel?

Mit Lumacaftor/Ivacaftor sind bei F508del-homozygoten Patienten meist nicht so starke Einzel-Effekte bei der Lungenfunktion sowie dem Gewicht zu beobachten wie bei Patienten mit einer Gating-Mutation, die mit Ivacaftor behandelt werden. Es tritt jedoch insgesamt eine

Stabilisierung der Patienten ein und die Exazerbationen nehmen ab.⁶ So ist bspw. eine Patientin bei uns in Behandlung, deren FEV1 sich in den letzten drei Jahren von 65 % stetig verschlechterte. Bei einem FEV1 von 48 % startete sie dann mit Lumacaftor/Ivacaftor, steigerte ihren FEV1 auf 50 % und ist seitdem stabil. Der Abwärtstrend ist zunächst gestoppt.

Dass die Verschlechterung der Lungenfunktion verzögert wird, bestätigen auch Langzeitdaten, die im Februar im Lancet Respiratory Medicine veröffentlicht wurden.⁴ Die 96-Wochen-Daten zeigen, dass Lumacaftor/Ivacaftor die Abnahme der Lungenfunktion um 42 % im Vergleich zur gematchten Kontrollgruppe verlangsamt.⁴ Ähnliche Daten liegen auch für Ivacaftor vor.⁵ Damit liefern beide Therapiemöglichkeiten neue und positive Perspektiven für die infrage kommenden Patienten.

Referenzen

- (1) Fachinformation KALYDECO Filmtabletten, April 2017.
- (2) Fachinformation KALYDECO Granulat, April 2017.
- (3) Fachinformation ORKAMBI, Dezember 2016.
- (4) Konstan, M. W.; McKone, E. F.; Moss, R. B.; Marigowda, G.; Tian, S.; Waltz, D.; Huang, X.; Lubarsky, B.; Rubin, J.; Millar, S. J.; et al. Assessment of Safety and Efficacy of Long-Term Treatment with Combination Lumacaftor and Ivacaftor Therapy in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for the F508del-CFTR Mutation (PROGRESS): A Phase 3, Extension Study. *Lancet Respir. Med.* 2017, 5, 107–118.
- (5) McKone, E. F.; Borowitz, D.; Drevinek, P.; Griese, M.; Konstan, M. W.; Wainwright, C.; Ratjen, F.; Sermet-Gaudelus, I.; Plant, B.; Munck, A.; et al. Long-Term Safety and Efficacy of Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for Phe508del CFTR. *N. Engl. J. Med.* 2015, 1–12.
- (6) Wainwright, C. E.; Elborn, J. S.; Ramsey, B. W.; Marigowda, G.; Huang, X.; Cipolli, M.; Colombo, C.; Davies, J. C.; De Boeck, K.; Flume, P. a; et al. Lumacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for Phe508del CFTR. *N. Engl. J. Med.* 2015, 1–12.
- (7) Harman, K.; Dobra, R.; Davies, J. C.; al., et. Disease-Modifying Drug Therapy in Cystic Fibrosis. *Paediatr. Respir. Rev.* 2017, 2, 539–547.

Der Liebestrank – Junge Musiker singen für kranke Kinder

Aufführung der Donizetti-Oper in einer Fassung für Kinder



Am 20. Januar und 28. April 2017 fand eine ganz besondere Veranstaltung für unsere kleinen Patienten statt: Junge Gesangsstudientinnen und -studenten der Musikhochschule München führten die beliebte Oper „Der Liebestrank“ von Gaetano Donizetti in einer Kurzfassung auf. In fünfzig spritzigen Spielminuten begeisterten die Musiker nicht nur die kleinen Zuhörer – auch für die Eltern war die musikalische Darbietung eine willkommene Abwechslung. Gesungen wurde im italienischen Original, mit Dialogen auf Deutsch erleichterte das Ensemble den Kindern das Verständnis. Dazu gab es für die kleinen Zuhörer immer wieder die Möglichkeit, sich aktiv ins Geschehen einzubringen.

Die Geschichte

Nemorino ist unglücklich in die reiche Bauerstochter Adina verliebt. Sie aber hält ihn hin und erzählt von einem „Liebestrank“, der schon manchem geholfen hätte, eine Schönheit zu erobern. Als ein Rivale auftaucht, muss Nemorino handeln...

