

# Hauner Journal

Zeitschrift des Dr. von Haunerschen Kinderspitals München

Neurologie in der  
Pädiatrie



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

**AFSTYLA®**

Rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII,  
Lonococog alfa

### Lang anhaltende Wirksamkeit mit SingleChain-Design

- Null Spontanblutungen (medianen AsBR) in allen Altersgruppen<sup>#</sup>
- Verbessertes Pharmakokinetikprofil<sup>‡</sup>
- Mehr Flexibilität in der Prophylaxe möglich<sup>†</sup>

\* 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.<sup>1,2</sup> In der Studie 3002 (vorbehandelte Kinder <12 Jahre) betrug die mediane AsBR null in der Prophylaxe, die ABR 3,69.<sup>2,3</sup>

‡ 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.<sup>4</sup>

† 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.<sup>2</sup> 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 zugetellt.<sup>1,2</sup> In einer klinischen Studie mit vorbehandelten Patienten unter 12 Jahren wurden 53% einer 2-Mal und 31% einer 3-Mal wöchentlichen Behandlung zugewiesen.<sup>2,3</sup>

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

2 Fachinformation AFSTYLA®

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

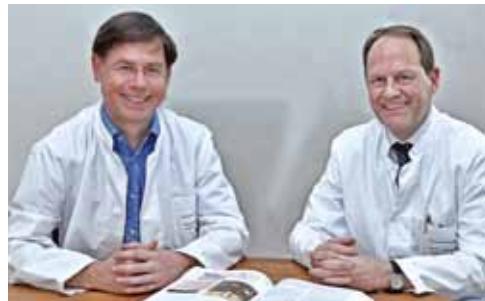
4 Klamroth et al., Haemophilia 2016;22(5):730–738.

**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 = Lonococog alfa). Sonst. Bestandteile: Pulver: L-Histidin, Polysorbit 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 Sicherheitsprofiles: Überempfindlichkeitsreaktionen oder allergische Reaktionen (z.B. Angioödem, Brennen, Rötungen und Stechen an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Hauträtsel mit Hitzegefühl, generalisierte Nesselsucht, Kopfschmerzen, quaddelartiger Hautausschlag, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Unruhe, Tachykardie, Engengefühl 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 (Inhibitoren) gegen Faktor VIII entwickeln. Wenn solche Inhibitoren auftreten, kann sich dieser Zustand in einer unzureichenden klinischen Wirksamkeit manifestieren. In solchen Fällen wird empfohlen, ein spezialisiertes Hämophilie-Zentrum aufzusuchen. Häufig: Überempfindlichkeit, Schwindel, Taubheitsgefühl, Ausschlag, Fieber Gelegentlich: FVIII-Inhibition, Hauträtsel, Pruritus, Schmerzen an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Wärmegefühl Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg. Stand: Februar 2018.

**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,

vor 70 Jahren wurde die Allgemeine Erklärung der Menschenrechte von der Vollversammlung der Vereinten Nationen verabschiedet. Das war ein riesiger Schritt hin zu einer humaneren und vielleicht auch friedlicheren Welt – wie viele damals dachten. Doch schauen wir uns die Welt um uns heute an, macht sich Ernüchterung breit. Unsere Welt, auch unser Land, scheint zunehmend zerrissen, Egoismus und das Recht des Stärkeren machen sich breit, die Menschenrechte scheinen nicht mehr so unumstößlich zu sein, auch in unserem Land. Und in der Medizin nimmt die Ökonomie trotz besseren Wissens einen immer breiteren Raum ein, selbst in den Köpfen der Ärzte. Das alles gilt auch für die Kinder dieser Welt, in unserer Gesellschaft und ganz besonders für die kranken Kinder. Selbst in der reichen Stadt München ist es nicht mehr sicher, dass ein akut krankes oder verletztes Kind noch jederzeit eine adäquate Therapie bekommt.

#### Was können wir tun?

Kinderärzte können sich zusammentun und für die Rechte von kranken Kindern kämpfen. So entsteht gerade eine neue Initiative der pädiatrischen Hochschulmedizin, um die Politiker auf Landes- und Bundesebene dazu zu bringen, die Probleme der Kindermedizin endlich ernst zu nehmen. Wir können aber auch jeder in seinem Bereich versuchen, den genannten Tendenzen entgegenzuwirken und für mehr Menschlichkeit, Achtung eines jeden Menschen und persönliche Zuwendung einzutreten. Wir freuen uns, dass dies im Dr. von Haunerschen Kinderspital trotz der sich immer weiter verdichtenden Arbeit und dem sich vergrößernden Druck noch immer gelingt. Dass dabei auch die hohe Professionalität in der klinischen Versorgung, in der Forschung und in der Lehre in vollem Maße erhalten bleibt, macht uns sehr froh. Deshalb sind wir allen Kolleginnen und Kollegen, allen Mitarbeitern in unserem Kinderspital für ihren großen Einsatz von ganzem Herzen dankbar! Bitte helfen Sie alle, ob im Kinderspital oder von außen, nach Kräften mit, dass dies so bleiben möge und wir frohen Mutes allen Kindern, unabhängig von ihrer Herkunft, Rasse und sozialem Stand, eine optimale Therapie angedeihen lassen können.

Dieses ist das letzte Heft des Hauner-Journals, für das Professor Dr. Rainer Grantzow zusammen mit PD Dr. Florian Hoffmann gearbeitet hat. Seit fast 20 Jahren hat er das Hauner-Journal mit herausgegeben und für seine hohe Qualität gesorgt. Dafür sei ihm von uns, aber auch von allen Lesern und Autoren an dieser Stelle ein herzliches Danke-schön und ein Vergelt's Gott zugerufen! Frau Priv.Doz. Martina Heinrich wird seine Nachfolge antreten und wir freuen uns, dass sie sich bereit erklärt hat diese manchmal nicht ganz einfache Aufgabe zu übernehmen.

Wir danken an dieser Stelle auch Herrn PD Dr. Florian Hoffmann, der für die Pädiatrie unermüdlich die entsprechenden Artikel organisiert und es wäre höchst erfreulich, wenn das Hauner Journal noch weitere 20 Jahre als Sprachrohr des Haunerschen Kinderspitals erscheinen könnte.

Wir wünschen Ihnen allen ein erfolgreiches und gesegnetes neues Jahr.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Christoph Klein

Prof. Dr. D. von Schweinitz

# In diesem Heft

Bildgestaltung: vowi



## 03 Zur Sache

### RARE DISEASES

#### 07 From Coast to Coast

### BIOLOGIE & MEDIZIN

#### 08 Neue Diagnostik – alte Medikamente?

#### 16 Autotransplantation der Niere erfolgreich im Hauner durchgeführt

### IM FOKUS

#### 18 Akuter ischämischer Schlaganfall im Kindesalter – ein Fall für die Interventionelle Neuroradiologie?

#### 22 Kindlicher Kopfschmerz

#### 26 Thrombosen im Kindesalter

#### 29 Zöliakieposter

#### 30 Die Behandlung der Myelomeningocele

#### 32 Blutschwämchen, Erdbeerfleck oder doch Hämangiom?

#### 36 Duodenitis als Erstsymptom einer Purpura Schönlein-Henoch – Bedeutung der Sonographie?

### RETROSPEKT

#### 42 Der Kampf gegen die Rachitis

### 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 & Rubrik Hauner Verein:**  
*Idee und Gestaltung: 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>>

## IM FOKUS Neurologie in der Pädiatrie

### VARIA

#### 44 Spezialsprechstunden und Stationen

#### 50 Personalia

#### 55 YEHUDI MENUHIN LIVE MUSIC NOW

### HAUNER VEREIN

GKM Gesellschaft unterstützt die Kinderbücherei (56),  
Der Tulipan Verlag verschenkte aktuelle Kinderbücher (56),  
Der Ring des Nibelungen (56),  
Immobilien und der Hauner Verein? (57),  
Sicherer Transport für beatmete Kinder (57),  
Sixt Kinderwiesen (57),  
Adventskalender (57),  
Weihnachten ist ITD/Unterhaching-Zeit! (58),  
Blumen-Josef (58),  
Erst Schatten, dann Licht (58),  
Ein Spielturm gegen die Langeweile! (59),  
Statt Blumen und Kränze... (59),  
Disney feiert Geburtstag (59),  
Carglass Mitarbeiter spenden People Award (59),  
Tour des Lächelns (60),  
Spender des Jahres 2018! (60),  
Nervenschädigungen minimiert! (60),  
Was ist ein Ergo Pen? (60),  
Hauner Christkindlmarkt (61),  
Bettelbrief (62)

# Haemoctin® – Der Wildtyp

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



**Gut geschützt – ein Leben lang**

- Wirksam, sicher und niedrig immunogen in einer Anwendungsbeobachtung über 12 Jahre<sup>1</sup>
- 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.

**Haemoctin® SDH 250/500/1000 Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Wirkstoff: FVIII aus Plasma vom Menschen Zusammensetzung:** Pulver: 1 Durchstechflasche: 250, 500 oder 1000 I.E. Blutgerinnungsfaktor VIII (FVIII) vom Menschen. Haemoctin® SDH 250/500: nach Lösen in 5 ml/10 ml Lösungsmittel ca. 50 I.E./ml FVIII. Haemoctin® SDH 1000: nach Lösen in 10 ml Wasser für Injektionszwecke ca. 100 I.E./ml FVIII. Spezifische Aktivität ca. 100 I.E./mg Protein. Glycin, Natriumchlorid, Natriumcitrat, Calciumchlorid. Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Therapie und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener FVIII-Mangel). Enthält Von-Willebrand-Faktor nicht in pharmakologisch wirksamer Menge, daher nicht induziert für die Behandlung der Von-Willebrand-Krankheit. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen jegliche Bestandteile. **Warnhinweise:** 1 Durchstechflasche enthält bis zu 1,4 mmol (32,2 mg) Natrium. Zu berücksichtigen bei Personen unter natriumarmer/-kochsalzärmer Diät. **Nebenwirkungen:** Selten: Überempfindlichkeit oder allergische Reaktion (z.B. Quincke-Ödem, Brennen und Stechen an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Hautreaktionen, Hautrötungen, (gen.) Urtikaria, Kopfschmerz, Ausschlag, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, nerv. Unruhe, Tachykardie, Brustenge, Kribbeln, Erbrechen, Stridor). In manchen Fällen anaphylaktischer Schock. Sehr selten: Exanthen, Urtikaria, Erythem, Anti-FVIII-AK pos.. **Lagerung:** Nicht über 25°C lagern. Nicht einfrieren. Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Biotest Pharma GmbH, Landsteinerstr. 5, 63303 Dreieich Verschreibungspflichtig. Stand der Information September 2016.

## FocusCP – rehaKIND Kongress vom 6. – 9. Februar 2019 in Fürstenfeldbruck/München

Erstmals laden Focus CP und rehaKIND e.V. zum gemeinsamen Kongress "Leben mit CP", für Kinderrehabilitation und alle damit verbundenen interdisziplinären Themen ein. Die Veranstalter erwarten rund 1.200 Teilnehmer aus allen medizinischen Bereichen, Pflege, Therapie, Pädagogik, aus Institutionen und Kliniken, Schulen, Kostenträger und natürlich betroffene junge Menschen und ihre Angehörigen.

Das ehemalige Klostergrund im "Fürstenfeld" bei München bietet den idealen Rahmen für einen hochkarätigen und interdisziplinären Kongress zur wissenschaftlichen Fortbildung, zum Austausch und zu Begegnungen auf dem Kongress und in der begleitenden Fachausstellung.

Gemeinsam erarbeiteten die Fördergemeinschaft rehaKIND e. V., die Vereinigung für Kinderorthopädie, die Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin und die Gesellschaft für Neuropädiatrie das Programm für DEN Kongress für Kinderrehabilitation und alle damit verbundenen interdisziplinären Themen. Unter der Leitung der beiden Kongresspräsidenten Prof. Dr. Florian Heinen, LMU München und Prof. Dr. Walter Strobl aus Wien schlagen wir den Bogen hoher wissenschaftlicher und fachlicher Qualität von der medizinischen Versorgung über Therapie zur praktischen Umsetzung in Versorgung und Rehatechnik. Der interdisziplinäre und offene Charakter wird prägend sein und lädt alle Beteiligten, Experten und Familien zum multiprofessionellen Dialog ein.

Die Teilnehmer erwarten ein sechszügiges Programm mit drei großen Programmlinien

- Der wissenschaftliche FocusCP-Teil mit kinderorthopädischen, sozialpädiatrischen, neuropädiatrischen und – besonders wichtig – interdisziplinär gemischten Sitzungen (als Präsident verantwortlich: Prof. Dr. Florian Heinen),
- Der praxisorientierte rehaKIND-Teil mit Themenschwerpunkten, die jeweils aus Patienten-, therapeutischer, orthopädietechnischer und ärztlicher Sicht diskutiert werden (als Präsident verantwortlich: Prof. Dr. Walter Strobl)
- eine Reihe von vertiefenden Workshops, die von rehaKIND-, aus kinderorthopädischer, sozialpädiatrischer und neuropädiatrischer Seite als besonders wichtige Themen des Alltags der Professionen und Betroffenen definiert wurden.

Eine gemeinsame Zusammenfassung aller Themen im Plenum beschließt die Kongresstage und ermöglicht den Teilnehmern eine Auffrischung der Ergebnisse aus allen Sessions und Workshops, die parallel stattfanden.

rehaKIND erwartet rund 150 Referenten aus allen Fachrichtungen und Berufsgruppen. Besonders wichtig und einmalig in Kombination mit einem wissenschaftlichen Fachkongress ist die Programmteilnahme von Betroffenen und Familien. Die Kinderreha-Ausstellung mit etwa 60 Ausstellern ist während der kompletten Kongresslaufzeit kostenfrei zu besuchen.

Anmeldung und Programm online unter: [www.focus-rehakind2019.de](http://www.focus-rehakind2019.de)

# From Coast to Coast

## Vierte Benefiz-Radtour zugunsten der Waisen der Medizin

Er tut es wieder! Am 5. April 2018 startete Hobby-Radsportler Jörg Richter seine vierte Radtour zugunsten von Kindern mit seltenen Erkrankungen. Knapp ein halbes Jahr ist der Hobbysportler unterwegs und durchquert – nun schon zum zweiten Mal – die USA von San Francisco an der Westnach New York City an der Ostküste. Mit seiner Tour möchte der Radler auf das Schicksal von Kindern mit seltenen Erkrankungen aufmerksam machen: Jörg Richter ist als Botschafter der am Dr. von Haunerschen Kinderspital ansässigen „Care-for-Rare Foundation – Stiftung für Kinder mit seltenen Erkrankungen“ unterwegs.

### Teddybären für kranke Kinder

Als Botschafter der „Waisen der Medizin“ besucht Jörg Richter unterwegs Kinderkliniken und verteilt dort Teddybären an chronisch kranke Kinder. Bei seinen Besuchen spricht er mit Ärzten, Pflegern und Patientenfamilien über seltene Erkrankungen und berichtet über sein Engagement für die Care-for-Rare Foundation. Es liegt dem Radfahrer besonders am Herzen, den Kindern Aufmerksamkeit zu schenken und ihnen Mut zu machen: „Es ist wichtig, sich um die Menschen zu kümmern, die wenig Hilfe erfahren“, kommentiert er sein Engagement für die Stiftung. „Ich möchte Kindern und auch Erwachsenen Mut machen, ihre Träume nicht aufzuschieben und sich ernst zu nehmen.“

### Große Solidarität bei den „fire fighters“

Besonders große Unterstützung erfährt Jörg Richter unterwegs von den örtlichen Feuerwehren! Ehemals selbst Mitglied der freiwilligen Feuerwehr in der Würzburger Region, stehen dem Radler die Tore der Feuerwachen offen, die auf seinem Weg liegen. Dort wird er mit einer Schlafgelegenheit und oft auch kulinarisch versorgt – nicht zuletzt dank der Unterstützung durch den Deutschen Feuerwehrverband. Eine wunderbare Hilfe, für die wir von Herzen danken möchten!

*Jörg Richter wird noch bis Ende September 2018 unterwegs sein. Seine Tour begleiten wir auf Facebook und Instagram:*

[www.facebook.de/CareforRareFoundation](http://www.facebook.de/CareforRareFoundation)  
[www.instagram.com/care.for.rare](http://www.instagram.com/care.for.rare)





Bildgestaltung: vovil

## Therapeutische Konsequenzen der Epilepsiegenetik Neue Diagnostik – alte Medikamente?

Die Medizin erlebt einen Boom in der genetischen Diagnostik. Vierzehn Jahre nach Abschluss des Human Genome Projects sind molekulargenetische Untersuchungen Teil des klinischen Alltags. Dies gilt insbesondere für die Pädiatrie, da sich viele monogenetisch vererbte Erkrankungen in der frühen Kindheit manifestieren. Eine familiäre Häufung von Epilepsiesyndromen wurde schon früh erkannt. Infolgedessen begann früh die Suche nach pathogenen Mutationen. Nachdem zunächst die genetischen Ursachen verschiedener syndromaler Erkrankungen entdeckt wurden, konnte 1995, also vor mehr als zwanzig Jahren, erstmals die Ursache einer idiopathischen Epilepsie (CHRNA4) identifiziert werden<sup>(1)</sup>. Die Anzahl nachgewiesener pathogener Mutationen nimmt seither kontinuierlich zu. Alleine für die epileptischen Enzephalopathien sind über 30 molekulargenetische Ursachen bekannt<sup>(2)</sup>. Eine entsprechende sprunghafte Erweiterung der antiepileptischen Therapiemöglichkeiten hat allerdings nicht stattgefunden, und die Prognosen haben sich bislang nicht relevant verbessert<sup>(3)</sup>. Trotzdem können relevante Therapieadaptionen bei einigen genetischen Epilepsien angewendet werden. Gerade bei den monogenetischen metabolischen Erkrankungen kann eine frühzeitige Diagnose das neurologische und entwicklungsneurologische Outcome nachhaltig verbessern. Die vorliegende Arbeit befasst sich daher mit dem Nutzen einer breiten genetischen Diagnostik in der pädiatrischen Epileptologie (**Tab 1**). ..... ➤

M. Tacke<sup>1</sup>, B.A. Neubauer<sup>2</sup>, L. Gerstl<sup>1</sup>, T. Roser<sup>1</sup>, Jan Rémi<sup>3,4</sup>, I. Borggraefe<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Pädiatrische Neurologie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie iSPZHAUNER

Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum der Universität München

<sup>2</sup> Abteilung für Neuropädiatrie, Sozialpädiatrie und Epileptologie, Universitätskinderklinik, Universität Gießen-Marburg

<sup>3</sup> Klinik für Neurologie, Klinikum der Universität München

<sup>4</sup> Epilepsiezentrum der LMU

#### Abkürzungen

AGAT	Arginin-Glycin Amidinotransferase
DS	Dravet-Syndrom
GAMT	Guanidinoacetat Methyltransferase
GluN2A	Untereinheit des NMDA-Rezeptors
GLUT-1	Glukosetransporter Typ 1
mTOR	Mammalian Target of Rapamycin
NaV1.X	Spannungsabhängige Natriumkanäle (NaV1.1, NaV 1.2)
SEGA	Subependymales Riesenzellastrozytom
TSC	Tuberöse-Sklerose-Komplex

#### Interessenkonflikt

I.B. hat Honorarvorträge für die Firmen Desitin und Novartis gehalten, Berateraktivität (Advisory board): Desitin, UCB, Bial

T.R. hat Honorarvorträge für die Firma Novartis gehalten.

M.T. hat Honorarvorträge für Desitin gehalten.

L.G. hat Honorarvorträge für Desitin gehalten.

B.A. Neubauer: Berateraktivität (Advisory board) UCB, EISAI und Zogenix.

#### Methoden zur Diagnostik von genetischen Epilepsien

Die technologischen Fortschritte der letzten Jahrzehnte betrafen vor allem die Sequenzierung des Genoms, d.h. das Auslesen der Reihenfolge kodierender und nicht-kodierender Basenpaare in den Erbsubstanzen<sup>(4)</sup>.

Man unterscheidet, je nachdem, wie viele Gene ausgelesen werden sollen, zwischen der Einzelgen-Sequenzierung, der Panel-Sequenzierung einer Gruppe von vorher spezifizierten Genen, dem sogenannten „klinische Exom“, das alle Gene umfasst, bei denen eine klinische Bedeutung bekannt ist, dem vollen Exom, also der Sequenzierung der codierenden Bereiche aller Gene, und, als umfassendster molekulargenetischer Methode, der Sequenzierung des gesamten Genoms.

Je mehr Erbmaterial sequenziert wird, desto größer ist auch die Wahrscheinlichkeit, dass Sequenzvarianten einer unbekannten klinischen Relevanz festgestellt werden. Die Trio-Analyse, d.h. die Untersuchung sowohl des betroffenen Kindes als auch der – im Normalfall gesunden – Eltern kann helfen, harmlose Sequenzvarianten und pathogene de-novo-Mutationen zu unterscheiden. Für die Abschätzung, ob ein bislang nicht beschriebener Polymorphismus von klinischer Relevanz ist, existieren heuristische bioinformatische Verfahren. Mittlerweile wurden Leitlinien erarbeitet, die zur Einschätzung der Relevanz von Sequenzvarianten verwendet werden können<sup>(5)</sup>.

Umfangreiche Studien mit mehreren tausend Patienten haben das Ziel, die Anzahl bekannter Mutationen und als harmlos erkannter Varianten zu erhöhen<sup>(6)</sup>. Insgesamt ist damit zu rechnen, dass die Ausbeute von Sequenzierungsverfahren noch weiter zunimmt.

Es gibt Veränderungen der Erbsubstanz, die eventuell nicht mit einer Sequenzierung erkannt werden können. Hierzu gehören größere Deletionen, Duplikationen, weitere strukturelle und numerische Chromosomenaberrationen, und z.B. pathologische Methylierungen. Daher sollten bei entsprechendem klinischen Verdacht auch die traditionellen genetischen Verfahren berücksichtigt werden. Karyogramme (inkl. der Auszählung von mindestens 50 Metaphasen bei Verdacht auf Ringchromosom-20-Syndrom), zielgerichtete Methylierungsanalysen, und Array-CGH-Untersuchungen sind daher im Einzelfall indiziert. Die Bedeutung dieser Untersuchungen wird dadurch demonstriert, dass z.B. beim Ringchromosom 20 in der klinischen Praxis eine Latenz von bis zu zehn Jahren zwischen der Manifestation der Erkrankung und der Diagnosestellung liegt, und dass das Angelman-Syndrom in ca. 70% der Fälle durch eine abweichende Methylierung einer intakten DNA-Sequenz verursacht wird.

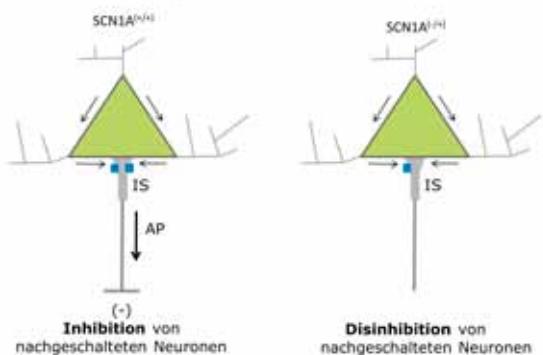
Bei der Auswahl der diagnostischen Methoden muss auch die Kostenübernahme durch die Krankenkassen in die Überlegungen einfließen: in Deutschland werden derzeit Sequenzierungen von bis zu 25 Kilobasen (je nach Länge etwa drei bis 10 Gene) von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen. Die Kostenübernahme aller erweiterten Sequenzierungen, und aller Sequenzierungen bei privat versicherten Patienten, müssen einzeln beantragt werden. Es ist davon auszugehen, dass sich diese Situation bei immer günstiger werdender Diagnostik verbessern wird.

Die Indikationsstellung, Untersuchung, und Weitergabe der Untersuchungsergebnisse sind gesetzlich streng reguliert. In Deutschland werden die Rahmenbedingungen durch das Gendiagnostikgesetz festgelegt.

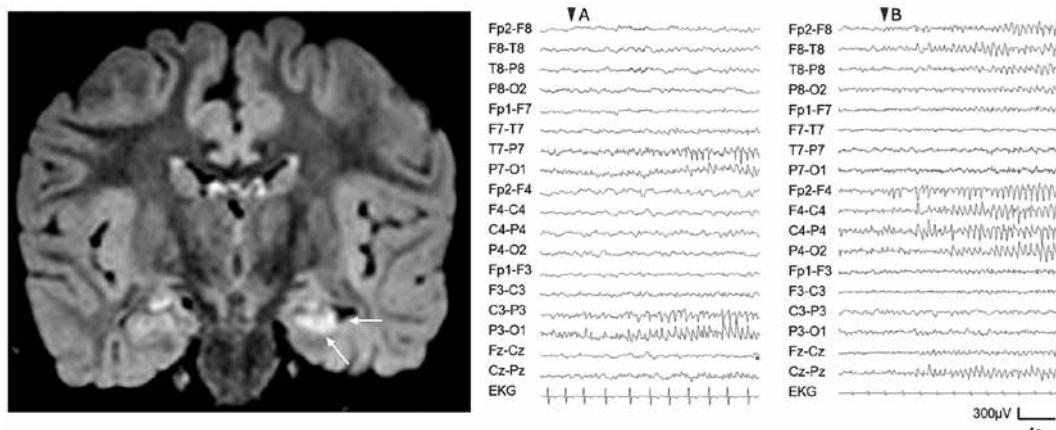
Ursache	Beispiele für genetische Veränderung
Ionenkanäle	SCN1A, SCN2A, SCN8A, GRIN2A...
Strukturell	TSC1&2, DEPDC5, LIS1, DCX, TUBA1A...
Neurodegenerativ	CLN2, eF2B, POLG1...
Metabolisch	SLC2A1, PNPO, ALDH7A1, FOLR1, GAMT, AGAT, CrT
Strukturelle Chromosomenabberationen	Ringchromosom 20 Syndrom, Mikrodeletion 4p16.3...

**Tabelle 1**  
Beispiele für genetische Ursachen von Epilepsien im Kindesalter.

## Nav1.1 (■) Funktion: Interneuron – Modell



- 1 Die Haploinsuffizienz des Nav1.1 Kanals (v.a. lokalisiert am Axonhügel GABAerger Interneurone) führt zu einer Disinhibition nachgeschalteter Neurone. Natriumkanalblocker wie Phenytoin oder Carbamazepine können durch Inhibition noch funktionierender Kanäle zu einer Anfallshäufung führen.



2

Ein 4,5 jähriger Patient mit einer therapierefraktären Epilepsie seit dem Säuglingsalter wird wegen einer mesialen temporalen Sklerose links (→) zur prächirurgischen Evaluation vorgestellt. Im Langzeit EEG-Videomonitoring können Anfallsmuster parietal links (A), frontal rechts (B) sowie generalisiert (nicht gezeigt) abgeleitet werden. Aufgrund des klinischen Verlaufes und der nicht kongruenten Befunde des EEG-Videomonitorings wird eine Epilepsie-Panel Diagnostik veranlasst, die eine pathogene Mutation im SCN1A-Gen zeigt. Resektive epilepsiechirurgische Optionen wurden aufgrund dieses Befundes nicht weiter verfolgt.

## Therapie bei genetischen Epilepsiesyndromen

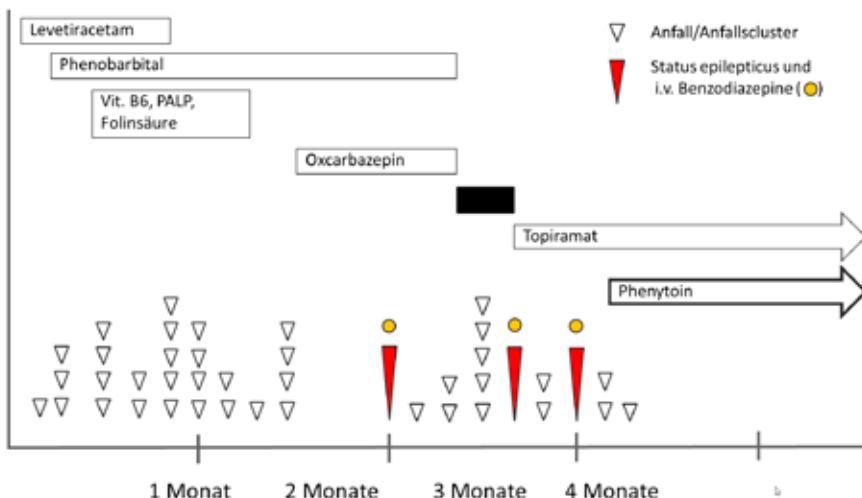
In diesem Abschnitt werden monogenetische Epilepsiesyndrome dargestellt, deren Diagnose zu einer unmittelbaren Konsequenz in der Behandlung der betroffenen Patienten führen kann. Das kann zum einen bedeuten, dass für bestimmte Medikamente Fallserien (und selten auch kontrollierte Studien) vorliegen, die eine Wirksamkeit belegen. Anderseits werden bei einigen genetischen Konstellationen bestimmte Interventionen (einige Antiepileptika, resektive epilepsiechirurgische Verfahren) als kontraindiziert eingestuft (*Abb. 1*).

**SCN1A – Dravet Syndrom**

Das Dravet-Syndrom ist eine schwere epileptische Enzephalopathie, die im frühen Kindesalter<sup>(7)</sup> beginnt. Der Kernphänotyp des Syndroms besteht aus epileptischen Anfällen, kognitiven Einschränkungen, Verhaltensauffälligkeiten und einer Ataxie. In einem hohen Prozentsatz wird die Krankheit durch eine Mutation im SCN1A Gen verursacht, was zu einer Haploinsuffizienz der Alpha-Untereinheit des spannungsgesteuerten Natriumkanals NaV1.1 führt<sup>(8)</sup>. Dieser Kanal ist insbesondere am Axonhügel von inhibierenden GABAergen Zwischenneuronen exprimiert (*Abb. 1*).

**Die Kenntnis einer vorliegenden Mutation im SCN1A-Gen hat eine Reihe von konkreten klinischen Implikationen:**

- 1) Vermeidung von Natriumkanalblockern wie Phenytoin und Oxcarbazepin, da diese zu einer Anfallshäufung führen können<sup>(9)</sup>.
- 2) Vermeidung epilepsiechirurgischer Verfahren: in der Vergangenheit sind meistens in Unkenntnis einer vorliegenden SCN1A-Mutation Patienten mit putativen MRT-Auffälligkeiten und fokalen Anfallsmustern im EEG unter kurativer Absicht einem resektiven epilepsiechirurgischen Eingriff unterzogen worden. Das Outcome hinsichtlich der Anfallsreduktion dieser Patientenpopulation war sehr unbefriedigend. Patienten mit einem Dravet-Syndrom und einer nachgewiesener SCN1A-Mutation sollten daher keinem resektiven epilepsiechirurgischen Eingriff unterzogen werden (*Abb. 2*)<sup>(10)</sup>. Diese Empfehlung gilt prinzipiell auch für andere Kanalopathien, wohingegen Patienten mit genetischer Störung im mTOR-Pathway durchaus Kandidaten für einen epilepsiechirurgischen Eingriff sein können<sup>(11)</sup>.
- 3) Anfallsfreiheit kann durch eine antiepileptische Therapie bei Patienten mit Dravet-Syndrom selten erreicht werden. Trotzdem stützen Daten unter anderem den Einsatz von Brom und die Kombinationstherapie mit Valproat, Clobazam und Stiripentol<sup>(12, 13)</sup>.
- 4) Aktuelle Studien zeigen ferner eine Wirksamkeit von Fenfluramin und Cannabinoiden bei Patienten mit Dravet-Syndrom<sup>(14, 15)</sup> (*Abb. 2*).

**3**

Ein Neonat erleidet nach unauffälliger Schwangerschaft und Geburt in den ersten Lebenstagen therapierefraktäre epileptische Anfälle. Klinisch neurologisch zeigt sich eine generalisierte muskuläre Hypotonie. Die Anfälle sind therapierefraktär auf eine Reihe von Antikonvulsiva und Vitamine (LEV, PB, Vitamin B6, Pyridoxalphosphat, Folinsäure, OXC und TPM). Erst nach Eindosierung von Phenytoin sistieren die Anfälle. In der genetischen Epilepsiepanel Diagnostik zeigt sich eine pathogene Mutation im SCN2A-Gen.

### **SCN2A**

Mutationen im SCN2A-Gen führen häufig zu frühkindlichen epileptischen Enzephalopathien. In einer kürzlich erschienen Übersicht der bisher größten Kohorte von Patienten mit einer SCN2A-Mutation konnten folgenden behandlungsrelevante Aspekte herausgearbeitet werden<sup>(16)</sup>:

- 1) Patienten mit einer SCN2A-Mutation und Erkrankungsbeginn in den ersten drei Lebensmonaten sind oft Träger einer Gain-of-function-Mutation. Diese führt zu einer vermehrten Leitfähigkeit des kodierenden Nav1.2 Kanals. Klinisch wurde bestätigt, dass bei diesen Patienten Natriumkanalblocker oft die einzigen wirksamen Medikamente sind (**Abb. 3**).
- 2) Patienten mit einer SCN2A-Mutation und Erkrankungsbeginn nach den ersten drei Lebensmonaten sind oft Träger einer Loss-of-function-Mutation. Diese führt zu einer Haploinsuffizienz des Nav1.2 Kanals und damit netto für das Neuron zu einer verminderten Leitfähigkeit. Klinisch können diese Patienten unter Natriumkanalblocker eine Anfallshäufung zeigen.

### **SCN8A**

Mutationen im SCN8A-Gen, das ebenfalls für einen Natriumkanal codiert, können ein ähnliches Bild einer epileptischen Enzephalopathie mit Bewegungsstörungen und neuropsychologischen Symptomen führen. Auch hier scheint die Therapie mit Natriumkanalblockern anderen Therapieformen gegenüber Vorteile zu haben<sup>(17)</sup>.

### **GRIN2A**

GRIN2A kodiert für die funktionell relevante GluN2A-Untereinheit des NMDA-Rezeptors. Mutationen werden gehäuft bei Patienten mit Landau-Kleffner-Syndrom, Continuous Spike Waves during Slow Wave Sleep Syndrom, atypischer benigner Partialepilepsie und Rolandischer Epilepsie beobachtet<sup>(18)</sup>. Daten zur Wirksamkeit zeigen unter anderem (neben therapieschwierigen Verläufen) ein Ansprechen auf Valproat, Sultiam, Clobazam oder Steroide<sup>(19)</sup>. Bei einem Patienten mit einer Gain-of-function-Mutation konnte die Wirk-

samkeit des Glutamatrezeptorinhibitors Memantine sowohl klinisch als auch in vitro nachgewiesen werden<sup>(20)</sup>.

### **PRRT2**

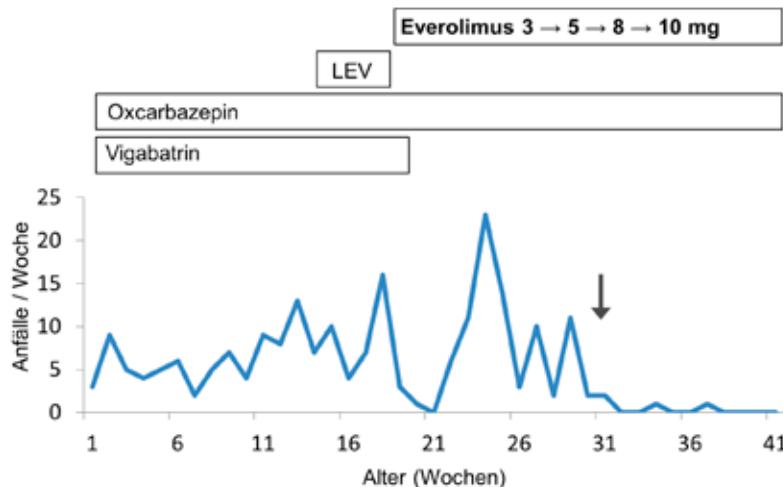
PRRT2 kodiert für ein Protein der postsynaptischen Membran, welches in die Fusion des synaptischen Vesikels mit der postsynaptischen Membran und damit in die Neurotransmitterfreisetzung involviert ist<sup>(21)</sup>. Mutationen im PRRT2 Gen manifestieren sich klinisch vor allem als benigne familiäre (seltener auch als sporadische) Epilepsie des Säuglingsalters oder später als paroxysmale kinesiogene Dyskinesie. Beide klinischen Syndrome sprechen sehr gut auf Carbamazepine an<sup>(22)</sup>.

### **TSC1 und TSC2 – Tuberöse Sklerose Komplex**

Mutationen in den Tumorsuppressorgenen TSC1 oder TSC2 führen zu einer Überaktivierung des mTOR-Signalwegs. Im ZNS bilden sich hierdurch subependymale Knötchen, die bei Wachstum als subependymale Riesenzellastrozytome (SEGA) zu einem lebensbedrohlichen Hydrocephalus occulus führen können. Daneben treten kortikale Dysplasien auf, die Ursache der bei >80% der Patienten auftretenden Epilepsien sind.

Säuglinge mit TSC profitieren signifikant, wenn bereits beim Auftreten epileptiformer Aktivität im EEG eine Therapie mit Vigabatrin begonnen und nicht das Auftreten epileptischer Anfälle abgewartet wird. Die prophylaktisch behandelten Patienten entwickelten seltener eine Epilepsie als diejenigen, bei denen das Auftreten von Anfällen abgewartet wurde (43% versus 71%) und zeigten eine bessere psychomotorische Entwicklung (durchschnittlicher IQ 92 versus 69, <sup>(23)</sup>).

In multizentrischen randomisierten placebokontrollierten Studien konnte nachgewiesen werden, dass der mTOR-Inhibitor Everolimus zuverlässig zu einer Verkleinerung der SEGAs und zu einer nachhaltigen Reduktion der Anfälle bei TSC-assoziierten therapierefraktären Epilepsien führt (Studien EXIST-1 und EXIST-3) und ist daher für diese Indikationen bei Kindern zugelassen (24, 25). Aus epilepto-

**4**

Ein Neonat mit einer tuberösen Sklerose und epileptischen Anfällen hat unter Therapie mit Vigabatrin, Oxcarbazepin und Levetiracetam im Verlauf weiterhin epileptische Anfälle. Nach Eindosierung von Everolimus (Enddosis 10mg) kam es zu einer deutlichen Anfallsreduktion (↓).

logischer Sicht ergeben sich aus dem Nachweis einer TSC1- oder TSC2-Mutation folgende klinische Konsequenzen:

- 1) Erwägung einer Therapie mit Vigabatrin bei Vorliegen von epilepsietyischen Potenziale im frühen Säuglingsalter, auch wenn noch keine epileptischen Anfälle aufgetreten sind (Notabene: die Fallzahl der Patienten der dazu vorliegenden Studie, die dieses Vorgehen unterstützt, ist gering, daher existiert noch kein offizielle Empfehlung).
- 2) Mittel der Wahl bei einem West-Syndrom aufgrund einer tuberösen Sklerose ist Vigabatrin<sup>(26)</sup>.
- 3) Bei Patienten mit einer tuberösen Sklerose und therapierefraktärer Epilepsie sollte neben der Möglichkeit eines resektiven epilepsiechirurgischen Eingriffs eine Therapie mit Everolimus erwogen werden (*Abb 4*)<sup>(11)</sup>.

#### **SLC2A1 – Glukosetransporterdefekt**

Mutationen im SLC2A1-Gen führen zu einer Störung des zentralen Glukosetransporters GLUT-1. Glukose gelangt bei betroffenen Patienten nur unzureichend als Energielieferant in das ZNS. Neben dem klassischen Phänotyp mit Ataxie, mentaler Retardierung und Epilepsie<sup>(27)</sup> kommen andere klinische Varianten wie frühkindliche Absenceepilepsien<sup>(28)</sup> und Anstrengungs-induzierte Dystonien mit Nachweis von Akanthozyten im Blutbild<sup>(29)</sup> vor. Die Diagnose wird vor allem durch eine erniedrigte Glukose und niedrigem Lactat im Liquor (altersabhängige Werte müssen beachtet werden) sowie einen erniedrigten Quotienten der Liquor/Serum Glukose (meistens <0,4) gestellt<sup>(30)</sup>. Neben dieser diagnostischen Möglichkeit ist SLC2A1 bei den meisten Genpaneluntersuchungen für epileptische Enzephalopathien integriert. Der Nachweis eines Glukosetransporterdefektes impliziert die Initiierung einer ketogenen Diät<sup>(31)</sup>. Das Energiedefizit wird durch die gut liquorgängigen Ketone ausgeglichen, die als Hauptenergielieferant für das ZNS dienen.

#### **PNPO/ALDH7A1/FOLR1**

Mutationen in diesen Genen führen zu Epilepsien aufgrund einer metabolischen Substratdefizienz. Der Phänotyp be-

steht meistens aus neonatal beginnenden epileptischen Enzephalopathien. Oft wird die Diagnose durch eine pathologische Veränderung entsprechender biogener Amine und Aminosäuren im Liquor gestellt. Allerdings finden sich die o.g. Gene mittlerweile bei vielen Laboranbietern von Panels für frühkindliche epileptische Enzephalopathien. Die Therapie besteht in der Supplementation entsprechender Substrate<sup>(32)</sup>:

- 1) ALDH7A1: Pyridoxin
- 2) PNPO Mangel: Pyridoxalphosphat
- 3) FOLR1: Folinsäure

#### **Weitere metabolische/neurodegenerative epileptische Enzephalopathien**

Auch Kreatinmangelsyndrome können sich neben anderen neurologischen Symptomen mit epileptischen Anfällen manifestieren. Entsprechende enzymatische Defekte (GAMT und AGAT-Mangel) lassen sich durch eine spezialisierte Diät positiv beeinflussen<sup>(33)</sup>. Kreatinmangelsyndrome lassen sich zum einen biochemisch und zum anderen genetisch bestätigen und sind je nach Labor Bestandteil von Genpanels frühkindlicher Epilepsien. Bei allen genannten metabolischen Erkrankung liegen therapeutische Möglichkeiten vor, die, wenn sie frühzeitig initiiert werden, die neurologische Prognose nachhaltig verbessern.

#### **Empfehlungen zur genetischen Diagnostik bei Epilepsien**

Von der Arbeitsgemeinschaft Genetik der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie (DGfE) existiert mittlerweile eine übersichtliche Zusammenfassung zu allgemeinen Informationen und Empfehlungen zur genetischen Diagnostik bei Patienten mit Epilepsie<sup>(35)</sup>.