Das Ensemble

Leitung ...	Doris Sophia Heinrichsen
Adina ...	Flore van Meerssche
Gianetta ...	Magdalena Vollath
Nemorino ...	Michael Birgmeier
Belcore ...	William Jønch Pedersen
Dulcamara ...	Matthias Bein
Moderatorin ...	Svenja Stebner
Am Klavier ...	Catherine Lamb

Wir danken der „Rosemarie Selzle, Johann Selzle und Dr. Paul Leonhardt Stiftung“, die die Opernaufführung als gemeinsames Projekt der Musikhochschule München und des Dr. von Haunerschen Kinderspitals auf den Weg gebracht hat!

Trostbesuch Nummer 1 im Hauner – Monis kleine Tierfarm!



Dank der hilfreichen und sehr angenehmen Kooperation mit Herzenswünsche e.V. bekommen unsere Kinder mehrmals im Jahr den Besuch von Monis Tierfarm. Moni kommt mit Kaninchen, Meerschweinchen, einem Schaf, Alpaka 'Natcho' und Hühnern. Bei dieser ungewöhnlichen Begegnung in einer Kinderklinik ergeben sich für die Kinder, Eltern und Mitarbeiter immer wieder berührende Momente, die den manchmal unerbittlichen Klinikalltag vergessen lassen. **Wir danken Herzenswünsche e.V. für diese herzerwärmende Unterstützung!**

Besuch aus einer Zeit in einer weit, weit entfernten Galaxis



Am 4. Mai dem offiziellen Star Wars Day und anlässlich des 40ten Geburtstag der Star Wars Saga kamen zwei Sturmtruppler zu uns in die Klinik. Selbst die Kleinsten hatten Spaß und Freude an diesem außergewöhnlichen Besuch. Am Nachmittag folgte eine Spezialvorstellung zu „Rogue One: A Star Wars Story“ im Royal Kino, wo einige unserer Patienten die Möglichkeit hatten den spannenden Film zu sehen. *Ein herzliches Dankeschön geht an die Walt Disney Company, die diesen wunderbaren Tag ermöglicht hat.*

Ein schönes Event mit gutem Zweck

Am 18. Mai lud Reiner Becker, der Schatzmeister des Vereins mit seiner Frau Alexandra Graubner-Becker in den Graubner Concept Store in München-Solln zum Charity-Event - zu Gunsten des Hauner Vereins! Dr. Borggräfe erklärte sehr anschaulich dem interessierten Publikum die immer dringlicher werdenden Aufgaben des Hauner Vereins, die ohne Zuwendungen von außen nicht zu stemmen sind. Offensichtlich war er sehr überzeugend, weil die Spendenbox gut gefüllt wurde! Herzlichen Dank an Familie Becker für den schönen und erfolgreichen Abend!



Social Day bei der Consultingfirma Bain & Company macht die Haunersche glücklich!

Für einige Dinge im "Haunerschen" gibt es keinen oder nur einen geringen Etat. Dazu gehört die Instandhaltung des Spielplatzes und des Motorik-Gartens. Dank dem großen Engagement, voll motiviertem Einsatz und Man-bzw. Woman-Power konnten die "Bainies" beide, von unseren Kindern stark frequentierten Bereiche wieder ganz wunderbar herrichten!!

Vielen herzlichen Dank dafür – wir hätten das ohne diese Hilfe nicht geschafft!



Allergien vermeiden – die multifaktorielle Allergieprävention im Überblick

Trotz zahlreicher Maßnahmen treten bei Kindern wie auch bei Erwachsenen in den letzten Jahren immer häufiger allergische Erkrankungen auf. Anstatt auf eine strikte Elimination von Allergenen in der Ernährung zu setzen, sollte eine multifaktorielle Allergieprävention betrieben werden. Dieser Ansatz berücksichtigt zum einen die Vermeidung von Risikofaktoren aus der Umwelt sowie die positive Beeinflussung des Immunsystems über verschiedene alimentäre Faktoren. Dadurch kann bereits in den ersten 1000 Tagen im Leben eines Kindes – dem Zeitraum vom Beginn der Schwangerschaft bis ins Kleinkindalter – die Tendenz, eine Allergie zu entwickeln, reduziert werden.