#### **Zusammenfassung**

Aus neuropädiatrischer Sicht ist die Epilepsiegenetik bereits heute eine wichtige Untersuchungsmethode. Dies wird vor

Gen	Therapie	Referenz
<i>SCN1A</i>	Bromide, Clobazam+Valproat+Stiripentol, keine Na <sup>+</sup> Blocker, keine Epilepsiechirurgie	(11-13)
<i>SCN2A</i>	Na <sup>+</sup> Blocker bei Gain-of-function Mutationen Verschlechterung durch Na <sup>+</sup> Blocker bei Loss-of-function Mutationen	(16, 34)
<i>GRIN2A</i>	Sultiam, Valproat, Steroide Memantine (nur bei Gain-of-function Mutationen)	(19, 20)
<i>TSC1/2</i>	Vigabatrin bei West-Syndrom, mTOR-Inhibitoren	(23, 25)
<i>PRRT2</i>	Carbamazepin, Oxcarbazepin	(22)
<i>SLC2A1</i>	Ketogene Diät	(31)
<i>ALDH7A1/PNPO/</i> <i>FOLR1</i>	Vitamin B6 / Pyridoxalphosphat / Folinsäure	(32)

**Tabelle 2**  
Auswahl von genetischen Defekten mit Manifestation einer Epilepsie und mögliche therapeutische Konsequenzen.

allem deutlich, wenn man das gesamte Spektrum bio-psychosozialer Auswirkungen pädiatrischer Epilepsien berücksichtigt. Es ist unwidersprochen, dass mit der momentan zur Verfügung stehenden Therapie eine genetische Diagnose häufig keine therapeutische Konsequenz hat. Aber auch in diesem Fall wünscht eine Mehrzahl der betroffenen Familien eine genetische Klärung der Diagnose<sup>(36)</sup>. Ohne klare Gegenargumente, und bei einer praktisch risikolosen und absehbar immer günstiger werdenden Untersuchung ist dies alleine ein wichtiges Argument, in den entsprechenden Fällen eine genetische Diagnostik durchzuführen. Ein klarer Vorteil für den Patienten selbst ist, dass die Identifikation einer genetischen Ursache die Notwendigkeit anderer Untersuchungen vermindert. Viele der entsprechenden Untersuchungen sind invasiv (Lumbalpunktion), oder im Kindesalter sowie bei Verhaltensauffälligkeiten nur unter Allgemeinanästhesie durchführbar (Kernspintomographie). Das Ziel einer möglichst schonenden Diagnostik kann also mit Hilfe genetischer Untersuchungen erreicht werden. Epilepsiechirurgische Eingriffe, die bei den meisten genetisch determinierten Erkrankungen in der Regel nicht erfolgreich sind (Ausnahmen unter anderem: TSC1 und TSC2 assoziierte Epilepsien), können möglicherweise vermieden werden.

Schlussendlich gibt es mehrere Epilepsiesyndrome, bei denen eine genetische Diagnose einen Einfluss auf Therapie und Prognose hat. Beispiele hierfür sind die SCN1A-determinierten Epilepsien, die gut auf Brom ansprechen, und bei denen Natriumkanalblocker kontraindiziert sind; die mit Natriumkanalblockern erfolgreich therapierbaren Epilepsien mit SCN2A-Mutationen (Gain-of-function Mutationen); die Therapie des Tuberöse-Sklerose-Komplexes mit Vigabatrin und Everolimus; und die ketogene Diät beim Glukosetransporterdefekt.

Hinsichtlich der Wirksamkeit von Antikonvulsiva bei genetischen Epilepsiesyndromen besteht allerdings in gewissem Maß – im Vergleich zur rasanten Erweiterung der

genetischen Diagnostik – eine stagnierende Entwicklung: so ist es erstaunlich, dass bei einer der paradigmatischsten genetisch determinierten epileptischen Enzephalopathie, dem Dravet Syndrom, mit Brom das älteste Antikonvulsivum überhaupt mit Erfolg eingesetzt wird.

Obwohl Paneluntersuchungen momentan unter Abwägung von Kosten und Nutzen die zurzeit sicher geeignetste Methode zur Diagnostik insbesondere frühkindlicher Epilepsien darstellen, sollten bei negativen Ergebnissen und klinisch passender Konstellation auch klassische Methoden Berücksichtigung finden, um Syndrome wie zum Beispiel das Ringchromosom 20 Syndrom diagnostizieren zu können.

Insgesamt besteht bereits heute eine deutliche Präferenz für genetische Untersuchungen bei pädiatrischen Epileptologen<sup>(37)</sup>. Da die Hoffnung besteht, in Zukunft mit personalisierten Methoden (z.B. der Einsatz von Oligonukleotiden gegen long non-coding-RNAs betroffener Gene) tatsächlich kausale Therapieansätze zu erhalten, und gleichzeitig die Verfügbarkeit molekulargenetischer Methoden sicher weiter zunehmen wird, ist mit einer weiteren Zunahme der Häufigkeit dieser Untersuchungen zu rechnen. Die Patienten und ihre Familien werden hiervon profitieren.

#### Korrespondenz

PD Dr. med. Ingo Borggräfe  
Abteilung für Pädiatrische Neurologie,  
Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie, iSPZHAUNER  
Leiter Sektion für Pädiatrische Epileptologie

Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum der Universität München  
Lindwurmstraße 4, 80337 München  
Telefon: 089-4400-5 7844  
Fax: 089-4400-5 7745  
Email: [ingo.borggraefe@med.uni-muenchen.de](mailto:ingo.borggraefe@med.uni-muenchen.de)

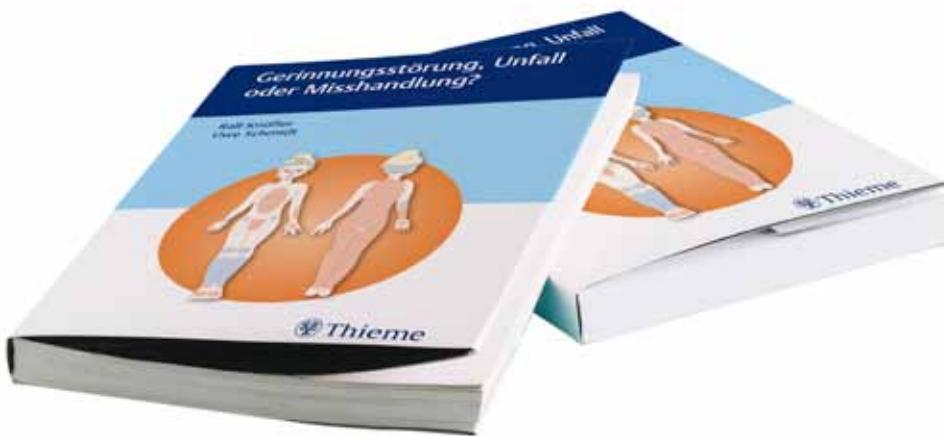
## Literatur:

1. Steinlein OK, Mulley JC, Propping P, Wallace RH, Phillips HA, Sutherland GR, et al. A missense mutation in the neuronal nicotinic acetylcholine receptor alpha 4 subunit is associated with autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. *Nat Genet.* 1995;11(2):201-3.
2. McTague A, Howell KB, Cross JH, Kurian MA, Scheffer IE. The genetic landscape of the epileptic encephalopathies of infancy and childhood. *Lancet Neurol.* 2016;15(3):304-16.
3. Brodie MJ, Sills GJ. Combining antiepileptic drugs--rational polytherapy? *Seizure.* 2011;20(5):369-75.
4. Moller RS, Dahl HA, Helbig I. The contribution of next generation sequencing to epilepsy genetics. *Expert Rev Mol Diagn.* 2015;15(12):1531-8.
5. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med.* 2015;17(5):405-24.
6. Epi KC. Epi4K: gene discovery in 4,000 genomes. *Epilepsia.* 2012;53(8):1457-67.
7. Dravet C. The core Dravet syndrome phenotype. *Epilepsia.* 2011;52 Suppl 2:3-9.
8. Bechi G, Scalmani P, Schiavon E, Rusconi R, Franceschetti S, Mantegazza M. Pure haploinsufficiency for Dravet syndrome Na(V)1.1 (SCN1A) sodium channel truncating mutations. *Epilepsia.* 2012;53(1):87-100.
9. Catterall WA. Sodium Channel Mutations and Epilepsy. In: Noebels JL, Avoli M, Rogawski MA, Olsen RW, Delgado-Escueta AV, editors. *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies.* 4th ed. Bethesda (MD)2012.
10. Skjel KL, Church EW, Harding BN, Santi M, Holland-Bouley KD, Clancy RR, et al. Clinical and histopathological outcomes in patients with SCN1A mutations undergoing surgery for epilepsy. *J Neurosurg Pediatr.* 2015;16(6):668-74.
11. Fallah A, Rodgers SD, Weil AG, Vadera S, Mansouri A, Connolly MB, et al. Resective Epilepsy Surgery for Tuberous Sclerosis in Children: Determining Predictors of Seizure Outcomes in a Multicenter Retrospective Cohort Study. *Neurosurgery.* 2015;77(4):517-24; discussion 24.
12. Chiron C, Marchand MC, Tran A, Rey E, d'Athis P, Vincent J, et al. Stiripentol in severe myoclonic epilepsy in infancy: a randomised placebo-controlled syndrome-dedicated trial. STICLO study group. *Lancet.* 2000;356(9242):1638-42.
13. Lotte J, Haberlandt E, Neubauer B, Staudt M, Kluger GJ. Bromide in patients with SCN1A-mutations manifesting as Dravet syndrome. *Neuroepidemiatics.* 2012;43(1):17-21.
14. Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nababout R, et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med.* 2017;376(21):2011-20.
15. Schoonjans A, Paelinck BP, Marchau F, Gunning B, Gammaiton A, Galer BS, et al. Low-dose fenfluramine significantly reduces seizure frequency in Dravet syndrome: a prospective study of a new cohort of patients. *Eur J Neurol.* 2017;24(2):309-14.
16. Wolff M, Johannessen KM, Hedrich UB, Masnada S, Rubboli G, Gardella E, et al. Genetic and phenotypic heterogeneity suggest therapeutic implications in SCN2A-related disorders. *Brain.* 2017.
17. Hammer MF, Wagnon JL, Mefford HC, Meisler MH. SCN8A-Related Epilepsy with Encephalopathy. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, et al., editors. *GeneReviews(R).* Seattle (WA)2016.
18. Lemke JR, Lal D, Reinthaler EM, Steiner I, Nothnagel M, Alber M, et al. Mutations in GRIN2A cause idiopathic focal epilepsy with rolandic spikes. *Nat Genet.* 2013;45(9):1067-72.
19. von Stulpnagel C, Ensslen M, Moller RS, Pal DK, Masnada S, Veggiotti P, et al. Epilepsy in patients with GRIN2A alterations: Genetics, neurodevelopment, epileptic phenotype and response to anticonvulsive drugs. *Eur J Paediatr Neurol.* 2017;21(3):530-41.
20. Pierson TM, Yuan H, Marsh ED, Fuentes-Fajardo K, Adams DR, Markello T, et al. GRIN2A mutation and early-onset epileptic encephalopathy: personalized therapy with memantine. *Ann Clin Transl Neurol.* 2014;1(3):190-8.
21. Valente P, Castroflorio E, Rossi P, Fadda M, Sterlini B, Cervigni RI, et al. PRRT2 Is a Key Component of the Ca(2+)-Dependent Neurotransmitter Release Machinery. *Cell Rep.* 2016;15(1):117-31.
22. Specchio N, Terracciano A, Trivisano M, Cappelletti S, Claps D, Travagliini L, et al. PRRT2 is mutated in familial and non-familial benign infantile seizures. *Eur J Paediatr Neurol.* 2013;17(1):77-81.
23. Jozwiak S, Kotulska K, Domanska-Pakiela D, Lojszczyk B, Syczewska M, Chmielewski D, et al. Antiepileptic treatment before the onset of seizures reduces epilepsy severity and risk of mental retardation in infants with tuberous sclerosis complex. *Eur J Paediatr Neurol.* 2011;15(5):424-31.
24. Franz DN, Belousova E, Sparagana S, Bebin EM, Frost M, Kuperman R, et al. Efficacy and safety of everolimus for subependymal giant cell astrocytomas associated with tuberous sclerosis complex (EXIST-1): a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2013;381(9861):125-32.
25. French JA, Lawson JA, Yapici Z, Ikeda H, Polster T, Nababout R, et al. Adjunctive everolimus therapy for treatment-resistant focal-onset seizures associated with tuberous sclerosis (EXIST-3): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet.* 2016;388(10056):2153-63.
26. Schmitt BK. AWMF Leitlinie: Therapie der Blitz-Nick-Salaam Epilepsie (West-Syndrom). AWMF. 2014; [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/022-022k\\_S3\\_Blitz\\_Nick\\_Salaam\\_Epilepsie\\_2014-10.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/022-022k_S3_Blitz_Nick_Salaam_Epilepsie_2014-10.pdf).
27. Brockmann K. The expanding phenotype of GLUT1-deficiency syndrome. *Brain Dev.* 2009;31(7):545-52.
28. Suls A, Mullen SA, Weber YG, Verhaert K, Ceulemans B, Guerrini R, et al. Early-onset absence epilepsy caused by mutations in the glucose transporter GLUT1. *Ann Neurol.* 2009;66(3):415-9.
29. Weber YG, Storch A, Wuttke TV, Brockmann K, Kempfle J, Maljevic S, et al. GLUT1 mutations are a cause of paroxysmal exertion-induced dyskineticias and induce hemolytic anemia by a cation leak. *J Clin Invest.* 2008;118(6):2157-68.
30. Leen WG, Wevers RA, Kamsteeg EJ, Scheffer H, Verbeek MM, Willemse MA. Cerebrospinal fluid analysis in the workup of GLUT1 deficiency syndrome: a systematic review. *JAMA Neurol.* 2013;70(11):1440-4.
31. Rauchenzauner M, Klepper J, Leidecker B, Luef G, Rostasy K, Ebenbichler C. The ketogenic diet in children with Glut1 deficiency syndrome and epilepsy. *J Pediatr.* 2008;153(5):716-8.
32. Rahman S, Footitt EJ, Varadkar S, Clayton PT. Inborn errors of metabolism causing epilepsy. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55(1):23-36.
33. Schulze A. Creatine deficiency syndromes. *Handb Clin Neurol.* 2013;113:1837-43.
34. Howell KB, McMahon JM, Carville GL, Tambunan D, Mackay MT, Rodriguez-Casero V, et al. SCN2A encephalopathy: A major cause of epilepsy of infancy with migrating focal seizures. *Neurology.* 2015;85(11):958-66.
35. Von Spiczak S, Weber Y. Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Genetik der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie (DGfE)2017; [http://www.dgfe.org/home/index,id,663,selid,6351,type,VAL\\_MEMO.html](http://www.dgfe.org/home/index,id,663,selid,6351,type,VAL_MEMO.html).
36. Okeke JO, Tangel VE, Sorge ST, Hesdorffer DC, Winawer MR, Goldsmith J, et al. Genetic testing preferences in families containing multiple individuals with epilepsy. *Epilepsia.* 2014;55(11):1705-13.
37. Ferraro L, Pollard JR, Helbig I. Attitudes Toward Epilepsy Genetics Testing Among Adult and Pediatric Epileptologists-Results of a Q-PULSE Survey. *Epilepsy Curr.* 2016;16(1):46-7.

Bayer präsentiert Publikation für kinderärztliche Praxen und Kinderambulanzen

# Neues Buch zur diagnostischen Differenzierung unklarer Blutungsbefunde bei Kindern

- Der Ratgeber soll am Kinderschutz beteiligten Ärzten bei der Bewertung von misshandlungsverdächtigen Blutungen helfen
- Inhaltlicher Schwerpunkt ist die effektive und effiziente Gerinnungsdiagnostik
- Autoren sind Prof. Dr. Ralf Knöfler (Universitätsklinikum Dresden) und Dr. Uwe Schmidt (Rechtsmedizin der TU Dresden)



Unfall, körperliche Misshandlung oder doch eine Gerinnungsstörung? In einigen Fällen ist eine eindeutige Zuordnung von Hautblutungen bei Kindern nicht einfach. Mit den Autoren Prof. Dr. Ralf Knöfler, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Dresden, und Dr. Uwe Schmidt, Institut für Rechtsmedizin der TU Dresden, unterstützt Bayer die Veröffentlichung des Buches „*Gerinnungsstörung, Unfall oder Misshandlung?*“. Es soll Ärzten helfen, bei Vorliegen unklarer Blutungen zwischen akzidentellen Verletzungen, einer Misshandlung und einer Gerinnungsstörung zu unterscheiden.

Das Buch führt dazu eine umfangreiche Darstellung einer effektiven und effizienten Gerinnungsdiagnostik auf. Es werden typische Blutungsmuster bei Misshandlungen und Gerinnungsstörungen vorgestellt sowie Hinweise zur Durchführung einer erweiterten Gerinnungsdiagnostik und deren Befundinterpretation gegeben. Ab sofort kann das Buch auf der Internetseite [www.faktorviii.de](http://www.faktorviii.de) kostenfrei bestellt werden.

## GERINNUNGSDIAGNOSTIK IST DAS A&O

Die Publikation „*Gerinnungsstörung, Unfall oder Misshandlung?*“ vermittelt zu Beginn ausführliche Basisinformationen zur Hämostase und verschiedenen Blutungsformen. Das nächste Kapitel umfasst eine Erläuterung, was unter Misshandlung zu verstehen ist und beschreibt die Leitsymptome körperlicher Misshandlung Haut-/Weichteilblutungen und intrakranielle Blutungen. In einem weiteren Kapitel werden verschiedene Gerinnungsstörungen bei Kindern erläutert

wie Hämophilie A und B oder das von-Willebrand-Syndrom. Fotodokumentationen und Fallbeispiele unterstützen anschaulich und praxisnah die Inhalte dieser Kapitel. Die Autoren des Buches empfehlen eine erweiterte Gerinnungsdiagnostik zur Klärung von Blutungen im Falle eines Misshandlungsverdachts. Dazu werden verschiedene, standardisierte Tests zur Blutgerinnung (Global- und Screeningtests) vorgestellt, mit denen Gerinnungsstörungen erkannt werden können. Darüber hinaus wird ausführlich auf die von-Willebrand- und Thrombozytenfunktionsdiagnostik eingegangen. Sollte sich ein Misshandlungsverdacht erhärten, hilft den behandelnden Ärzten eine Checkliste beim weiteren Vorgehen.

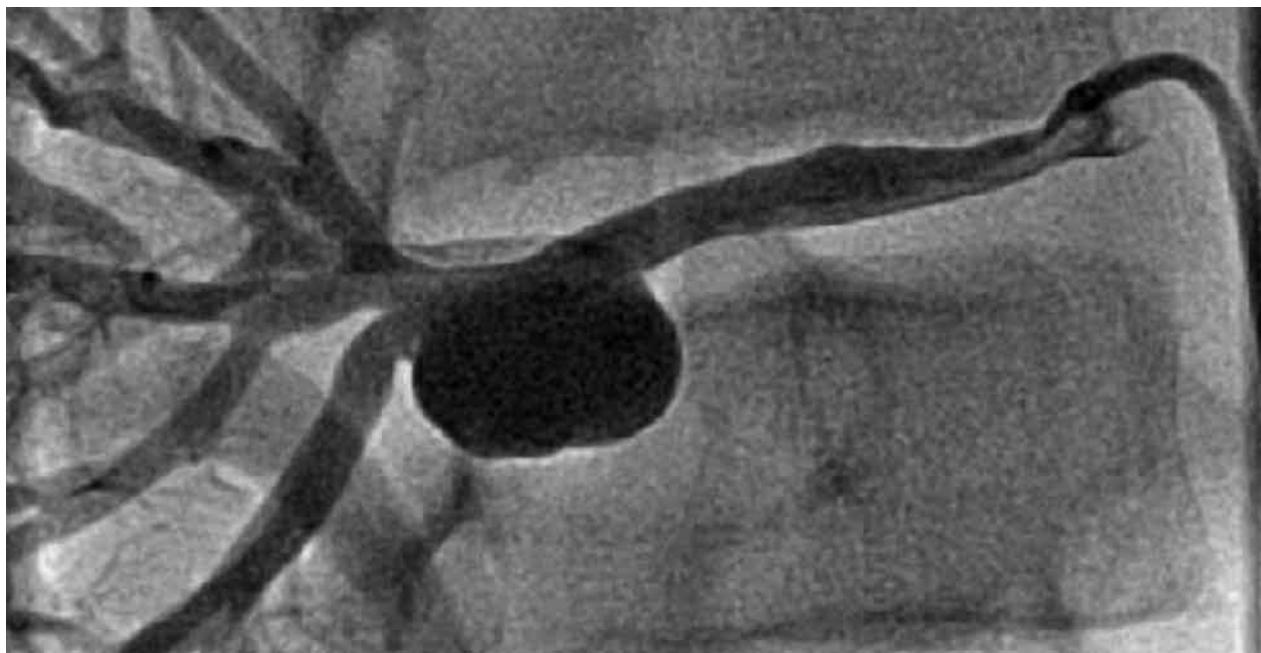
## ÜBER DIE PUBLIKATION

Prof. Dr. Ralf Knöfler initiierte im Jahr 2013 das Projekt des Kompetenznetzwerks Hämorrhagische Diathesen Ost (KHDO) zur systematischen Erfassung des gerinnungsdiagnostischen Vorgehens bei misshandlungsverdächtigen Blutungen im Kindesalter. Das Buch basiert auf einer Promotionsarbeit zu diesem Projekt, die von Prof. Knöfler betreut wurde. Sie trug den Titel „*Untersuchungen zur Abklärung der unklaren Blutneigung bei Kindern – Differenzierung zwischen Kindesmisshandlung und Gerinnungsstörung*“ und wurde von Dr. Irmina Watzer-Herberth verfasst. Das Buch erscheint im Georg Thieme Verlag.

**Quelle:** Bayer Vital GmbH, Leverkusen

# Autotransplantation der Niere erfolgreich im Hauner durchgeführt

Michael Berger und Manfred Stangl



1

## EINLEITUNG

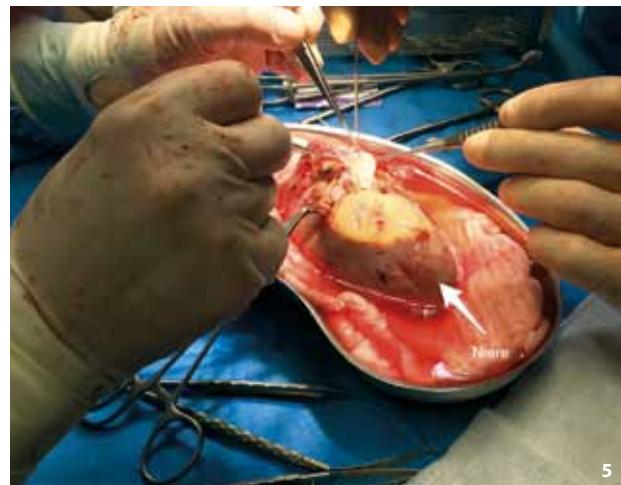
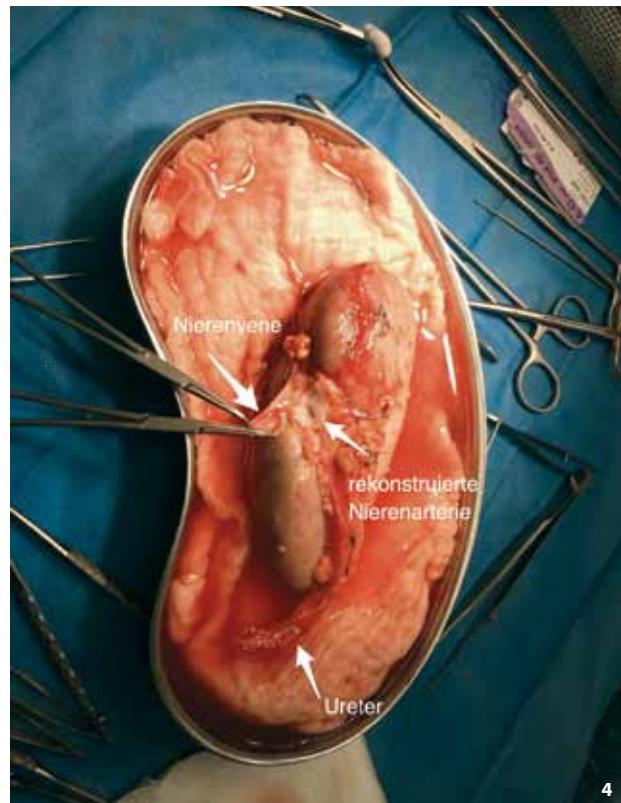
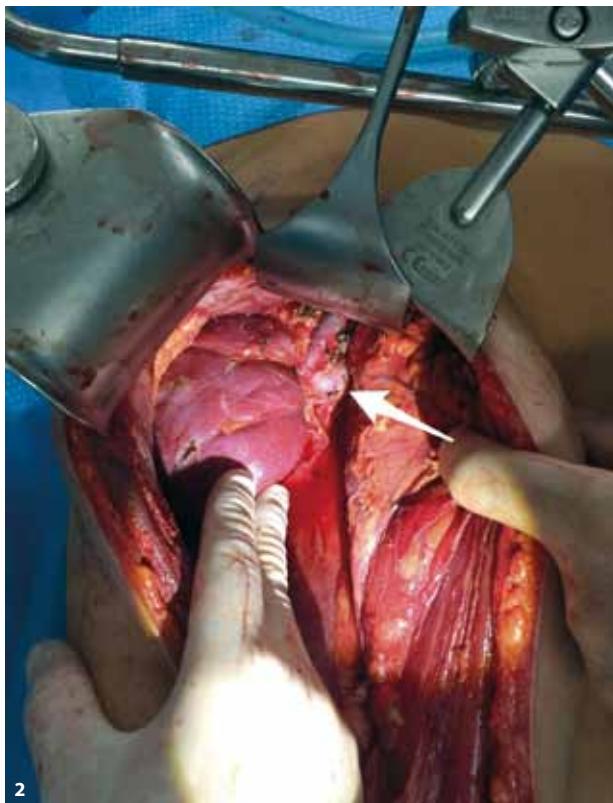
Die Autotransplantation der Niere ist eine anerkannte Therapie zur Behandlung verschiedener Erkrankungen der Niere und der ableitenden Harnwege. Bei diesem Eingriff wird die Niere vorübergehend aus dem Körper des Patienten entnommen und dann außerhalb des Körpers bearbeitet, um sie anschließend in den selben Patienten wieder einzupflanzen. Mögliche Ursachen für einen solchen Schritt sind Verengungen der der Niere zuführenden Blutgefäße, falls diese nicht auf andere, weniger invasive Behandlungen ansprechen (therapierefraktäre Nierenarterienstenose). Weitere Ursachen sind Aneurysmen, also Erweiterungen der Nierenarterien, die mit einem hohen Blutungsrisiko einhergehen und die nicht durch einen Stent geschient werden können. Auch kann bei Verlust des Harnleiters, z. B. durch eine Ischämie-bedingte Nekrose oder einer langstreckigen Stenose nach einer Operation, durch eine Autotransplantation der Abstand der Niere zur Blase soweit verkürzt werden, dass das Nierenbecken direkt mit der Blase verbunden werden kann. Dies ist deshalb möglich, weil die Niere bei der Autotransplantation zwar aus seiner normalen Position im Retroperitonealraum entnommen wird, normalerweise aber wie bei der normalen Nierentransplantation in die Leiste verpflanzt wird.

## FALLBERICHT

Im Haunerschen Kinderspital konnten wir kürzlich erstmals eine solche Autotransplantation durchführen. Es handelte sich bei diesem Fall um einen 13-jährigen Jungen, bei dem es nach einer Katheterintervention bei der Behandlung einer Nierenarterienstenose zur Ausbildung eines Aneurysma der rechten Nierenarterie gekommen war (*Abb. 1*).

Weil das Aneurysma so nah am Hilus der Niere gelegen war und sich in diesem Bereich bereits die Nierensegmentarterien abzweigten, kam die ansonsten übliche Methode eines katherinterventionellen Stents nicht in Frage. Da bei diesem Aneurysma die Gefahr einer unter Umständen lebensbedrohlichen Blutung bestand, ergab sich die Indikation zur Rekonstruktion mit Autotransplantation. Eine besondere Brisanz beinhaltete der Fall dadurch, dass der Junge nur eine funktionelle Niere besaß – eben die von dem Aneurysma betroffene Niere.

In einem interdisziplinären Ansatz aus den Teams der Kinderintensivstation, der Kindernephrologie, der Kinderanästhesie, der Kinderchirurgie, der Transplantationschirurgie sowie maßgeblich vor allem auch der OP-Schwestern des Dr. von Haunerschen Kinderspitals konnte der Eingriff erfolgreich durchgeführt werden. Hierbei kam erstmals auch der dankenswerterweise durch das KUM und den Hauner-Verein



finanzierte Thompson-Refraktor zum Einsatz, ohne den ein solcher Eingriff nicht möglich wäre.

Bei dem Eingriff wurde zunächst an der rechten Flanke ein großer Schnitt gemacht, um sowohl die rechte Niere als auch die rechte Leiste zu exponieren. Nach vorsichtiger Präparation konnten dann die Nierengefäße und das Aneurysma dargestellt werden (*Pfeil in Abb. 2*). Anschließend wurde die Niere entnommen, auf Eis gebettet und mit kalter Perfusionslösung durchspült (*Abb. 3*). Erst danach erfolgte die eigentliche Rekonstruktion der Nierenarterie (*Abb. 4 und 5*). Nach erfolgreicher Rekonstruktion erfolgte dann die Re-Implantation der Niere in die rechte Leiste, wobei zuerst die Blutgefäße miteinander und anschließend der Ureter mit der Harnblase verbunden wurden. Noch bevor die Re-Implantation des Ureters in die Blase abgeschlossen war, produzierte

die Niere bereits Urin. Die gesamte Ischämiezeit der Niere betrug ca. 75 Minuten.

Der anschließende postoperative Verlauf gestaltete sich ohne relevante Komplikationen. Nach 14 Tagen konnte der Junge mit normaler Nierenfunktion und in gutem Allgemeinzustand entlassen werden. Ultraschallkontrollen sowie Laboranalysen nach einem und drei Monaten zeigten jeweils normale Nierendurchblutung -Werte.

## FAZIT

Die Autotransplantation der Niere kann auch im Kindesalter unter besonderen Gegebenheiten eine valide Methode sein, hilusnahe Aneurysmen der Nierenarterien zu rekonstruieren.



## Akuter ischämischer Schlaganfall im Kindesalter – ein Fall für die Interventionelle Neuroradiologie?

Time is brain – auch beim kindlichen Schlaganfall! Klinische Präsentation, Differenzialdiagnosen, Ätiologie und die Evidenz therapeutischer Möglichkeiten unterscheiden sich zwar wesentlich zum Erwachsenen dennoch sind Mortalität, Morbidität, Outcome und Rezidivrisiko entscheidend von einer schnellen Diagnosestellung und entsprechenden Therapie abhängig.

Olivieri M\*, Bonfert M.V\*, Bidlingmaier C\*, Kurnik K\*, Hoffmann F\*,  
Reiter K\*, Liebig T+, Heinen F\*, Gerstl L\*

\* Pediatric Stroke Unit, Hauner

+ Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie

### Fallvignette

3-jähriger Junge mit bekanntem angeborenen und operativ korrigiertem univentrikulärem Herzfehler (DORV – Double outlet right ventricle) wird vom Kindernotarzt aufgrund rechtseitiger Hemiparese und zunehmender Bewusstseinstrübung in der Schockraum der Haunerschen Kinderklinik gebracht.

Nach Evaluation durch das Pediatric Stroke Team erfolgte die sofortige Bildgebung (CTA, CT Angiographie), die einen Verschluss der A. basilaris und A. cerebri media links mit entsprechendem Infarktareal zeigt.

Es erfolgt eine Lysetherapie mit rtPA (rekombinantem Tissue Plasminogen Aktivator) und anschließend eine interventionelle Thrombektomie mit vollständiger Rekanalisation der Gefäße. Im Verlauf zeigt sich neurologisch eine leichte rechtseitige Hemiparese. Als ursächlich für den thrombotischen Gefäßverschluss und den ischämischen Schlaganfall zeigt sich ein Thrombus im Bereich des Pulmonalstumpfes, der im Verlauf kardiochirurgisch revidiert wird.

### EINLEITUNG

Der Schlaganfall im Kindesalter ist mit einer Inzidenz von 1-8/100.000 eigentlich ein seltes Ereignis, dennoch zählt er weltweit zu den 10 häufigsten Todesursachen.<sup>1-4</sup> Schlaganfälle können im Kindesalter prinzipiell in allen Altersstufen auftreten, epidemiologische Daten zeigen aber insbesondere eine erhöhte Inzidenz bei Säuglingen und Vorschulkindern sowie bei Jugendlichen.<sup>1,5-7</sup>

Ein fehlendes Bewusstsein für den kindlichen Schlaganfall bei Laien, Rettungsdienst sowie Ärzten in Praxis und Klinik, die schwierige differentialdiagnostische Abgrenzung zu den häufigen „stroke mimics“ sowie die innerklinische Verzögerung bis zur adäquaten Bildgebung führen zu einem erheblichen Zeitverlust. Die Diagnose „Schlaganfall“ wird bei Kindern daher immer noch im Mittel erst nach 24 Stunden gestellt – verglichen mit ca. 4 Stunden bei Erwachsenen.<sup>8-11</sup>

### ÄTIOLOGIE/RISIKOFAKTOREN

Die Hauprisikofaktoren für einen Schlaganfall im Erwachsenenalter (u.a. arterielle Hypertonie, Rauchen, Fettstoffwechselstörung, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern) spielen im Kindesalter keine Rolle. Hier ist vielmehr eine große Bandbreite an möglichen Risikofaktoren abzuklären. Diese umfassen u.a. Arteriopathien, Infektionen, kardiale Ursachen, hämato-onkologische Ursachen und Systemerkrankungen, genetische Prädispositionen, hereditäre Koagulopathien, metabolische

Ursachen und Bindegewebserkrankungen.<sup>4,6,12,13</sup> Häufig sind mehrere Risikofaktoren vorhanden. Dieses Vorliegen mehrerer Risikofaktoren scheint hierbei mit einem schlechteren klinischen Outcome assoziiert zu sein.<sup>14,15</sup> Bei ca. 10-20% der Schlaganfälle im Kindesalter gelingt kein Nachweis eines der bislang bekannten Risikofaktoren.

### KLINIK

Die primären Leitsymptome beim kindlichen Schlaganfall wie eine akut auftretende Hemiparese, Faziale Parese und Sprachstörung, sind zwar denen des Erwachsenen ähnlich, aber die klinische Präsentation von Kindern mit akut ischämischem Schlaganfall zeigt häufig auch altersspezifische Besonderheiten, die in die differentialdiagnostischen Überlegungen miteinfließen müssen. Dazu zählen das initial gehäufte Auftreten von Krampfanfällen bei ca. 10-20% der Kinder (wobei vor allem Kinder in den ersten Lebensjahren Anfälle in der Akutphase haben), sowie häufige Symptomkombinationen mit Kopfschmerzen, Übelkeit und Bewusstseinstörung.<sup>4,13,16-18</sup> Auch ein fortschreitender klinischer Beginn z. B. bei zugrundeliegender transiente, fokaler Arteriopathie ist möglich. Die Symptome Schwindel und Ataxie lassen an einen Infarkt im hinteren Stromgebiet denken, plötzlich auftretende heftige Schmerzen im Bereich von Kopf, Gesicht oder Hals an eine Gefäßdissektion, die auch nach einem Bagatelltrauma auftreten oder durch eine Vaskulitis begünstigt werden kann.

Grundsätzlich ist zu beachten, dass die klinische Präsentation eines Kindes mit akuten ischämischen Schlaganfall umso unspezifischer ist, je jünger das Kind ist.

### DIAGNOSTIK

#### Bildgebung

Goldstandard zur Diagnosestellung ist im Kindesalter die kranielle Kernspintomographie (cMRT). Das MRT ist einem cCT nicht nur beim frühen Infarktnachweis, sondern auch in der differentialdiagnostischen Abgrenzung zu den häufigen „stroke mimics“ überlegen.<sup>8,18</sup>

In der Akutdiagnostik sind aber die Vorteile einer cCT – überall und jederzeit verfügbar, schnell durchführbar und insbesondere beim bewusstseinsgestörten Kind zum schnellen Ausschluss einer Blutung oder Liquorzirkulationsstörung – nicht zu vernachlässigen. Nachteilig ist die relativ geringe Sensitivität (in Bezug auf Stroke und Differentialdiagnosen), die schlechtere Beurteilbarkeit der hinteren Schädelgrube und nicht zuletzt die Strahlenbelastung.<sup>8</sup>

### **Labor / apparative Diagnostik**

Neben der Basislabordiagnostik in der Akutsituation beinhaltet die ätiologische Abklärung u.a. Infektiologie, Vaskulitisdiagnostik, Thrombophiliediagnostik, Stoffwechseldiagnostik und ggf. auch Genetik.

Eine kinderkardiologische Abklärung (EKG, ggf. Langzeit-EKG, Echokardiographie (transthorakal, ggf. transösophageal)) sollte bei jedem Kind mit Schlaganfall durchgeführt werden.

## **THERAPIE**

### **Intensivmedizinische Therapie und Monitoring von Komplikationen**

Das Akutmanagement beinhaltet einerseits die Stabilisierung der Vitalparameter nach dem ABCD-Algorithmus sowie die Sicherung von Normothermie, Normonatriämie, Normoglykämie und Normotonie bis leichte Hypertonie („Erfordernis-Hypertonie“) um eine weitere Schädigung zu verhindern.<sup>18</sup> Ein interdisziplinär aufgestelltes, intensivmedizinisches Neuromonitoring beinhaltet insbesondere ein Hirndruckmonitoring mit rechtzeitiger Indikationsstellung zur Entlastungskraniotomie bei raumfordernden Infarkten sowie ein EEG (Monitoring) zum Detektieren subklinischer Anfallsmuster, die ebenso wie klinische Anfälle suffizient behandelt werden müssen.

### **Thrombolyse und mechanische Thrombektomie**

Zur Lysetherapie im Kindes- und Jugendalter fehlen weiterhin randomisierte Dosisfindungs- und Outcomestudien. Pathophysiologische Therapieaspekte wie altersabhängige Plasminogenspiegel, unklar hohes Blutungsrisiko sowie fehlende Dosisempfehlung müssen kritisch in die Risiko-/ Nutzen-Abwägung und Indikationsstellung miteinbezogen werden. Diese Therapie wird deshalb außerhalb von spezifischen wissenschaftlichen Protokollen oder Registern derzeit nicht empfohlen und ihr Einsatz als „off-label“ Therapie soll spezialisierten pädiatrischen Schlaganfallzentren mit der notwendigen Expertise und Multidisziplinarität (inklusive Neurologie, interventioneller Neuroradiologie und Neurochirurgie) vorbehalten sein. Nachdem im Jahr 2015 richtungsweisende Studien zur interventionellen Schlaganfalltherapie bei Erwachsenen publiziert wurden und die Empfehlung zur mechanischen Thrombektomie bei akuten Schlaganfallpatienten unter bestimmten Kriterien in die Leitlinien aufgenommen wurden, stellt sich vermehrt auch die Frage nach dessen Einsatz beim kindlichen Schlaganfall.<sup>19</sup>

Auch hier sind die Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit der mechanischen Thrombektomie bei Kindern mit Schlaganfall noch begrenzt. Kontrollierte randomisierte Studien fehlen und sind wahrscheinlich realistisch auch nicht durchführbar (vgl. Abbruch der TIPS Studie).<sup>18,20</sup> Die zunehmend publizierten Fallberichte zeigen allerdings, dass die mechanische Thrombektomie auch bei (sehr jungen) Kindern mit Schlaganfall eine mögliche und ggf. erfolgreiche Therapieoption wie in unserem eingangs beschriebenen Fall sein kann.<sup>21-23</sup>

Indikationsstellung und Durchführung sollten allerdings auch spezialisierten interdisziplinären pädiatrischen Schlaganfallzentren vorbehalten sein.