Allergien entstehen durch eine Überreaktion des Immunsystems auf bestimmte Substanzen in der Umgebung und können verschiedene Symptome hervorrufen. Zu den allergischen Erkrankungen zählen insbesondere die atopische Dermatitis, das allergische Asthma und die allergische Rhinokonjunktivitis (Heuschnupfen). Im Säuglingsalter treten vor allem die atopische Dermatitis, die atopische Urtikaria (Nesselsucht) sowie Nahrungsmittelallergien auf.

Heutzutage stellen Allergien ein weltweites Gesundheitsproblem dar: So schlussfolgert die KiGGS-Studie (2014), dass allergische Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen weit verbreitet sind. Laut Elternangaben wurde hier bei mehr als jedem vierten Kind (26%) bereits einmal im Leben mindestens eine der drei atopischen Erkrankungen Asthma bronchiale, Heuschnupfen oder Neurodermitis ärztlich festgestellt.

Faktoren, die die Allergieentwicklung begünstigen

Ob ein Kind eine Allergie entwickelt oder nicht, hängt insbesondere von verschiedenen Faktoren in frühen Jahren ab. Grundsätzlich steigt das Risiko zur Entstehung allergischer Erkrankungen im Säuglingsalter mit einer positiven Allergianamnese in der Familie. So liegt die Prävalenz allergischer Erkrankungen für Säuglinge, deren Eltern und Geschwister keine Allergie haben, bei etwa 10 Prozent und erhöht sich für Risikokinder auf etwa 20–40 Prozent, wenn die Verwandten ersten Grades an einer Allergie leiden. Neben der genetischen Veranlagung spielen zudem Umwelteinflüsse eine große Rolle für die Allergieentwicklung.

Maßnahmen zur Allergieprävention

Ein wesentlicher Bestandteil der multifaktoriellen Allergieprävention ist die Vermeidung von Risikofaktoren aus der Umwelt. So sollten Tabakrauch, Luftschadstoffe sowie ein schimmelpilzförderndes Raumklima gemieden werden. Bei Risikokindern ist zudem von der Neuanschaffung einer Katze abzuraten. Auch kindliches Übergewicht kann das Risiko für Asthma erhöhen. Einen weiteren Risikofaktor stellt die Entbindung per Kaiserschnitt dar, was bei der Wahl dieses Geburtsverfahrens aus nicht medizinischen Gründen beachtet werden sollte.

Neben der Vermeidung äußerer Risikofaktoren sollte darüber hinaus das Immunsystem trainiert werden. Eine unspezifische Immunmodulation wie das Aufwachsen auf dem Bauernhof oder der Besuch einer Kindertagesstätte in den ersten beiden Lebensjahren kann vor einer Allergie schützen. Auch das Impfen nach Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) und diverse alimentäre Faktoren können sich positiv auf die Entwicklung des Immunsystems auswirken.

Alimentäre Faktoren, die das Immunsystem positiv beeinflussen

Anders als früher angenommen ist die grundsätzliche Elimination von Allergenen wie Fisch im Rahmen der Allergieprävention nicht zielführend. Vielmehr gibt es Hinweise darauf, dass der Verzehr von Fisch einen protektiven Effekt auf die Entwicklung von atopischen Erkrankungen beim Kind hat. Daher sollten Allergene nicht gemieden, sondern bewusst in die Ernährung eingebunden werden.

Ferner wird Stillen auch aus allergepräventiver Sicht empfohlen. Nach der Geburt sollte das Kind daher mindestens bis zum Beginn des 5. Monats voll und nach der Beikost Einführung teilweise weitergestillt werden. Denn Muttermilch bietet aufgrund ihrer Zusammensetzung den besten Schutz vor Allergien. So enthält sie beispielsweise Spuren von Fremdeiweiß, was dazu führt, dass vollgestillte Säuglinge eher eine Toleranz und seltener eine Allergie auf Fremdeiweiß wie Kuhmilcheiweiß entwickeln. Darüber hinaus enthält sie unverdauliche Kohlenhydrate – sogenannte Prebiotika – die den Aufbau einer gesunden Darmflora unterstützen. Studien haben gezeigt, dass eine gesunde Darmflora wiederum zu einer guten Infektabwehr beiträgt und das Risiko, eine Allergie zu entwickeln, reduzieren kann. Daher steht aktuell besonders eine