### **Antikoagulation**

Stellen Thrombolyse und mechanische Thrombektomie keine möglichen Therapieoptionen in der Akutphase dar, wird in der Regel eine Antikoagulation mit unfraktioniertem/niedermolekularem Heparin oder eine Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure begonnen und im Verlauf nach ätiologischer Einordnung auf ASS oder Vitamin K Antagonisten zur Sekundärprophylaxe umgestellt.<sup>24-26</sup>

## **FAZIT**

- *Time is brain – auch beim Kind.*
- *Besonderheiten des kindlichen Schlaganfalls*
  - *Awareness: bei Laien und Ärzten gering, dadurch häufig wertvoller Zeitverlust in der Notfallkette.*
  - *Ätiologie: Häufig multifaktoriell – Arteriopathien, Infektionen, kardiale Ursachen und Koagulopathien an erster Stelle.*
  - *Klinik: typische Leitsymptome der fokalen neurologischen Ausfälle, aber häufiger als im Erwachsenenalter auch Sprachprobleme und / oder Krampfanfälle.*
  - *Differentialdiagnosen: viele, u.a. Migräne, Epilepsie, Fazialisparese.*
  - *Diagnostik: kraniale Kernspintomographie als Goldstandard.*
  - *Therapie: Bislang noch wenig Daten zu den hyperakuten Therapieformen Thrombolyse und mechanische Thrombektomie – Einsatz als „off-label“ Therapie nur in spezialisierten Pediatric Stroke Zentren.*

*Der Artikel ist angelehnt an den Artikel des Pediatric Stroke Teams: Gerstl L. et al. Childhood stroke: What are the special features of childhood stroke? Nervenarzt. 2017 Dec;88(12):1367-1376.*

### **Korrespondenzadresse**

#### **Kontakt:**

**Dr. med. Martin Olivieri**  
Funktionsoberarzt  
Leiter Pediatric Stroke Unit  
FA für Kinder- und Jugendmedizin  
Hämostaseologie / Intensivmedizin / Notfallmedizin

**Dr. von Haunersches Kinderspital**  
**Pädiatrische Hämostaseologie**  
**Kinderintensivpflegestation - KIPS**  
**Pediatric Stroke Unit**

**Klinikum der Universität München**  
**Campus Innenstadt**  
**Lindwurmstr. 4, 80337 München**  
**Tel.: (089) 4400-52811 (Pforte) / 52853 / 57969**  
**Fax: (089) 4400-54453**  
**E-Mail: martin.olivieri@med.uni-muenchen.de**

## Literatur

1. Fullerton HJ, Wu YW, Zhao S, Johnston SC. Risk of stroke in children: ethnic and gender disparities. *Neurology* 2003; **61**(2): 189-94.
2. Giroud M, Lemesle M, Gouyon JB, Nivelon JL, Milan C, Dumas R. Cerebrovascular disease in children under 16 years of age in the city of Dijon, France: a study of incidence and clinical features from 1985 to 1993. *Journal of clinical epidemiology* 1995; **48**(11): 1343-8.
3. Lynch JK, Hirtz DG, DeVeber G, Nelson KB. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke workshop on perinatal and childhood stroke. *Pediatrics* 2002; **109**(1): 116-23.
4. Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ, et al. Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study. *The Lancet Neurology* 2014; **13**(1): 35-43.
5. Golomb MR, Fullerton HJ, Nowak-Gottl U, Deveber G, International Pediatric Stroke Study G. Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the international pediatric stroke study. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2009; **40**(1): 52-7.
6. Mackay MT, Wiznitzer M, Benedict SL, et al. Arterial ischemic stroke risk factors: the International Pediatric Stroke Study. *Annals of neurology* 2011; **69**(1): 130-40.
7. Steinlin M, Pfister I, Pavlovic J, et al. The first three years of the Swiss Neuropaediatric Stroke Registry (SNPSR): a population-based study of incidence, symptoms and risk factors. *Neuropediatrics* 2005; **36**(2): 90-7.
8. Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ, et al. Diagnostic delays in paediatric stroke. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2015; **86**(8): 917-21.
9. Martin C, von Elm E, El-Koussy M, Boltshauser E, Steinlin M, Swiss Neuropediatric Stroke Registry study g. Delayed diagnosis of acute ischemic stroke in children - a registry-based study in Switzerland. *Swiss medical weekly* 2011; **141**: w13281.
10. Rafay MF, Pontigon AM, Chiang J, et al. Delay to diagnosis in acute pediatric arterial ischemic stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2009; **40**(1): 58-64.
11. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, et al. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA* 2016; **316**(12): 1279-88.
12. Gerstl L, Heinen F, Borggraefe I, et al. Paediatric Stroke - a paediatric neurological emergency. Symptoms, diagnostic strategies and management. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2017; **165**: 408-15. German.
13. Steinlin M. A clinical approach to arterial ischemic childhood stroke: increasing knowledge over the last decade. *Neuropediatrics* 2012; **43**(1): 1-9.
14. deVeber G. Stroke and the child's brain: an overview of epidemiology, syndromes and risk factors. *Current opinion in neurology* 2002; **15**(2): 133-8.
15. Lanthier S, Carmant L, David M, Larbrisseau A, de Veber G. Stroke in children: the coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. *Neurology* 2000; **54**(2): 371-8.
16. Mackay MT, Monagle P, Babl FE. Brain attacks and stroke in children. *Journal of paediatrics and child health* 2016; **52**(2): 158-63.
17. Rafay MF, Armstrong D, Deveber G, Domi T, Chan A, MacGregor DL. Craniocervical arterial dissection in children: clinical and radiographic presentation and outcome. *Journal of child neurology* 2006; **21**(1): 8-16.
18. Steinlin M, Mackay MT. Emergency management of ischemic stroke in children. *Current treatment options in neurology* 2015; **17**(5): 349.
19. Ringleb PA, Veltkamp R. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls - Rekanalisierende Therapie (Ergänzung 2015) - Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. awmf-Leitlinie 030/140 2016.
20. Buompadre MC, Andres K, Slater LA, et al. Thrombectomy for Acute Stroke in Childhood: A Case Report, Literature Review, and Recommendations. *Pediatric neurology* 2017; **66**: 21-7.
21. Cobb MIH, Laarakker AS, Gonzalez LF, Smith TP, Hauck EF, Zomorodi AR. Endovascular Therapies for Acute Ischemic Stroke in Children. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2017; **48**(7): 2026-30.
22. Gerstl L, Olivieri M, Heinen F, et al. Successful mechanical thrombectomy in a three-year-old boy with cardioembolic occlusion of both the basilar artery and the left middle cerebral artery. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society* 2016; **20**(6): 962-5.
23. Savastano L, Gemmete JJ, Pandey AS, Roark C, Chaudhary N. Acute ischemic stroke in a child due to basilar artery occlusion treated successfully with a stent retriever. *BMJ case reports* 2015; **2015**.
24. DeVeber G, Kirkham F. Guidelines for the treatment and prevention of stroke in children. *The Lancet Neurology* 2008; **7**(11): 983-5.
25. Kirton A, deVeber G. Paediatric stroke: pressing issues and promising directions. *The Lancet Neurology* 2015; **14**(1): 92-102.
26. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; **141**(2 Suppl): e737S-801S.



# Kindlicher Kopfschmerz

Kopfschmerzen im Kindes- und Jugendalter sind ein signifikantes Gesundheitsproblem und stellen einen der häufigsten Gründe für eine Vorstellung beim Arzt dar<sup>(1)</sup>. Ein Drittel der Vorschulkinder klagt über Kopfschmerzen. Die Häufigkeit nimmt bis zur Adoleszenz kontinuierlich zu: bis zu 80% der Jugendlichen berichten von mindestens einer Kopfschmerz-Episode im Monat, 10-40% der Jugendlichen geben eine Kopfschmerzfrequenz von einmal pro Woche an. Die Symptomatik besteht in der Regel über mehrere Jahre<sup>(2)</sup>.

**Nina M. Mathonia, Iris Hannibal, Christoph Bidlingmaier, Michaela Bonfert,  
Florian Heinen, Mirjam N. Landgraf**

*Abteilung für Pädiatrische Neurologie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie, iSPZ  
Hauner, Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU München*

## VERSORGUNG IN DER AKUTSITUATION

In der Notfallambulanz oder bei Kinder- und JugendärztInnen gilt es, akute Behandlungsbedürftigkeit von nicht akuter Behandlungsbedürftigkeit zu unterscheiden und die grundsätzlich weitreichenden Möglichkeiten der Diagnostik patientenzentriert zu fokussieren. Denn grundsätzlich kann jeder Kopfschmerz (auch, aber seltener) das Zeichen für eine andere Erkrankung des Gehirns sein: für einen Hirntumor, eine Gehirn-Blutung, einen Schlaganfall, eine Komplikation des Schädel-Hirn-Traumas.

Und wie immer gilt: Die ersten und wichtigsten ärztlichen Schritte sind Anamnese und Untersuchung<sup>(3)</sup>. Die sorgfältige Anamnese dient der Differenzierung zwischen akuten und chronischen Kopfschmerzen. Episodische und nicht progressive chronische Kopfschmerzen sind in der Regel Ausdruck einer primären Kopfschmerzerkrankung (d.h. ohne andere zugrundeliegende Erkrankung). Akute und/oder chronisch progressive Kopfschmerzen weisen häufig auf eine andere zugrundeliegende Erkrankung hin<sup>(4)</sup>.

In der allgemeinpädiatrischen Untersuchung ist der Ausschluss infektiologischer Ursachen vorrangig – in

**Red Flags in der Anamnese**

- ≡ (Morgendliche oder Fasten-) Übelkeit oder Erbrechen (nicht assoziiert mit typischer Migräne)
- ≡ Neurologische Ausfälle (außer typischer Migräne-Aura)
- ≡ Verwirrung, Desorientierung
- ≡ Epileptische Anfälle
- ≡ Wesens- oder Verhaltensänderung
- ≡ Kognitiver Abbau
- ≡ Polyurie, Polydipsie
  
- ≡ Plötzlicher schwerer Kopfschmerz
- ≡ Kürzlicher Beginn schwerer Kopfschmerzen (vor max. 4 Wochen)
- ≡ Cluster Kopfschmerz
- ≡ Verstärkung der Kopfschmerzen durch Liegen und/oder Pressen, Husten und/oder andere Valsalva Manöver
- ≡ Veränderung des Kopfschmerz-Charakters bei vorher diagnostiziertem primären Kopfschmerz
  - ≡ Erhöhung der Frequenz und Intensität des Kopfschmerzes im Verlauf
  - ≡ Hohe Intensität der Kopfschmerzen
  - ≡ Kontinuierliche Kopfschmerzen
  - ≡ Diffuser Kopfschmerz
  - ≡ Patient kann Kopfschmerz nicht charakterisieren

**Red Flags in der körperlichen Untersuchung**

- ≡ Reduzierter Allgemeinzustand
- ≡ Veränderung von Bewusstsein, Befinden, Verhalten
- ≡ Zunahme des Kopfumfangs
- ≡ Auskultierbare Strömungsgeräusche (von Gefäßmissbildungen) über dem Cranium
- ≡ Hirnnervenlähmungen
- ≡ Abnorme Augenbewegungen, Strabismus, pathologische Pupillenreaktion
- ≡ Gesichtsfelddefekte
- ≡ Papillenödem
- ≡ Fokale neurologische Defizite, auch wenn nur wenig ausgeprägt
- ≡ Veränderung oder Verschlechterung von fein- oder grobmotorischen Fertigkeiten
- ≡ Ataxie, Gangauffälligkeiten, gestörte Koordination
- ≡ Wachstumsretardierung
- ≡ Pubertas praecox, tarda oder stagnierende Pubertätsentwicklung

1

Red Flags in Anamnese und klinischer Untersuchung als Hinweise auf sekundäre Kopfschmerzen. (2)

der Akut-Situation bei schweren Kopfschmerzen vor allem der Ausschluss einer Meningitis und damit die umgehende Klärung der Indikation zur Durchführung einer Lumbalpunktion (Cave: entsprechend der Klinik ggf. vorab Augenhintergrundspiegelung z.A. einer Stauungspapille bzw. cerebrale Computertomographie oder Magnetresonanztomographie).

Schwerpunkt der ausführlichen kinderneurologischen Untersuchung ist der Ausschluss weiterer Erkrankungen wie intracerebrale Blutung, Schlaganfall, Hirntumor u.a. Hierbei spielt die Bildgebung eine wichtige Rolle. Laut einer prospektiven Kohortenstudie der Columbia University an 224 Patienten erhielten 33% der sich mit Kopfschmerzen in der Notaufnahme vorstellenden Kinder eine Bildgebung, lediglich bei 1% zeigten sich allerdings intrakranielle Abnormalitäten<sup>(5)</sup>. Eine weitere im Journal of Pediatrics veröffentlichte Studie

an 294 Patienten ergab, dass 18% der Notaufnahmehbesucher zwischen 6 und 18 Jahren mit Kopfschmerzen eine Notfall-Bildgebung erhielten (viermal mehr als bei Vorstellung in einer Praxis) und nur 0,7% einen auffälligen Befund aufwiesen<sup>(6)</sup>.

Diese Daten zeigen, dass sogenannte „Red Flags“ (Warnhinweise) in Anamnese und Untersuchung, deren Vorhandensein oft zu einer Bildgebung führt, bei Kindern mit akuten Kopfschmerzen häufig vorliegen oder aufgrund mangelnder Compliance nicht eindeutig ausgeschlossen werden können.

Dabei haben Red Flags in der körperlich-neurologischen Untersuchung einen größeren Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Bildgebung als anamnestische Red Flags<sup>(5, 7)</sup>. Eine Auflistung relevanter Red Flags ist in **Tabelle 1** veranschaulicht (ohne Anspruch auf Vollständigkeit).

<b>Symptome in Verbindung mit ernsten und nicht ernsten Kopfschmerzen (6)</b>			
Symptom	% ernste KS	% nicht ernste KS	p-Wert
Nächtliches Erwachen	0,0	0,7	0,18
Visuelle Störung	29,1	1,6	<0,001
Parästhesie	0,0	0,9	0,63
Hirnnervenlähmung	8,3	0,2	<0,001
Pupillenabnormalität	12,5	0,1	<0,001
Nystagmus	8,3	0,4	<0,001
Dysmetri	0,0	0,2	0,82
Ataxie	16,7	0,9	<0,001
Hypostenie	12,5	0,2	<0,001
Strabismus	8,3	0,2	<0,001
Schwindel	33,3	0,2	<0,001
Meningismus	16,7	0,0	<0,001

2

Hinweise zur Unterscheidung zwischen „ernsten“ und „nicht ernsten“ Kopfschmerzen in der Notfallambulanz.

Ursache / Diagnose	Prozentualer Anteil an akuten Kopfschmerzen in der Notaufnahme
Viruserkrankung	39–57
Migräne	16–18
Sinusitis	9–16
Posttraumatisch	6,6
Virale Meningitis	5,2–9
Streptokokken	4,9–9
Pharyngitis	4,5
Spannungskopfschmerz	2,6
Hirntumor	2
VP Shunt Malfunktion	1,3
Postiktaler Kopfschmerz	1,3
Intrakranielle Blutung	1,3
Nach Schädel-Hirn-Trauma	7,7
Andere	

3

Ursachen akuter Kopfschmerzen bei sich in der Notaufnahme vorstellenden Kindern und Jugendlichen (adaptiert von Schobitz et. al. (8))

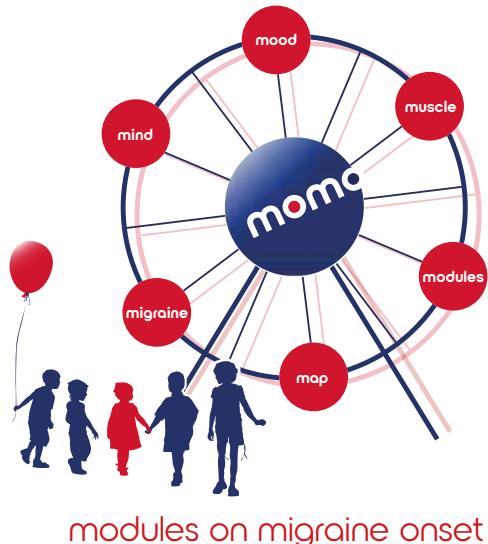
Retrospektive Daten über 5 Jahre von Rossi et al. an Kindern und Jugendlichen, die sich mit akuten Kopfschmerzen in der Notfallambulanz vorstellten, ergaben weitere Warnhinweise bzw. Unterscheidungshilfen zwischen „ernsten“ und „nicht ernsten“ Kopfschmerzen (6) (*siehe Tabelle 2*).

Akute Kopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen stellen sich jedoch bei 39-57% als Begleiterscheinung einer Viruserkrankung heraus, weitere 9-16% der Kinder und Jugendlichen mit akut auftretenden Kopfschmerzen haben eine Sinusitis und 16-18% eine Migräne-Attacke (8). Andere Ursachen von Kopfschmerzen bei Kindern, die sich in der Notaufnahme vorstellen, sind in *Tabelle 3* aufgeführt.

## LANGFRISTIGE VERSORGUNG

Nach dem Ausschluss eines sekundären Kopfschmerzes empfehlen wir für Patienten mit chronischen Kopfschmerzen eine multimodale Therapie z. B. im Rahmen einer Anbindung an ein Sozialpädiatrisches Zentrum (SPZ).

Das Kopfschmerz-Team des iSPZ Hauner besteht aus Ärztinnen, Physiotherapeutinnen und Psychologinnen. Hier werden Patienten mit primären Kopfschmerzen, wie Migräne und Spannungskopfschmerzen, im Rahmen eines patientenzentrierten, multimodalen Therapiekonzeptes behandelt. Die Schlüsselaspekte sind: 1. adäquate akute Pharmakotherapie, 2. Psychoedukation



des Kindes/Jugendlichen und der Eltern nach dem bio-psycho-sozialen Schmerz-Modell, 3. interdisziplinäre Beratung und Therapie mit dem Schwerpunkt der triggerpunktspezifischen Physiotherapie der Nacken- und Schultermuskeln (mit Anleitung des Kindes in Dehnübungen und Eigenmassage) sowie koordinierte kognitive Verhaltenstherapie und ggf. nach sorgfältiger Indikationsprüfung eine prophylaktische Pharmakotherapie. Die Therapie, insbesondere der Migräne, basiert auf dem bio-psycho-sozialen Schmerzmodell, das im Folgenden kurz erläutert wird:

## AUSBLICK

Im Oktober dieses Jahres haben wir mit MOMO – modules on migraine onset – ein G-BA gefördertes Projekt gestartet, in dessen Rahmen wir deutschlandweit Sozialpädiatrische Zentren (SPZ) hinsichtlich des multimodalen Ansatzes für Migräne bei Grundschulkindern schulen werden.

Innovative Ansätze bei der Schulung sind die interaktive Kommunikation zwischen den Disziplinen und die Veranschaulichung der Komplexität der Migräne-Erkrankung individuell für jedes Kind anhand der Complexity Signature in Anlehnung an das bio-psycho-soziale Schmerz-Modell<sup>(9)</sup> sowie die Untersuchung und Behandlung der Triggerpunkte in der Schulter-Nacken-Muskulatur („Hands on“-Methode).

Im MOMO Projekt wird ein Teil der Kinder, die bei den Kinder- und JugendärztInnen mit Migräne diagnostiziert wurden, wie üblich bei den niedergelassenen Kinder- und Jugendärztinnen weiterbehandelt, ein anderer Teil erhält die oben beschriebene multidisziplinäre Komplex-Intervention in einem heimatkahen SPZ.

Am Ende der Studie werden die beiden Interventionsgruppen hinsichtlich Kopfschmerzfrequenz, Kopfschmerzstärke und Lebensqualität miteinander verglichen.

## Literatur

- (1) Ellert U, Neuhauser H, Roth-Isigkeit A. Bundesgesundheitsbl. (2007) 50: 711-717.
- (2) Roser T, Bonfert M, Ebinger F, Blankenburg M, Ertl-Wagner B, Heinen F. Primary versus secondary headache in children: a frequent diagnostic challenge in clinical routine. *Neuropediatrics*. 2013 Feb;44(1):34-9. doi: 10.1055/s-0032-1332743.
- (3) M. Bonfert, M. N. Landgraf, I. Hannibal, T. Langhagen, L. Gerstl, B. Kusser, F. Heinen. Kopfschmerzen im Kindes- und Jugendalter – Schlüsselaspekte guter Praxis. *Kinder- und Jugendarzt* 2016;47:Nr6:380-389.
- (4) Blume HK. Childhood Headache – A Brief Review. *Pediatric Annals*. Vol.46, No.4, 2017.
- (5) Tsze DS, Ochs JB, Gonzalez AE, Dayan PS. Red flag findings in children with headaches: Prevalence and association with emergency department neuroimaging. *Cephalgia*. 2018 Jan 1:333102418781814. doi: 10.1177/0333102418781814
- (6) Rossi R, Versace A, Lauria B, Grasso G, Castagno E, Ricceri F, Pagliero R, Urbino AF. Headache in the pediatric emergency department: A 5-year retrospective study. *Cephalgia*. 2017 Jan 1:333102417748907. doi: 10.1177/0333102417748907. [Epub ahead of print]
- (7) Cain MR, Arkilo D, Linabery AM, Kharbanda AB. Emergency Department Use of Neuroimaging in Children and Adolescents Presenting with Headache. *J Pediatr*. 2018 Oct;201:196-201. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.05.023. Epub 2018 Jun 14.
- (8) Schobitz E, Qureshi F, Lewis D. Pediatric headaches in the emergency department. *Curr Pain Headache Rep*. 2006;10(5):391- 396.
- (9) Krieg SM, Sonanini S, Sollmann N, Focke A, Gerstl L, Heinen F. The Complexity Signature: Developing a Tool to Communicate Biopsychosocial Severity of Disease for Children with Chronic Neurological Complexity. *Neuropediatrics* 2016; 47(04): 238-244 DOI: 10.1055/s-0036-1584195



# Thrombosen im Kindesalter

Standardisierte interdisziplinäre Abläufe im Dr. von Haunerschen  
Kinderspital – Campus Innenstadt

Olivieri M (1), Bidlingmaier C (1) Dietl S (1), Kurnik K (1), Hoffmann U (2), Cizhal M (2), Treitl M (3)

(1) Abteilung für Pädiatrische Hämostaseologie

(2) Sektion Angiologie – Gefäßzentrum, Medizinische Klinik und Poliklinik IV

(3) Klinik und Poliklinik für Radiologie

## Korrespondenzadresse

Dr. med. Martin Olivieri

Funktionsoberarzt, FA für Kinder- und Jugendmedizin

Hämostaseologie / Intensivmedizin / Notfallmedizin

Dr. von Haunersches Kinderspital, Pädiatrische Hämostaseologie

Klinikum der Universität München, Campus Innenstadt

Lindwurmstr. 4, 80337 München

Tel.: (089) 4400-52811 (Pforte) / 52853 / 57969

Fax: (089) 4400-54453

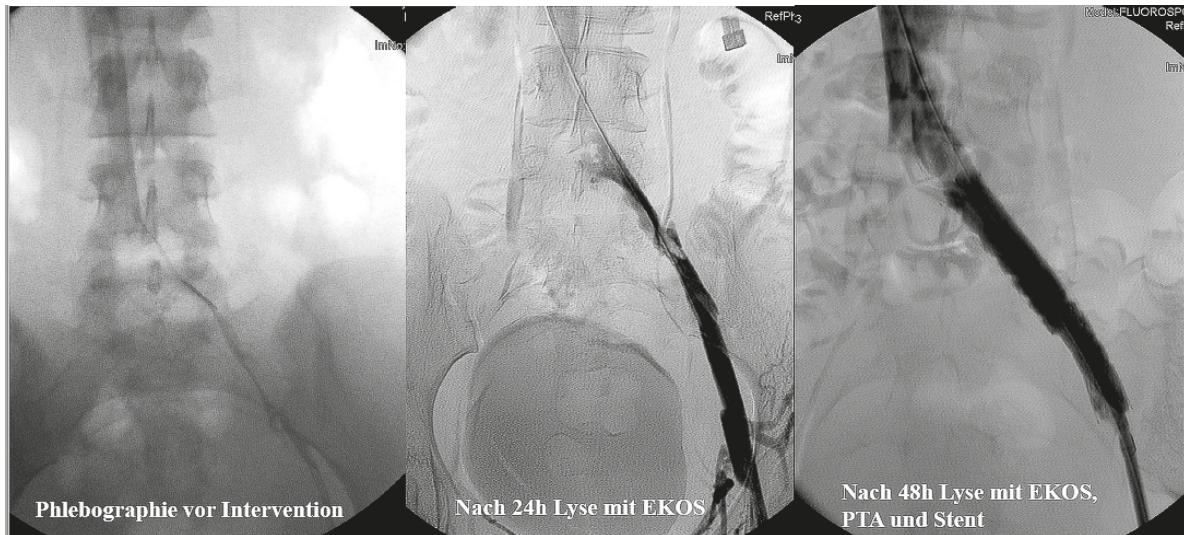
E-Mail: martin.olivieri@med.uni-muenchen.de

## FALLVIGNETTE

Ein 17-jähriges Mädchen wurde mit Schmerzen, Schwellung und Überwärmung des linken Beines in der Notaufnahme vorgestellt.