gesunde Darmflora im Fokus der Wissenschaft, was weitere zukunftsweisende Studienergebnisse erwarten lässt. Auch bei der Beikost Einführung sollten Allergene nicht von vornherein gemieden, sondern bewusst inkludiert werden. Zudem beschreibt die S3-Leitlinie Allergieprävention – Update 2014, dass Fischkonsum im 1. Lebensjahr einen protektiven Effekt hat und auch die Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren wie Docosahexaensäure (DHA) im Hinblick auf die Allergieprävention von Vorteil zu sein scheint. Die Beikost Einführung sollte frühestens zu Beginn des 5. Monats und spätestens zu Beginn des 7. Monats erfolgen, da eine Verzögerung über den vollendeten 4. Monat hinaus keinen allergepräventiven Effekt hat und der Nährstoffbedarf des Kindes steigt.

Die Rolle von HA-Säuglingsnahrung

Nicht oder nicht voll gestillte Risikokinder sollten eine hydrolysierte (HA) Säuglingsnahrung erhalten. Säuglingsnahrungen auf Basis von Sojaprotein oder Ziegenmilch sind nicht zur Allergieprävention geeignet. HA-Nahrungen sind auf die besonderen Bedürfnisse von allergegefährdeten Säuglingen abgestimmt und enthalten schonend aufgespaltenes Eiweiß. Einige Nahrungen enthalten zudem unverdauliche Kohlenhydrate. Studienergebnisse mit patentierten kurzkettigen Galactooligosacchariden und langkettigen Fructooligosacchariden (scGOS/lcFOS) zeigen eine signifikante Reduktion der atopischen Dermatitis bei Risikokindern im Alter von 6 Monaten, 2 Jahren und 5 Jahren sowie einen positiven Einfluss auf Parameter des Immunsystems. Zudem bezieht auch die »World Allergy Organization« (WAO) positiv Stellung zu Probiotika in der Allergieprävention für nicht ausschließlich gestillte Säuglinge.*

Allergien sind nach wie vor ein Thema, das viele Eltern beschäftigt und bei dem viel Unsicherheit besteht. Bei einer positiven Allergianamnese sollten daher bereits frühzeitig mit den Eltern Möglichkeiten der Allergieprävention besprochen werden. Der Ansatz der multifaktoriellen Allergieprävention kann hier vielversprechende Ergebnisse liefern. Denn indem zum einen Risikofaktoren wie Tabakrauch gemieden werden und zum anderen das Immunsystem über alimentäre Faktoren wie Stillen oder eine altersgerechte Beikost Einführung trainiert wird, kann der Entwicklung von Allergien vorgebeugt werden.

* Aufgrund der geringen Evidenzlage gilt die Empfehlung der WAO unter Vorbehalt; **Literatur:** Beim Verfasser

Ein Stofftier lag am Boden..

... auf einem kleinen Schneehaufen unweit der U- Bahnhaltestelle Goetheplatz, heute Früh um 5 vor 8. Fast nicht zu erkennen – das Eselchen – getarnt vom abgeschmusten Grau des Felles, beschützt vor neugierig greifenden Händen fremder, zur Arbeit eilender Erwachsener. Es lag auf einer Seite, ein Ohr als schützendes Kissen unterm Kopf, das andere als kleines unbeholfenes Deckchen über den gereckten, nicht abgenutzten Hals gelegt, ein wenig die unsicher suchenden Augen verdeckend. Still lag es da, wartend, hoffend. Vielleicht hört es auf „Elel“ – das „s“ noch zu schwierig dem kindlichen Mund.

Es wurde verloren in der Eile, der Hast der schnellen, an Termine gebundenen Schritte. Unbemerkt entglitt es der kindlichen Hand, dem kindlichen Arm, der kindlichen Umhängetasche. Sein schwacher Hilferuf verhallte im morgendlichen Motorenlärm. Er, der große Tröster, Mutter, Vater, Großmutter und Großvater zugleich, hier auf der kalten Straße? „Wo bleibt das warme Händchen, das mich hielt? Wo der Mund, der mich lieb kostete? Wo die Nase, die an meinem, so gut duftenden rechten Auge roch? Soll ich hier schlafen? Nicht mehr auf seinem Kissen, dann unter seinem Kissen, dann auf dem Boden, dann – nach der nächtlichen Suche – im Bett der Eltern?“

Vielleicht war die Eile auch aus Sorge, Sorge um das nicht senkbare Fieber, plötzlich gekommen, den frühmorgendlichen Schlaf raubend, dem Geist des Kindes den Erlkönig bietend. Schnell um Hilfe suchend, das Kind auf dem Arm. Nur noch 30 Meter.

Oder war es freudige Eile? Freude über unerwartetes „nach-Hause-dürfen“ nach plötzlicher Genesung, lachend, planend, neugierig schauend, vielleicht einem bekannten Gesicht sorgenbefreit zulächelnd. Endlich!

Unachtsamkeit? Nein, das kann nicht sein.

Mittag: Eselchen wartet an gleicher Stelle, es fröstelt ihn. Eselchen wüsste die Antwort, wüsste die Adresse, den Geruch, den Salzgeschmack der Tränen, den Klang der Stimme – alles ganz genau. Doch er schweigt im zuversichtlichen Harren.

Es ist nun Abend, der rötliche Vollmond über den Dächern – das Eselchen geht mir nicht aus dem Sinn. Eselchen – „Elel“ – muss lieb kost werden, er muss alles erzählt bekommen – der Tag war lang und vielleicht nicht nur mit Freuden gefüllt! Muss nachsehen: Es ist weg! Der Schnee ringsum zertreten, zerstoßen, wie vom kindlichen Freudentanz des Wiedersehens.

Beide wussten, dass sie sich wiederfinden - sie schworen sich Unzertrennlichkeit.

August Lichtblau



Familien, die ein kostenloses Exemplar des gebundenen Buchs „Kleiner Bär zeigt großen Mut“ haben möchten, können sich an das Hämophilie-Team des Dr. von Haunerschen Kinderspitals wenden.

Bilderbuch für Kinder mit Hämophilie von Bayer

„Kleiner Bär zeigt großen Mut!“

- Geschichte eines kleinen Indianerjungen verdeutlicht Kindern die Notwendigkeit der Faktor-Injektionen
- Integriertes Sticker-Sammelheft belohnt Kinder für ihre Tapferkeit beim Spritzen
- Patienten des Dr. von Haunerschen Kinderspitals erhalten ein kostenloses Exemplar des Bilderbuchs

„Kleiner Bär“ soll Kinder motivieren, die regelmäßigen Injektionen zu akzeptieren

Wesentlichster Bestandteil der Hämophilie-Therapie ist die regelmäßige Injektion des Gerinnungsfaktors – in den meisten Fällen durch die Eltern. Doch dem eigenen Kind das lebenswichtige Medikament intravenös zu spritzen, notfalls auch gegen dessen Willen, stellt viele Eltern vor eine große Herausforderung. Mit einem Bilderbuch für Jungen mit Hämophilie im Alter zwischen drei und sieben Jahren will Bayer die Kinder und ihre Eltern bei der Heimselbstbehandlung unterstützen. Das Buch „Kleiner Bär zeigt großen Mut“ erzählt in detailreichen, bunten Bildern und mit kindgerechten Vorlesetexten die Geschichte eines Indianerjungen, der mit Hilfe der kleinen Stechmücke ‚Fibri‘ seine Hämophilie behandeln und deshalb wieder spielen und toben kann. Für seine Tapferkeit erntet er von Freunden und dem Indianermädchen ‚Kleine Wolke‘ große Bewunderung.

„Die Geschichte des Indianerjungen ‚Kleiner Bär‘ kann den Kindern helfen, ihre Erkrankung zu verstehen und die Bedeutung des Spritzens nachzuvollziehen. Je höher die Einsicht der Kinder in die Therapie ist, desto besser können

die Eltern diese schwierige Aufgabe bewältigen“, erklärt PD Dr. Karin Kurnik, Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin am Dr. von Haunerschen Kinderspital der Uniklinik München. Neben der Erzählung wird in einem anschließenden Erklärteil auch die bei hämophilen Kindern gestörte Gerinnung dargestellt und die Therapie mittels Faktorsubstitution kindgerecht vereinfacht erklärt. Ein integriertes Belohnungssystem mit Sammelkarten, Mut-Stickern und didaktischen Anregungen soll die Kinder für ihre Tapferkeit belohnen und sie zum Meistern der nötigen Therapie motivieren.