Die Sonographie der Beinvenen und die im Verlauf durchgeführte MRT Angio zeigten einen thrombotischen Verschluss der V. iliaca communis, interna und externa, der V. fem. superficialis und profunda sowie

der V. saphena. Laborchemisch zeigten sich negative D-Dimere, ein unauffälliges Blutbild und unauffällige Befunde in der klinischen Chemie. Im Thrombophilie-Screening lag kein Hinweis auf das Vorliegen einer hereditären Thrombophilie vor, anamnestisch keine Immobilisation, kein Rauchen, kein Übergewicht, ausreichende Trinkmenge und Beginn einer Kontrazeption mit Ethynodiol/Chlormadinonacetat (0,03mg/10mg) 10 Monate zuvor.



Patientin mit tiefer Beinvenenthrombose und erfolgreicher interventioneller Thrombektomie.

Nach Beginn einer Antikoagulation mit Enoxaparin 2 x 1mg/kg KG/d s.c. erfolgte eine lokale ultraschallunterstützte, katheterbasierte und medikamentöse Reperfusionstherapie mittels EKOS® Katheter (EkoSonic Mach 4e). Bei vorliegendem May Thurner Syndrom mit Einengung der V. iliaca communis durch die kreuzende A. iliaca als zusätzliche Ursache der Thrombose wurde nach erfolgreicher Rekanalisation ein Stent eingesetzt und die Antikoagulation mit Enoxaparin und Aspirin für 6 Monate fortgesetzt. Außer einer leichten Nachblutung an der Einstichstelle im Bereich der Kniekehle traten keine Komplikationen auf. In den Verlaufskontrollen zeigte sich bislang keine Rezidivthrombose und kein Hinweis auf das Vorliegen eines Postthrombotischen Syndroms.

Thrombosen treten im Kindesalter deutlich seltener auf als bei Erwachsenen. Allerdings spielen sie in der Neonatologie, Onkologie, Intensivmedizin und bei der Betreuung von Patienten mit chronischen, oft entzündlichen Erkrankungen immer wieder eine große Rolle. Die Thromboseinzidenz zeigt einen Gipfel im Neugeborenenalter sowie ab der Pubertät. Die jährliche Inzidenz für venöse Thromboembolien (VTE) wird auf 0,07 - 0,14 / 10.000 Kinder bzw. von 5,3 / 10.000 stationären Einweisungen von Kindern und 24 / 10.000 stationären Aufnahmen Neugeborener geschätzt.

Die Letalität liegt bei 2,2%, Rezidive treten bei 3% der Neugeborenen und bei 21% der Kinder auf.<sup>1</sup> Langzeitbeobachtungen zeigen, dass in ca. 50% der Thrombus nicht erfolgreich behandelt werden konnte und mehr als ein Drittel der Kinder mit einer tiefen Beinvenenthrombose ein postthrombotisches Syndrom entwickelt.<sup>2</sup> Insgesamt sind Thrombosen wie auch bei Erwachsenen multifaktoriell bedingt. Arteriosklerotische Gefäßwandveränderungen, die bei Erwachsenen zu arteriellen Verschlüssen wie Schlaganfällen oder Herzinfarkt führen, sind im Kindesalter weitgehend unbekannt. Erworbene Risiken

kofaktoren wie zentrale Zugänge oder manchmal auch Immobilisation sind häufig primäre Ursache für Thrombosen, während angeborene Risikofaktoren zusätzlich das Risiko einer Thrombose erhöhen, aber nur selten der alleinige Auslöser sind.<sup>3</sup> Da eine unbehandelte Thrombose die Morbidität und Mortalität entscheidend beeinflussen kann, kommt der Therapie ein hoher Stellenwert zu.

Therapieziel ist wie bei Erwachsenen, die Verhinderung einer Lungenembolie, die Vermeidung einer Größenzunahme des Thrombus sowie die Verhinderung eines Rezidivs durch eine sofortige therapeutische Antikoagulation. Zudem kommt in ausgewählten Fällen eine Rekanalisation betroffener Venenabschnitte mittels kathetergestützter Thrombolysen, Thrombektomie und Stenting in Betracht.<sup>4</sup>

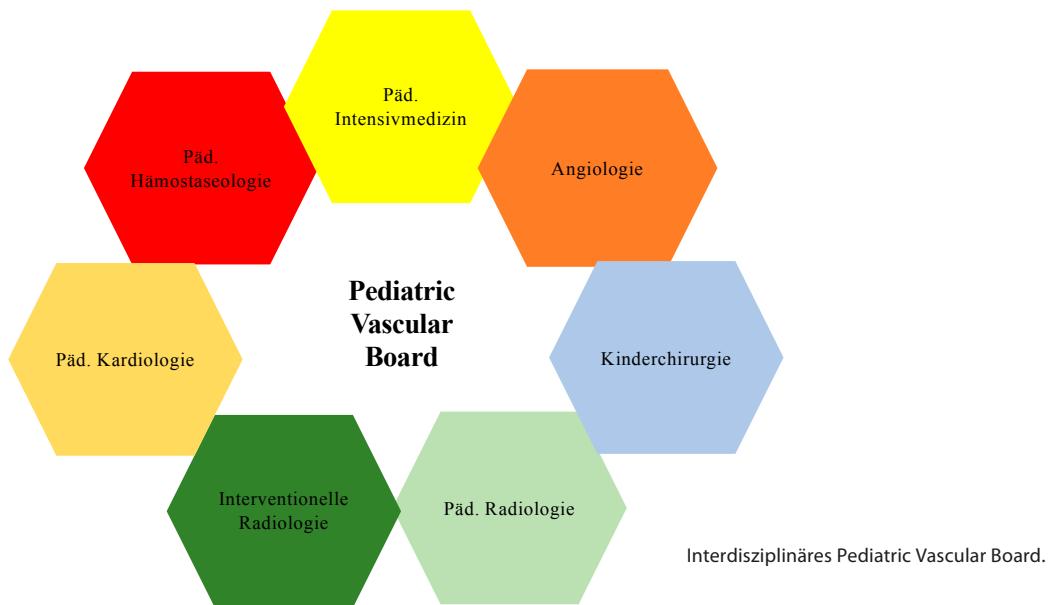
Die Therapie sollte sich an den Empfehlungen der „ACCP Guidelines“ orientieren.<sup>5</sup> Da das Evidenzlevel der meisten Empfehlungen aber mit „2C“ angegeben wird, muss die individuelle Situation des Patienten miteinbezogen und in der Therapieentscheidung berücksichtigt werden. Zudem ist der größte Teil der Antikoagulantien im Kindesalter nicht zugelassen, sodass deren Einsatz stets einen „off label use“ darstellt und eine Einwilligung durch die Eltern notwendig ist.

## THROMBEKTOMIE

Eine operative Thrombusentfernung wird im Kindesalter, insbesondere in der Neugeborenenperiode, wegen der meist kleinen Gefäßlumina nur sehr selten eingesetzt, zumal auch jede Gefäßeröffnung eine weitere Schädigung der Initima mit der erneuten Gefahr eines Gefäßverschlusses bedingt.

### Thrombolyse/Fibrinolyse

Die Lysetherapie mit Thrombolytika wird bei Kindern auch heutzutage selten durchgeführt. Unter



strenger Abwägung von Nutzen und Risiko kann vor allem bei lebensbedrohlichen Thromboembolien, bei drohendem Organ- oder Extremitätenverlust eine fibrinolytische Therapie eingesetzt werden. Teils bieten sich wie z.B. bei unserem Fall mit ilio-femoraler Thrombose kathetergesteuerte lokale Interventionen an.<sup>6</sup> Das Zeitfenster für eine erfolgreiche Lysetherapie ist allerdings sehr eng (Stunden bis wenige Tage) und eine kritische Prüfung von Indikation und Kontraindikation ist unabdingbar, zumal das Blutungsrisiko (z.B. Neugeborene ca. 10%) sehr hoch ist.<sup>7</sup> Keines der auf dem Markt verfügbaren Lyse-Therapeutika ist für Kinder zugelassen. Selbst der Off-Label Use wird von manchen Herstellern auf die Patientengruppe > 16 Jahre eingeschränkt.

Daten zur interventionellen Thrombolyse im Kindesalter beruhen derzeit auf Fallserien und einzelnen Fallberichten, sodass die Indikation individuell und sehr kritisch gestellt werden muss. Komplikationen wie Dissektionen und Gefäßverletzungen aber auch Rezi-

divthrombosen können das Outcome deutlich negativ beeinflussen zumal häufig eine Rekanalisation auch durch eine Antikoagulation erreicht werden kann.<sup>6,8,9</sup> Zudem fehlen auch Daten in der Langzeitbeobachtung von venösen Stents. In der Indikationsstellung, Durchführung und Langzeitbetreuung ist hier ein interdisziplinäres Team unabdingbar.

Im Dr. von Haunerschen Kinderspital am Campus Innenstadt erfolgt eine SOP (Standard Operating Procedures) basierte standardisierte Betreuung und Behandlung von Kindern mit Thrombosen.

Zusätzlich werden die Patienten im „Pediatric Vascular Board“ bzgl. Indikationen, Komplikationen und Outcome diskutiert und evaluiert. Dieses Board vereint die Kompetenz aus Pädiatrischer Intensivmedizin und Hämostaseologie, Pädiatrischer Radiologie, Interventioneller Radiologie und Angiologie, sowie den Kollegen der Abteilung Kinderkardiologie und Intensivmedizin am Standort Großhadern.

#### Literatur

- Nowak-Gottl U, Janssen V, Manner D, Kenet G. Venous thromboembolism in neonates and children—update 2013. *Thromb Res* 2013; **131 Suppl 1**: S39-41.
- Goldenberg NA, Donadini MP, Kahn SR, et al. Post-thrombotic syndrome in children: a systematic review of frequency of occurrence, validity of outcome measures, and prognostic factors. *Haematologica* 2010; **95**(11): 1952-9.
- Young G, Albisetti M, Bonduel M, et al. Impact of inherited thrombophilia on venous thromboembolism in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation* 2008; **118**(13): 1373-82.
- Kurnik K, Bidlingmaier C, Huker S, Olivieri M. [Haemostatic disorders in children]. *Hämostaseologie* 2016; **36**(2): 109-25.
- Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; **141**(2 Suppl): e737S-e801S.
- Olivieri M, Kurnik K, Hoffmann F, et al. Ultrasound Assisted Endovascular Thrombolysis in Adolescents: 2 Case Reports. *Pediatrics* 2016; **138**(1).
- Hertfelder HJ. Thrombolytic Therapie im Kindesalter. In: Pötzsch B MK, ed. *Hämostaseologie*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2010: 689-94.
- Dandoy CE, Kukreja KU, Gruppo RA, Patel MN, Tarango C. Outcomes in children with deep vein thrombosis managed with percutaneous endovascular thrombolysis. *Pediatr Radiol* 2015; **45**(5): 719-26.
- Goldenberg NA, Branchford B, Wang M, Ray C, Jr., Durham JD, Manco-Johnson MJ. Percutaneous mechanical and pharmacomechanical thrombolysis for occlusive deep vein thrombosis of the proximal limb in adolescent subjects: findings from an institution-based prospective inception cohort study of pediatric venous thromboembolism. *J Vasc Interv Radiol* 2011; **22**(2): 121-32.

# Zöliakie verstehen

## Online-Kurs für Betroffene

Zöliakie?  
Keine Angst!

Sie oder Ihr Kind haben die Diagnose Zöliakie erhalten und Sie möchten mehr über die Autoimmunerkrankung wissen?

Sie haben Fragen, auf die Sie bislang keine Antwort gefunden haben? Sie möchten mehr über Die Zusammenhänge zwischen Gluten, Immunsystem und Genen erfahren?

Der Online-Kurs „Zöliakie verstehen“ bietet Ihnen alle Informationen rund um Zöliakie – umfassend und verständlich erklärt sowie völlig kostenlos! Machen Sie sich schlau und besuchen Sie

[www.zoliakie-verstehen.de](http://www.zoliakie-verstehen.de)

Vier Kapitel mit vielen Abbildungen, Erklärfilmen und Wissenstests warten auf Sie!



- ✓ Kostenlos
- ✓ zuverlässig
- ✓ umfassend
- ✓ verständlich
- ✓ interaktiv

Kapitel 1  
Zöliakie verstehen



Kapitel 2  
Zöliakie diagnostizieren



Kapitel 3  
Zöliakie behandeln



Kapitel 4  
Mit Zöliakie leben



Testen Sie  
Ihr Wissen!



**Interreg**  
CENTRAL EUROPE

**Focus IN CD**



European Union  
European Regional  
Development Fund

**LMU** KLINIKUM  
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

MUNICIPALITY OF MARIBOR  
UNIVERSITY CITY OF MARIBOR  
primorsko-goranska



BURLO



**STIFTUNG  
KINDER  
GESUNDHEIT**  
[www.kindergesundheit.de](http://www.kindergesundheit.de)

**UKC** MARIBOR  
Univerzitetni klinični center  
Maribor

UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI DI TRIESTE



# Die Behandlung der Myelomeningocele

Die Myelomeningocele zählt zu den sogenannten Neuralrohrdefekten. Sie ist charakterisiert durch die Spaltbildung der Wirbelsäule mit freiliegendem Rückenmark und Hirnhäuten. Die Lokalisation ist dabei meist thorako-lumbal, d.h. im Bereich der unteren Brust- beziehungsweise Lendenwirbelsäule. Die Erkrankung tritt mit einer Häufigkeit von etwa 1:2000 bis 1:4000 Geburten auf.

**Alexandra Fröba-Pohl**

Bereits in der dritten Woche der Embryonalentwicklung beginnt sich der Vorläufer des späteren zentralen Nervensystems zu bilden. Durch weiteres Wachstum vergrößert sich diese Struktur und faltet sich schließlich röhrenförmig ein. Die MMC entsteht durch Fehler während dieses Prozesses (der Verschluss des sogenannten Neuralrohrs durch Einfaltung unterbleibt und die Neuralplakode bleibt mit der Haut verbunden) in den ersten 28 Tagen der Embryogenese.

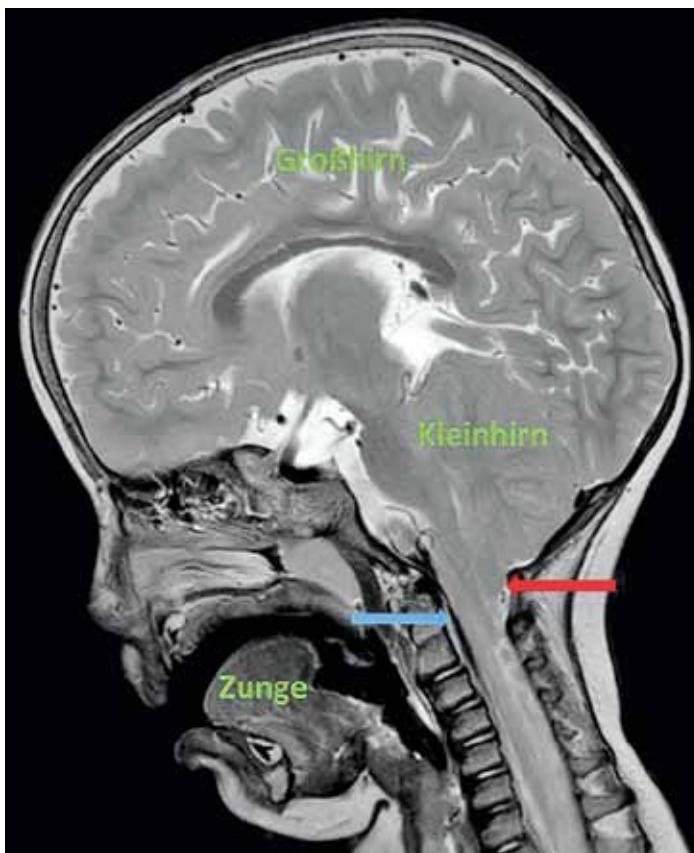
Es gibt verschiedene Formen dieses Krankheitsbildes, welches im Volksmund auch (eher historisch) als „offener Rücken“ bezeichnet wird. Prinzipiell wird zwischen offenen (Spina bifida aperta) und geschlossenen Formen (Spina bifida occulta) unterschieden. Bei der Spina bifida aperta wird abhängig von dem Ausmaß der einbezogenen Strukturen u.a. zwischen der Meningocele (eine Aussackung nur der Hirnhäute) sowie der Myelomeningocele (eine Aussackung der Hirnhäute sowie der Rückenmarksfasern) differenziert. Als geschlossene Formen werden die Erkrankungen bezeichnet, bei denen eine häufige Deckung des Defektes besteht. Oftmals fällt hier eine Fehlbildung nur durch ein sogenanntes Steißbeingrübchen oder eine begleitende Verfärbung der Haut (im Sinne eines Blutschwammes oder eines Café-au-Lait-Fleckes) auf.

Bedingt durch diese Fehlbildung haben die Patienten in unterschiedlichem Ausmaß Sensibilitätsausfälle und motorische Defizite, welche bis zur Querschnittslähmung reichen können, in den unteren Extremitäten. Zusätzlich bestehen oftmals Probleme mit der Darm- und Blasenentleerung, da auch die dafür benötigten Nerven durch den Defekt betroffen sein können. Dies ist abhängig von der Höhe im Bereich des Rückenmarks, auf welcher die MMC auftritt.

Eine genaue Ursache als Grund für die Ausbildung einer MMC wurde bislang noch nicht gefunden; am ehesten ist die Ätiologie multifaktoriell bedingt. Eindeutig wissenschaftlich bewiesen wurde bislang die direkte Korrelation mit einem Folsäuremangel, weshalb seit der Einführung der pränatalen Folsäureprophylaxe die Inzidenz deutlich abgenommen hat.

Die MMC wird in der Mehrzahl der Fälle bereits während der Schwangerschaft diagnostiziert. Im Falle des Vorliegens von erhöhtem mütterlichen Alphafetoprotein im Blut sowie bei sonographischen Auffälligkeiten kann eine Amniozentese durchgeführt werden, welche mit einer sehr hohen Genauigkeit einen offenen Neuralrohrdefekt nachweisen kann. Nach Geburt impniert meist im Bereich des unteren Rückens eine sackartige Ausstülpung. Der Säugling wird in Bauchlage gelagert und der Defekt steril abgedeckt. Eine neurologische Untersuchung hilft, anhand des Ausfalls bestimmter Muskeln das Lähmungsniveau festzulegen. Zum Ausschluss eines therapierelevanten Hydrocephalus sollte präoperativ eine Schädelsonographie durchgeführt werden. Sollte die Blasenentleerung nicht möglich sein, muss der Patient mittels Einmalkathetern entleert werden.

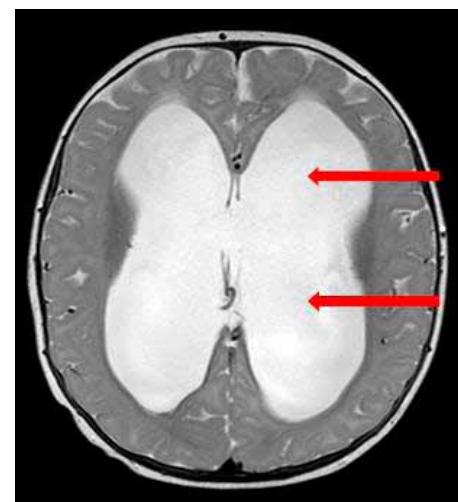
Der operative Verschluss der Läsion sollte in den ersten 48 Stunden nach Geburt erfolgen. Der Eingriff findet zur Vermeidung einer Infektion des Zentralen Nervensystems unter dem Schutz eines Antibiotikums statt. Hierbei wird das Rückenmark von der harten Hirnhaut gelöst und „tubularisiert“, d.h. man versucht, die üblicherweise röhrenförmige Struktur des Rückenmarks herzustellen. Es folgt der Verschluss der umgebenden harten Hirnhaut und der umgebenden Muskelfaszien. Durch eine Schwenklappenplastik erfolgt



Magnetresonanztomographie des Schädels (MMC-Patient): Im Bereich der hinteren Schädelgrube zeigt sich die Hernierung der Kleinhirntonsillen durch das Foramen magnum in Richtung Rückenmark als Zeichen einer Chiari-Malformation (roter Pfeil, blauer Pfeil: Rückenmark).



MMC im Lendenwirbelbereich.



MRT Schädel eines MMC-Patienten: ausgeprägter Hydrocephalus (rote Pfeile: erweiterte Seitenventrikel als Zeichen des Liquoraufstaus).

abschließend der Hautverschluss, so dass das Rückenmark nicht mehr frei liegt. Wichtig ist, dass durch die operative Korrektur die bereits stattgefundene neurologische Schädigung nicht behoben werden kann, man jedoch eine weitere Schädigung des Rückenmarks sowie Infektion verhindern kann.

Die ersten Tage nach der Geburt liegt der Säugling weiterhin in Bauch- und Seitlage, damit die Wunde am Rücken ungestört abheilen kann. Die antibiotische Therapie wird für einige Tage fortgesetzt. Nach Abschluss der Wundheilung kann der Säugling nach Hause entlassen werden.

Fast alle MMC-Patienten haben weitere Fehlbildungen, welche zusätzliche Therapie benötigen. Aus neurochirurgisch/ kinderchirurgischer Sicht sind dies in erster Linie die sogenannte Chiari-II-Malformation; d.h. im Bereich des Übergangs vom Gehirn zum Rückenmark zeigt sich eine Verlagerung des Kleinhirns in Richtung Rückenmark. Dies kann bei manchen Patienten zu einer Komprimierung des Rückenmarks mit entsprechender neurologischer Symptomatik führen, so dass sich diese Patienten im Verlauf einer operativen Entlastung unterziehen müssen. Bei etwa 80% der MMC-Patienten bestehen Störungen der Hirnwasserzirkulation, so dass diese Patienten als Therapie des resultierenden Hydrocephalus („Wasserkopf“) eine weitere chirurgische Versorgung mittels einer Ableitung des Hirnwassers in den Bauchraum benötigen (Ventriculoperitonealer Shunt).

Auch Erkrankungen des orthopädischen Formenkreises wie Hüftluxationen oder Klumpfüße treten häufig bei Patienten mit einer MMC auf, weshalb diese Patienten bereits ab dem Säuglingsalter auch orthopädisch mitbetreut werden sollten.

Auch fortschreitende Kyphosen oder Skoliosen (Wirbelsäulenverkrümmungen nach hinten, beziehungsweise zur Seite) benötigen oftmals eine orthopädische Behandlung.

Die Prognose der Patienten mit MMC ist generell gut, jedoch abhängig von den begleitenden Komorbiditäten.

Auch nach erfolgreichem Verschluss der Cele kann es vor allem im Wachstumsalter zu einer Verschlechterung der begleitenden Krankheitsbilder kommen, weshalb die Patienten lebenslang zu regelmäßigen Kontrollen angebunden sein müssen.

Teile des benötigten interdisziplinären Behandlungsteams sind Kinder- und Neurochirurgen, Neurologen, Orthopäden und Kinderurologen. Mitarbeiter der einzelnen Disziplinen treffen sich am Klinikum der LMU München in regelmäßigen Abständen (unser sogenanntes Dysraphie-Board), um die Befunde der betroffenen Patienten besprechen und gemeinsam weitere Diagnostik oder Therapie-Schritte festzulegen. Ein weiterer positiver Aspekt dieser engen interdisziplinären Zusammenarbeit ist die Erleichterung der Transition; d.h. der Übergang von der Kinder- in die „Erwachsenen“-Medizin. ■



Kutane Hämangiome. Scharf begrenzte, sattrote, rundliche Erhabenheit über dem Hautniveau.

# Blutschwämmchen, Erdbeerfleck oder doch Hämangiom?

Ilona Baumann, Angelika Pilger, Birgit Kammer, Alexandra Fröba-Pohl

## FALLBERICHT 1

Vorstellung eines ehemaligen Frühgeborenen von 31+5 SSW mit Z.n. Atemnotsyndrom zur Sonographie des Abdomens. Aufgrund einer Makroglossie, Nasenmuschelhyperplasie und Hemihypertrophie rechts besteht der klinische Verdacht auf ein Beckwith-Wiedemann-Syndrom. Damit einhergehend ist ein erhöhtes Tumорisiko auch für embryonale Tumore, weshalb Patienten mit Beckwith-Wiedemann-Syndrom engmaschige sonographische Kontrollen erhalten. Äußerlich ist ein kleines abdominelles kutanes Hämangiom vorhanden.

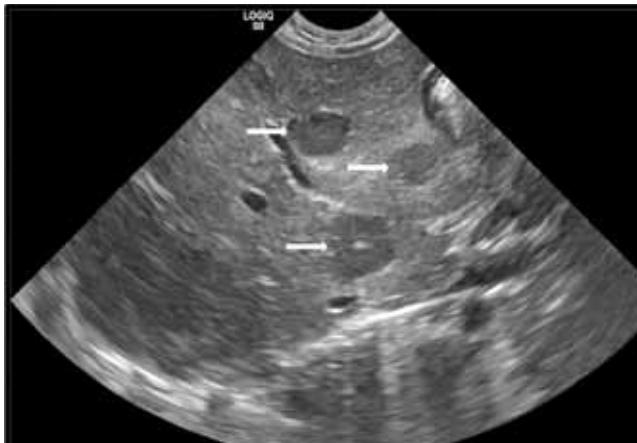
Im Alter von vier Lebensmonaten fallen im Rahmen der Routineuntersuchung mittels Sonographie durch den Kinderarzt multiple Raumforderungen in der Leber

auf. Daher erfolgte die Überweisung des Säuglings an die Kinderradiologie.

In der Sonographie des Abdomens stellen sich, bei sonst unauffälligem Befund, multiple echoarme Läsionen in der Leber dar. Diese rundlichen Läsionen sind unterschiedlicher Größe und eher scharf begrenzt. Bei einzelnen Läsionen lässt sich ein zentrales arterielles Gefäß darstellen.

Weiterhin fällt eine im Vergleich zur Pfortader kaliberstarke A. hepatica auf. Die Lebervenen sind nicht abnorm weit. Aufgrund der Bildmorphologie besteht somit insgesamt der Verdacht auf multiple Leberhämangiome.

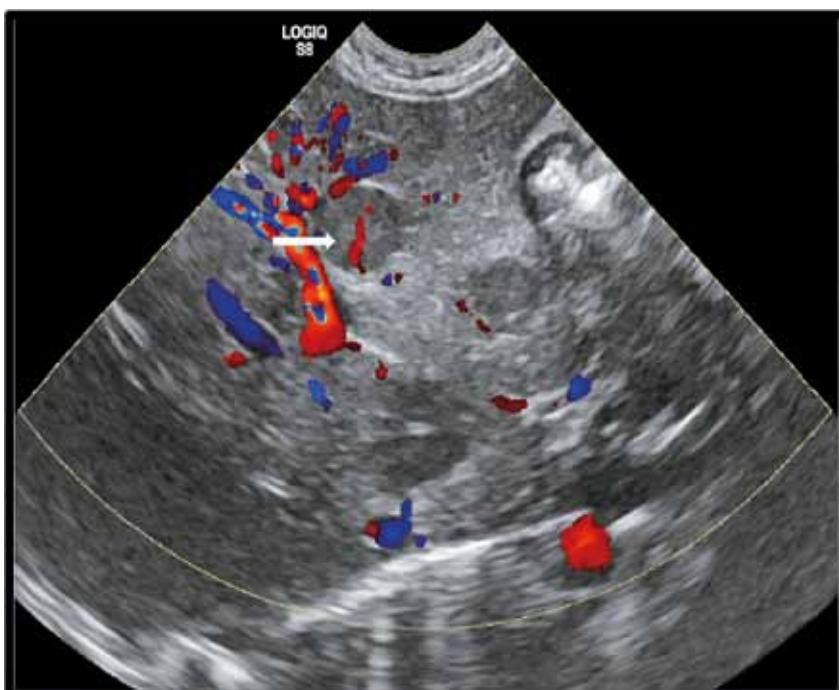
Da Leberhämangiome als Gefäßtumoren stark perfundiert sind, kann dies in seltenen Fällen zu einer



Subcostalschnitt. Leberhämagiom (Pfeil). Im Leberparenchym multiple echoarme, homogene, eher scharf begrenzte runde Raumforderungen.



Subcostalschnitt. Darstellung der kaliberstarken A. hepatica im Vergleich zur Pfortader (s. Pfeil).



Subcostalschnitt. Farbdopplersonographisch stellen sich bei einigen der Leberhämagiom (Pfeil) ein zentrales arterielles Gefäß dar.

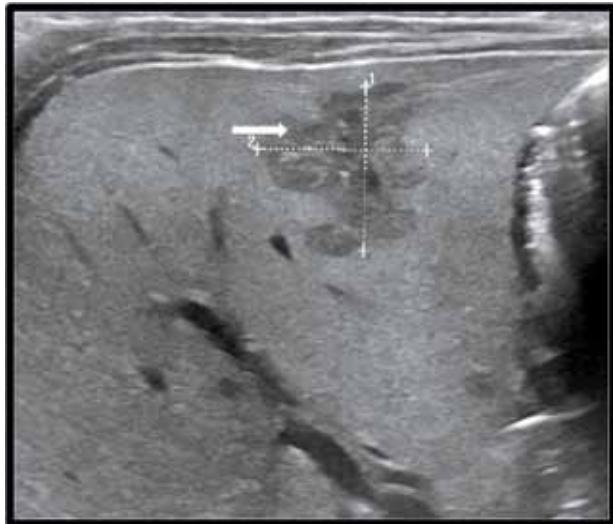
hämodynamischen Relevanz führen; d.h., das Blutvolumen, welches sich im Hämangiom befindet, kann zur Herzbelastung führen. Zum Ausschluss der Herzbelastung wird in der Regel eine Echokardiographie durchgeführt.

Da ohnehin eine kaliberstarke A. hepatica dargestellt werden konnte, wurde bei diesem Patienten eine echokardiographische Untersuchung durchgeführt, welche unauffällig war.

Wichtig zu wissen ist, dass in der Lebersonographie multiple Hämangiome manchmal gar nicht detektiert werden, da sie mit dem Lebergewebe isoechogen sein können. Zudem können sie in der Farbduplexsonographie unterschiedliche Perfusionsmuster aufweisen. Manche Hämangiome sind im Farbdoppler augen-

scheinlich nicht sonderlich perfundiert. Bei anderen hingegen ist ein arterielles peripheres oder zentrales Gefäß erkennbar. Erst nach Gabe von Kontrastmittel wird das wahre Ausmaß der Perfusion offensichtlich. Als Differentialdiagnosen bei Leberherden in diesem Lebensalter kommen Lebermetastasen (am häufigsten bei Neuroblastom) oder ein multilokuläres Hepatoblastom in Betracht.

Dieses wäre mit einer Erhöhung des AFP Wertes vergesellschaftet und sollte daher kontrolliert werden. Zu beachten ist der höhere Grenzwert für AFP bei Neugeborenen. Bei diesem Patienten zeigte sich ein regelrechter Abfall des AFP Wertes bei den Kontrollen, so dass kein Hinweis für eine maligne Erkrankung bestand.



Sagittalschnitt Oberbauch: Scharf begrenzte, irregular berandete, echoarme Läsion in der Leber. (Pfeil) Durchmesser ca. 1,2 x 1,4cm.



Sagittalschnitt Oberbauch:  
Leberhämangiom stark perfundiert (Pfeil).

## FALLBERICHT 2

Ein ehemaliges Frühgeborenes mit 29+3 Schwangerschaftswochen bei Zustand nach Neugeborenensepsis und respiratorischer Anpassungsstörung zeigt nun im Alter von ca. drei Monaten zunehmend großenprogre diente Hämangiome im Gluteal-Bereich und am Kopf. Eine Schädelsonographie wurde bereits im Rahmen der Frühgeburtlichkeit durchgeführt und stellte sich unauffällig dar.

Als typisches Merkmal gilt das einige Tage oder Wochen nach Geburt einsetzende Wachstum. Zu Beginn erscheint die Haut oft blonde bzw. es lässt sich oft eine Vorläuferläsion des Hämangioms erkennen. In der Regel zeigen sich grob drei Phasen im Verlauf, welche sich über eine längeren Zeitraum (einige Monate) erstrecken können. Zunächst eine Wachstumsphase, gefolgt von einer Stillstandsphase und abschließend einer Rückbildungphase. Bei raschem Wachstum der kutanen Hämangiome des ehemaligen Frühgeborenen wurde daher ein Ultraschall des Abdomens durchgeführt.

In dieser Untersuchung zeigte sich innerhalb der Leber ein irregular geformtes, echoarmes Areal mit etwas vermehrter Vaskularisation. Die Läsion ist scharf begrenzt und etwas inhomogen.

Aufgrund der Bildmorphologie und der Klinik der kutanen Hämangiome ist auch hier die wahrscheinlichste Diagnose ein intrahepatisches Hämangiom.

Zunächst werden in Rücksprache mit den Kinderchirurgischen Kollegen weitere Kontrollen der Hämangiome (kutan und intrahepatisch) klinisch und sonographisch vereinbart. Eine Therapie wird vorerst

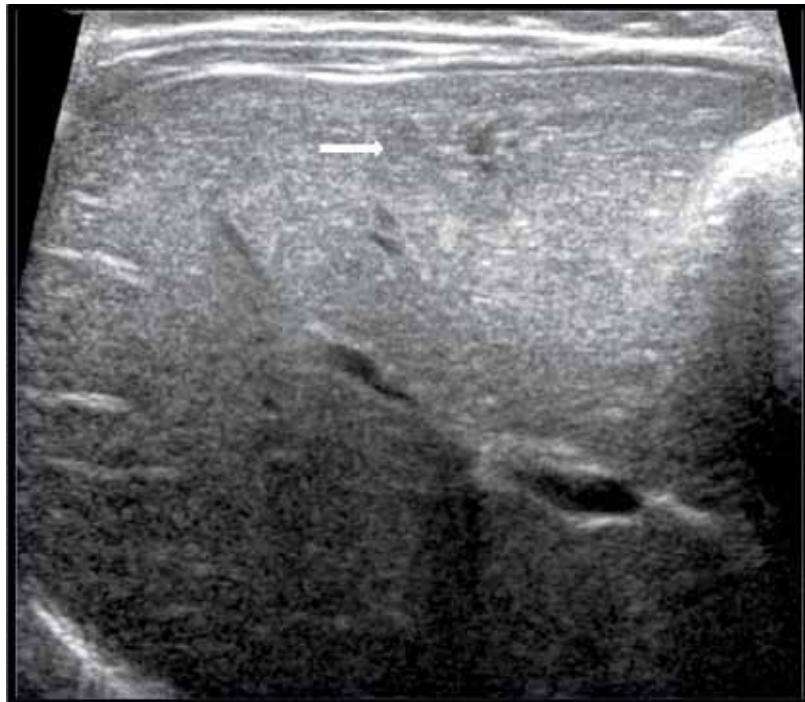
nicht begonnen. Die Kontrollen nach einem und drei Monaten zeigen einen in der Tendenz rückläufigen Befund sowohl der Haut, wie auch der Leber. In der Sonographie wird das Leberhämangiom kleiner und ist zunehmend unschärfer abzugrenzen, da sich die Echogenität ändert. Daher kann von einer Therapie mit Propanolol abgesehen werden.

## FAZIT

Infantile Hämangiome kommen häufiger bei Frühgeborenen als bei reifen Neugeborenen vor. Nach der ISSVA-Klassifikation (International society for the study of vascular anomalies) zählen sie zu den benignen Gefäßtumoren und können in unterschiedlicher Größe und Anzahl auftreten. Zu den häufigsten Lokalisationen gehören Hämangiome in der Leber und Milz. Die intrahepatischen Hämangiome sind entweder vom unifokalen oder multifokalen Typ und können in seltenen Fällen einen komplizierten Verlauf zeigen mit Leberinsuffizienz und Volumenbelastung des Herzens.

Eine Therapie mit Propanolol ist oft nicht notwendig, sollte jedoch in Abhängigkeit von Lokalisation, Wachstumsverhalten oder Komplikationen erwogen werden. Die meisten infantilen Hämangiome bilden sich im Verlauf zurück; so benötigen 90% der Patienten keine spezielle Therapie. Klinische und sonographische Kontrollen sind also meist ausreichend.

Um Aussagen über die Leberhämangiome und ihre Vaskularisation treffen zu können, eignet sich die Sonographie, ergänzend mit der farbkodierten Duplexsonographie und / oder CEUS.



Kaum noch abgrenzbares, echoarmes Areal. Rückläufiger Befund des Leberhämangioms (Pfeil).

Sonographische und klinische Kriterien für Leberhämangiom/e, um diese/s von anderen Raumforderungen oder dem adulten Hämangiomen abzugrenzen sind:

- 1. Isoechoische oder echoarme Darstellung der Raumforderung(en) in der Leber; bei multifokalem Befund ohne Verkalkung.**
- 2. Beim Hämangiom vom unifokalen Typ kann eine zentrale Verkalkung vorhanden sein bzw. entwickelt sich diese im Rahmen des Schrumpfungsprozesses.**
- 3. Auftreten der Läsionen gemeinsam mit kutanen Hämangiomen und Rückbildung im weiteren Verlauf.**
- 4. Kaliberstarke A. hepatica, „truncated cone sign“ und erweiterte Lebervenen.**

Die Hämangiome im Kindesalter weisen Unterschiede in ihrer Angioarchitektur auf und erscheinen manchmal auch bei kaliberstarker A. hepatica ohne Gabe von Kontrastmittel wie oben erläutert in der Farbdopplerso-

nographie nicht offensichtlich stark perfundiert.

Das Hämangiom im Kindesalter ist eine andere Entität als das Hämangiom beim Erwachsenen, bei dem es in der Sonographie echoreich ist. Rätselhafterweise zeigt es allerdings in jedem Lebensalter nach Gabe des jeweilig zu verwendenden Kontrastmittels ein typisches Kontrastmittelaufnahmeverhalten in der Sonographie, der CT und in der MRT. Bei kleinen Läsionen sind eine früher arterielle Kontrastierung und eine Kontrastangleichung in der Spätphase zu beobachten. Ab einer Größe von ca. 2 cm lässt sich das sogenannte Irisblendenphänomen mit Zulaufen der Läsion von peripher nach zentral nachweisen.

In manchen Fällen ist eine zusätzliche Bildgebung notwendig um einen vaskulären Tumor der Leber besser klassifizieren zu können bzw. von Malformationen unterscheiden zu können (ISSVA-Klassifikation).

#### Literatur

- 1) Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie: Lehrbuch und Atlas (Deeg, K.-H., Peters, H., Schumacher, R., Weitzel; 2014)
- 2) Infantile Hämangiome (J. Rößler, Monatsschrift Kinderheilkunde; 2017)
- 3) Infantile Hämangiome im Säuglings- und Kleinkindesalter (AWMF Leitlinie; 2015)
- 4) Pädiatrische Ultraschalldiagnostik (Nach den Richtlinien der DEGUM; Rupprecht et al.; 2018)
- 5) ISSVA classification (Roshni Dasgupta, Steven J. Fishman, Seminars in Pediatric Surgery; 2014)
- 6) Vaskuläre Anomalien im Säuglings- und Kleinkindesalter – was der Pädiater wissen muss (Martin Theiler, Lisa Weibel, PEDIATRICA; 2015)
- 7) Hepatoblastom (AWMF-Leitlinie; 2016)

# Duodenitis als Erstsypmtom einer Purpura Schönlein-Henoch – Bedeutung der Sonographie?

Katharina Singer, Sebastian Otte, Ilona Baumann, Marco Paolini, Birgit Kammer

## Einleitung

Die Purpura Schönlein-Henoch (PSH) ist die häufigste Vaskulitis des Kindesalters. Die Inzidenz bei Kindern wird auf 3 bis 26,7/100.000 geschätzt.<sup>1</sup> Meistens sind Kinder im Alter von 3 bis 12 Jahren betroffen.<sup>2</sup> Die Erkrankung tritt häufig nach Infektionen, insbesondere der oberen Atemwege, auf. Die Diagnose wird nach den EULAR/PRINTO/PRES-Kriterien bei dem Vorliegen einer Purpura und mindestens eines der folgenden Symptome gestellt:<sup>3</sup>

- *Bauchschmerzen,*
- *Histopathologie mit typischer leukozytoklastischer Vaskulitis mit überwiegend IgA-Ablagerung oder proliferativer Glomerulonephritis mit überwiegend IgA-Ablagerung,*
- *Arthritis oder Arthralgien,*
- *Renale Mitbeteiligung (Hämaturie / Proteinurie).*

Die Kriterien zeigen eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 87%.<sup>3</sup> Abdominelle Symptome können den typischen Hauterscheinungen vorausgehen, so dass die Diagnosestellung erschwert wird. Hier stellen wir den Fall einer klassischen PSH mit abdomineller Betei-

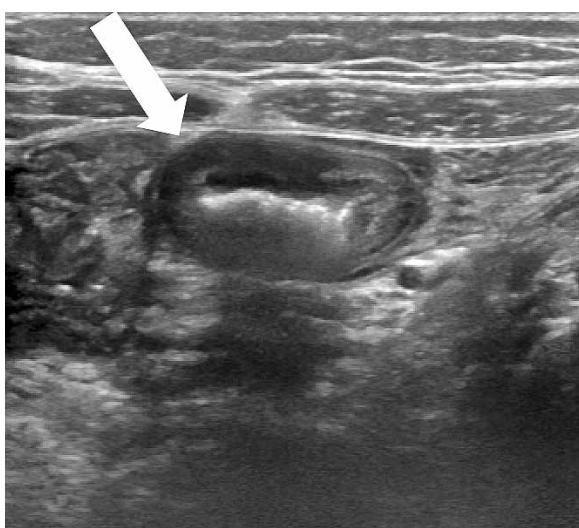
lung sowie den Fall einer Duodenitis als Erstsypmtom einer PSH vor, bei der die Sonographie entscheidende Hinweise geben kann.