Über die Autorin

Die renommierte Kinderbuchautorin Brigitte Endres („Schluri Schlampowski“, „Kriminaloberkommissar Kasimir“) hat die Geschichte von ‚Kleiner Bär‘ im Auftrag von Bayer entwickelt. Brigitte Endres studierte Grundschulpädagogik, Germanistik und Geschichte. Seit nahezu zwanzig Jahren arbeitet sie als freiberufliche Kinder- und Jugendbuchautorin für Verlage in Deutschland, Österreich und der Schweiz sowie für verschiedene Radiosender. Ihre Bücher wurden in viele Sprachen übersetzt.



Ein integriertes Belohnungssystem mit Sammelkarten, Mut-Stickern und didaktischen Anregungen soll die Kinder für ihre Tapferkeit bei der Faktor-Injektion belohnen und sie zum Meistern der nötigen Therapie motivieren.

Mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH, Leverkusen

BEIM SHOPPEN GUTES TUN ..



Ab sofort können 0,5 % der über Amazon getätigten Umsätze an den Hauner Verein gespendet werden – und das ohne zusätzliche Kosten!!
Dafür einfach auf smile.amazon.de den **Hauner Verein** suchen und künftig darauf achten über smile.amazon.de eingeloggt zu sein!

Wenn das mal kein Grund zum Shoppen ist... :-)



Dem Fortschritt vertrauen. Möglichkeiten entdecken.



Hämophilie A-Therapie unter einem guten Stern:
Entdecken Sie den besten unmodifizierten rFVIII,
den Bayer je entwickelt hat.¹



¹ Fachinformation Kovaltry®, Stand April 2017

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Bitte melden Sie jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel Paul-Ehrlich-Institut, Website: <http://www.pei.de>.
Bezeichnung des Arzneimittels: Kovaltry 250/500/1000/2000/3000 I. E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. (Vor Verschreibung Fachinformation beachten.) **Zusammensetzung:** Wirkstoff: Jede Durchstechflasche enthält nominal 250/500/1000/2000/3000 I. E. humanen Blutgerinnungsfaktor VIII. **Sonstige Bestandteile:** Pulver: Saccharose, Histidin, Glycin, Natriumchlorid, Calciumchlorid, Polysorbat 80; Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung u. Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor VIII-Mangel). Kovaltry kann bei allen Altersgruppen angewendet werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff od. einen der sonstigen Bestandteile; bekannte Überempfindlichkeit gegen Maus- od. Hamsterproteine. **Warnhinweise u. Vorsichtsmaßnahmen:** Allergische Überempfindlichkeitsreaktionen sind möglich. Die Bildung von neutralisierenden Antikörpern (Inhibitoren) gegen Faktor VIII ist eine bekannte Komplikation bei der Behandlung von Patienten m. Hämophilie A. Bei Hämophilie-Patienten m. kardiovaskulären Risikofaktoren od. Erkrankungen kann das gleiche Risiko kardiovaskulärer Ereignisse bestehen wie bei Patienten ohne Hämophilie, nachdem die Gerinnung durch eine FVIII-Behandlung normalisiert wurde. Wenn ein zentralvenöser Katheter (ZVK) erforderlich ist, sollte an das Risiko von ZVK-assoziierten Komplikationen inkl. lokaler Infektionen, Bakteriämie und ZVK-assoziiierter Thrombosen gedacht werden. **Nebenwirkungen:** häufig: Lymphadenopathie, Palpitationen, Sinustachykardie, Bauchschmerzen, abdominale Beschwerden, Dyspepsie, Fieber, Brustbeschwerden, Reaktionen an d. Injektionsstelle (einschl. Extravasat an d. Injektionsstelle, Hämatom, Schmerzen an d. Infusionsstelle, Pruritus, Schwellung), Kopfschmerzen, Schwindel, Insomnie, Pruritus, Ausschlag (Ausschlag, erythematöser Hautausschlag, Ausschlag m. Juckreiz), allergische Dermatitis; gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen, Dysgeusie, Urtikaria, Hitzegefühl.
Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer: Bayer AG, 51368 Leverkusen, Deutschland, Stand: F/2; 04/2017