## Fall 1

Ein 4 1/2 Jahre altes Mädchen wurde mit seit einer Woche bestehenden Gelenkbeschwerden und Bauchschmerzen sowie nun blutig tingiertem Erbrechen vorgestellt.

Zudem bestand seit 5 Tagen eine palpable Purpura mit Petechien und Sugillationen am Gesäß sowie an den Streckseiten der unteren Extremität. Laborchemisch war das C-reaktive Protein (CRP) gering erhöht, im Urin-Stix waren Erythrozyten und Protein einfach positiv.

In der Sonographie zeigten sich etwas freie Flüssigkeit im Unterbauch sowie verdickte Darmwände des terminalen Ileums mit erhaltener Darmwanddifferenzierung (*Abb. 1,2*). Eine Invagination wurde nicht nachgewiesen. Es wurde die Diagnose einer PSH gestellt und eine Glukokortikoidtherapie durchgeführt, unter der sich die Symptome schrittweise besserten.



**1-2**

Sonographische Darstellung des terminalen Ileums. Transversalschnitte. Wandverdickung von ca. 0,3 cm und erhaltene Darmwanddifferenzierung (Pfeile).

**Fall 2**

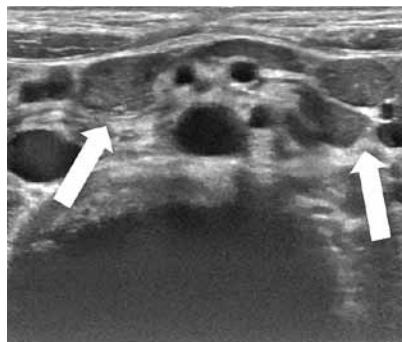
Ein 11 Jahre alter Junge stellte sich in deutlich reduziertem Allgemeinzustand mit seit 2-3 Tagen diffusen Bauchschmerzen und hämatinhaltigem Erbrechen vor. Neben der abdominellen Symptomatik ergab die klinische Untersuchung keine weiteren Auffälligkeiten. Laborchemisch zeigte sich lediglich ein minimal erhöhtes CRP, der initiale Sammelurin war bis auf eine erhöhte Calciumausscheidung unauffällig. Sonographisch bestanden bei Nachweis einer Lymphadenopathie, freier Flüssigkeit und Fettgewebsimbibierung zunächst unspezifische Hinweise auf einen reaktiven Prozess (**Abb. 3,4**). Am 6. Krankheitstag erfolgte eine Ösophagogastroduodenoskopie und Koloskopie. Hier zeigten sich im Duodenum aphthöse Läsionen und ein Erythem – vereinbar mit einer Duodenitis (**Abb. 5**) – sowie eine milde Gastritis. Das Rektum und Sigma waren unauffällig, weitere Kolonabschnitte waren bei starker Verschmutzung nicht beurteilbar. Da dieser Befund für das Vorliegen einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (CED), bei Beteiligung des oberen Gastrointestinaltraktes insbesondere für einen Morbus Crohn, verdächtig war, wurde eine weiterführende Diagnostik initiiert. Eine exklusive Ernährungstherapie wurde zu diesem Zeitpunkt von dem Patienten nur mäßig toleriert, die Bauchschmerzen bestanden

unverändert, und eine parenterale Ernährung sowie bedarfsgerechte Analgesie waren notwendig.

Am 9. Krankheitstag kam es zu einer deutlichen Zunahme der Bauchschmerzen, die vor allem kolikartig auftraten. In der Sonographie zeigten sich nun eine ausgeprägte Wandverdickung des Duodenums, eine mäßige Wandverdickung des terminalen Ileums und eine ileo-ileale Invagination, die sich am Folgetag spontan löste (**Abb. 6-8**). Weiterhin bestand eine Echogenitätsanhebung des Nierenparenchyms. Die Ernährungstherapie wurde zu diesem Zeitpunkt besser toleriert, die Bauchschmerzen waren unter erweiterter analgetischer Therapie geringer.

Am 11. Krankheitstag entwickelte der Patient leicht erhabene, nicht wegdrückbare Petechien (initial am Gesäß, dann an beiden Knie- und Sprunggelenken sowie an beiden Fußrücken) und es wurde die klinische Diagnose einer PSH gestellt (**Abb. 9**). Die Biopsien der Duodenalschleimhaut wiesen fokale intramuköse Hämorrhagien auf.

Es erfolgte eine intravenöse Glukokortikoidtherapie, unter der es zu einer schrittweisen Besserung der Symptome sowie sonographisch zu einer rückläufigen Darmwandverdickung und Nierenechogenität kam. Eine Hämaturie und Proteinurie konnten erst nach Auftreten der Purpura nachgewiesen werden.

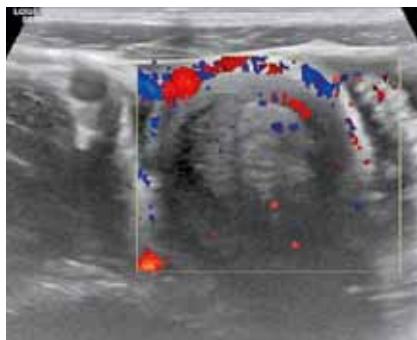
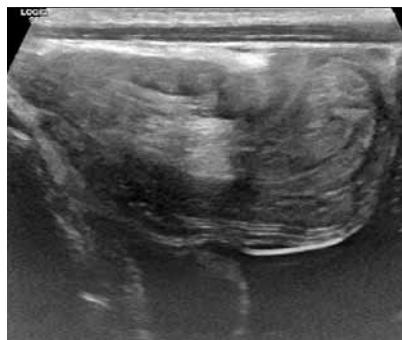


**3-4**  
Sonographische Darstellung des Unterbauchs. Nachweis von multiplen vergrößerten mesenterialen Lymphknoten (Bild 3, Pfeile) und freier peritonealer Flüssigkeit (Bild 4, Pfeil).



**5 links**  
Endoskopisches Bild der Duodenalschleimhaut. Erythema und aphthöse Läsionen.

**6 rechts**  
Sonographische Darstellung des Duodenums. Transversalschnitt. Ausgeprägte, leicht asymmetrische Darmwandverdickung und Verlust der Darmwanddifferenzierung (Pfeil).



**7-8**  
Sonographischer Nachweis einer ileo-ilealen Invagination mit erhaltenener Perfusion. Longitudinalsschnitt (Bild 7) und Transversalschnitt (Bild 8).



**9**  
Purpura an beiden Kniegelenken.

## Diskussion

Die PSH ist eine Immunglobulin A-Vaskulitis, die überwiegend die kleinen Gefäße betrifft. Eine abdominelle Beteiligung tritt bei ca. 2/3 der Patienten mit PSH auf und kann in 14 bis 36% der Fälle einer Purpura vorausgehen.<sup>4</sup> Die mesenteriale Vaskulitis verursacht eine Darmischämie, die zu einem Darmwandödem sowie zu submukösen und intramuralen Blutungen führt. Klinisch bestehen Bauchschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen. Abdominelle Komplikationen beinhalten Invaginationen (meist ileo-ileal), Darmperforationen sowie abdominelle Blutungen. Zusätzlich kann es zu einer Gelenkbeteiligung im Sinne einer Arthritis sowie einer renalen Beteiligung mit Hämaturie, Proteinurie, eingeschränkter Nierenfunktion und Entwicklung einer arteriellen Hypertonie kommen.

Treten abdominelle Beschwerden in Kombination mit einer Purpura auf, kann, wie in Fall 1, rasch die Diagnose einer PSH nach den klinischen Kriterien gestellt werden.<sup>3</sup> Bei Patienten, die primär nur abdominelle Symptome zeigen, ist die Diagnosestellung erschwert und erst nach Auftreten der Petechien beweisbar. Hier kann die Sonographie ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel sein, um das Feld der Differentialdiagnosen zu minimieren. Infolge der intramuralen Blutungen und der Ödembildung finden sich sonographisch ein Verlust der Darmwanddifferenzierung und eine Darmwandverdickung, die asymmetrisch sein kann.<sup>5</sup> Weiterhin können Darmdilatationen, Hypoperistaltik, Invaginationen und freie peritoneale Flüssigkeit dargestellt werden.<sup>6</sup>

Eine Darmwandverdickung sowie der Verlust der Darmwanddifferenzierung können jedoch auch bei einer

CED vorkommen.<sup>5</sup> Eine primär abdominelle Manifestation einer PSH von einer CED zu unterscheiden, kann, wie in Fall 2, daher schwierig sein und bedarf in der Regel einer umfangreicher Diagnostik. Folgende Befunde können zur Differenzierung in Betracht gezogen werden: Die PSH zeigt häufiger eine Beteiligung des Magens und des Duodenums.<sup>5,7</sup> Dies macht zumindest das Vorliegen einer Colitis ulcerosa unwahrscheinlich, da sich diese typischerweise im Kolon manifestiert. Der Morbus Crohn hingegen befällt vorwiegend das terminale Ileum/den ileozökalen Übergang und das Kolon; in ca. 15% der Fälle findet sich eine Beteiligung des oberen Gastrointestinaltraktes.<sup>8</sup> Des Weiteren ist in der Sonographie die Darmwandverdickung bei Patienten mit PSH weitaus ausgeprägter als die Hyperämie, während bei einer aktiven CED eine starke Hypervaskularisation in der Farbdopplersonographie besteht.<sup>5</sup> Zudem ist die Invagination im Dünndarmbereich mit 3,5% die häufigste Komplikation einer PSH.<sup>4</sup> Bei Patienten mit Morbus Crohn sind dagegen Invaginationen im ileozökalen Bereich zu finden.

Zusammenfassend sollte bei sonographischem Hinweis auf eine Dünndarmentzündung, insbesondere bei einem nicht für eine CED typischen Verteilungsmuster, an eine PSH gedacht werden. Bei Verdacht auf eine primär abdominelle Manifestation einer PSH sollte eine Endoskopie mit Biopsientnahmen zum Ausschluss anderer Genesen erwogen und bis zum Erhalt der Befunde die Haut zweimal täglich auf eine Purpura untersucht werden.<sup>9</sup> Die Therapie der Wahl bei einer PSH mit abdomineller Symptomatik stellt die Glukokortikoidanwendung dar.<sup>10</sup>

## Referenzen

- 1 Piram M, Mahr A. Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein): current state of knowledge. *Curr Opin Rheumatol*. 2013 Mar;25(2):171-8.
- 2 Penny K, Fleming M, Kazmierczak D, et al. An epidemiological study of Henoch-Schönlein purpura. *Paediatr Nurs*. 2010;22(10):30-5.
- 3 Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2010 May;69(5):798-806.
- 4 Choong CK, Beasley SW. Intra-abdominal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *J Paediatr Child Health*. 1998 Oct;34(5):405-9.
- 5 Anupindi SA, Halverson M, Khwaja A, et al. Common and uncommon applications of bowel ultrasound with pathologic correlation in children. *AJR Am J Roentgenol*. 2014 May;202(5):946-59.
- 6 Khanna G, Sargor K, Baszis KW. Pediatric vasculitis: recognizing multisystemic manifestations at body imaging. *Radiographics*. 2015 May-Jun;35(3):849-65.
- 7 Chang WL, Yang YH, Lin YT, et al. Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: a review of 261 patients. *Acta Paediatr*. 2004 Nov;93(11):1427-31.
- 8 Levine A, Koletzko S, Turner D et al. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Jun;58(6):795-806.
- 9 Fitzgerald, JF. HSP-Without a P? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000 Jan;30(1):5.
- 10 Pohl, M. Purpura Schönlein-Henoch im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd*. 2014 Oct;162:917-925.

# DIE HÖHEN DES LEBENS



**Halbwertszeitverlängert**  
durch Proteinrecycling<sup>1,2</sup>

**Natürlich**  
durch Fc-Fusionstechnologie<sup>1,3</sup>

**Körperlich aktivierend**  
dank verbessertem Gelenkstatus<sup>4,5</sup>

1. ELOCTA® Fachinformation, Stand: November 2017. 2. Mahlangu, J. et al. Phase 3 study of recombinant factor VIII Fc fusion protein in severe hemophilia A. Blood 2014; 123:317–325. 3. Roopenian, DC. and Akilesh, S. FcRn: the neonatal Fc receptor comes of age. Nat Rev Immunol. 2007 Sep; 7(9):715–25. doi: 10.1038/nri2155. 4. Oldenburg, J. et al. Improved joint health in subjects with severe haemophilia A treated prophylactically with recombinant factor VIII Fc fusion protein. Haemophilia. 2018 Jan; 24(1):77–84. doi: 10.1111/hae.13353. 5. Quon, DV. et al. Low bleeding rates with increase or maintenance of physical activity in patients treated with recombinant factor VIII Fc fusion protein (rFVIIIFc) in the A-LONG and Kids A-LONG Studies. Haemophilia. 2017 Jan; 23(1):e39–e42.

▼ ELOCTA 250 I.E., ELOCTA 500 I.E., ELOCTA 750 I.E., ELOCTA 1000 I.E., ELOCTA 1500 I.E., ELOCTA 2000 I.E., ELOCTA 3000 I.E. ZUSAMMENSETZUNG: Jede Durchstechflasche enthält nominal 250/500/750/1000/1500/2000/3000 I.E. Efmorocetocog alfa (Blutgerinnungsfaktor VIII, Fc-Fusionsprotein [rFVIIIFc]) vom Menschen, der gentechnisch mittels rekombinanter DNS-Technologie aus humanen embryonalen Nierenzellen produziert wird. Sonstige Bestandteile: 0,6 mmol (oder 14 mg) Natrium als Natriumchlorid, Sucrose, L-Histidin, Calciumchlorid-Dihydrat, Polysorbitat 20, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) und Salzsäure (zur pH-Einstellung). **ANWENDUNGSGBIET:** Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Mangel an Faktor VIII). ELOCTA kann bei allen Altersgruppen angewendet werden. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (rekombinanter humarer Gerinnungsfaktor VIII und/oder Fc-Domäne) oder einen der sonstigen Bestandteile. **NEBENWIRKUNGEN:** Allergische Überempfindlichkeitsreaktionen auf ELOCTA sind möglich. Falls Symptome einer Überempfindlichkeit auftreten, sollte den Patienten angewiesen werden, die Anwendung des Arzneimittels sofort zu unterbrechen und ihren Arzt aufzusuchen. Im Falle eines anaphylaktischen Schocks sollte eine Schocktherapie entsprechend des medizinischen Standards durchgeführt werden. Gelegentlich ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ): Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Geschmacksstörung, Bradykardie, Hypertonie, Hitzealluvierung, Angiopathie, Husten, Schmerzen im Unterbauch, Ausschlag, Arthralgie, Myalgie, Rückenschmerzen, Gelenkschwellung, Unwohlsein, Brustkorbschmerz, Kältegefühl, Wärmegefühl, Antikörper gegen Faktor VIII positiv und Hypotonie im Rahmen eines Eingriffs. **VERSCHREIBUNGSPFLICHTIG.** PHARMAZUTISCHER UNTERNEHMER: Swedish Orphan Biovitrum AB (publ); SE-112 76 Stockholm, Schweden **Weitere Informationen s. Fach- und Gebrauchsinformation.** STAND: November 2017

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

Sobi und ELOCTA® sind Marken von Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).  
© 2018 Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) – alle Rechte vorbehalten

600-ELO-D(D)-0418-V01

## Hämophilie B

# Das Plus im Blutungsschutz? Gelenkanreicherung von rFIXFc im Modell

Die zur Verlängerung des Blutungsschutzes entwickelten, halbwertszeitverlängerten rekombinanten Faktor-IX-Präparate (EHL-rFIX) weisen deutliche Unterschiede in der Gewebeverteilung auf.<sup>1</sup> Lesen Sie hier, welche langfristigen Effekte dies auf die Gelenkgesundheit von Hämophilie-B-Patienten haben könnte.



### Das „Extra“ im Gelenkschutz durch extravasalen FIX?

Während nach einer intravenösen Injektion der Faktor VIII (FVIII) zu 100 % im Plasma aktiv ist, verteilt sich FIX nach der Injektion nicht nur im Plasma, sondern auch in erheblichem Ausmaß im extravasalen Raum.<sup>1,2,3</sup> In der Literatur findet sich mehrfach die Annahme, dass diese extraplasmatischen FIX-Reservoire möglicherweise eine wichtige Funktion in der Hämostase ausüben.<sup>2,3,4</sup> Man nimmt an, dass die extravasale Verteilung von FIX durch die Bindung an Kollagen IV im Gewebe einen effektiveren Blutungsschutz ausübt. Dies könnte insbesondere im Bereich der Gelenke, wo es bei Hämophilie-Patienten häufig zu Blutungen und daraus resultierenden Arthropathien kommt, von therapeutischer Relevanz sein.<sup>1</sup>

### Plasmaspiegel bei EHL-rFIX-Präparaten nicht vergleichbar<sup>1</sup>

Wegen der speziellen Pharmakokinetik von FIX, d.h. der schnellen Aufnahme des Faktors in den extravasalen Raum, kann der Plasmaspiegel nicht das alleinige Bewertungskriterium für die Wirksamkeit des Faktors sein. Studiendaten zeigen, dass die zur Verlängerung des Blutungsschutzes entwickelten halbwertszeitverlängerten rekombinanten FIX-Präparate (extended half life, EHL-rFIX) sich unterschiedlich stark im Gewebe anreichern.<sup>1</sup> Daher können keine Rückschlüsse von deren Plasmaspiegeln auf die jeweilige Wirksamkeit gezogen werden.<sup>1</sup>

## rFIXFc reichert sich im Modell vermehrt um die Gelenke an

Im Mausmodell wurde mit Hilfe der SPECT-Bildgebung (single photon emission computed tomography) die Gewebeverteilung von rFIX sowie von den EHL-Faktorpräparaten rFIXFc (Alprolix®)<sup>5</sup> und PEGyliertem rFIX (GP-rFIX) in vivo untersucht.<sup>1</sup> Basierend auf den Ergebnissen zeigte rFIXFc eine signifikant stärkere Anreicherung um die Gelenke - im Vergleich zum PEGylierten rFIX - die über einen langen Zeitraum aufrecht erhalten blieb.<sup>1</sup> Eine ähnliche Gewebeverteilung von rFIX und rFIXFc wurde per PET-Bildgebung (positron emission tomography) auch in Primaten bestätigt.<sup>6</sup> Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass die halbwertszeitverlängernde Fc-Technologie die natürliche Biodistribution von FIX nicht beeinträchtigt.<sup>6</sup>

Das Ausmaß der Gewebeverteilung von EHL-rFIX scheint also von der halbwertszeitverlängernden Technologie abhängig zu sein:<sup>1</sup> PEGylierter rFIX verbleibt den Daten zufolge vornehmlich im Plasma und reichert sich kaum um die Gelenke an. Die Anreicherung von rFIXFc um die Gelenke und im Muskelgewebe ist, so die Autoren der Maus-Studie, möglicherweise auf einen durch das fusionierte Fc-Fragment vermittelten Mechanismus zurückzuführen.<sup>1</sup>

## Guter Gelekschutz mit rFIXFc durch aktuelle Studiendaten belegt<sup>7</sup>

Dass rFIXFc (Alprolix®) im prophylaktischen Einsatz langfristig guten Gelenkschutz bieten kann, wurde durch eine aktuelle Auswertung der B-YOND Studiendaten eindrucksvoll belegt. An der Verlängerungsstudie konnten alle Patienten mit schwerer Hämophilie B teilnehmen, die die Zulassungsstudie B-LONG abgeschlossen hatten. Insgesamt gab es 37 Studienteilnehmer, die bei Eintritt in die B-LONG Studie ein oder mehrere Zielgelenke aufwiesen, mindestens 12 Monate unter einem prophylaktischen Therapieregime mit Alprolix® nachverfolgt werden konnten und in dieser Zeit keine Gelenk-Operation hatten. Bei diesen Studienteilnehmern konnte eine Rückbildung aller Zielgelenke (100 %) beobachtet werden. Dabei war die annualisierte Blutungsrate (ABR) bei allen Studienteilnehmern, die zu Studienbeginn Zielgelenke aufwiesen, unter rFIXFc-Prophylaxe niedriger als unter ihrem Therapieregime vor Eintritt in die B-LONG Studie, und zwar sowohl in Bezug auf Blutungen in den Zielgelenken als auch auf die Gesamtblutungsrate.<sup>7</sup>

Klinische Erfahrungen zeigen bereits den langfristig positiven Effekt von rFIXFc (Alprolix®) auf die Gelenkgesundheit.<sup>7</sup> Möglicherweise spielt dabei auch die Anreicherung von rFIXFc um die Gelenke eine wichtige Rolle.

### Quellen

1. Salas, J., et al. Extravascular Distribution of Conventional and Ehl FIX Products Using In Vivo SPECT Imaging Analysis in Hemophilia B Mice. ASH congress (2017), Poster P1061
2. Feng, D., et al. Evidence of clinically significant extravascular stores of factor IX. J Thromb Haemost 11, 2176–2178 (2013)
3. Stafford, D. Extravascular FIX and coagulation. Thrombosis J 14, 35 (2016)
4. Gui, T., et al. Abnormal hemostasis in a knock-in mouse carrying a variant of factor IX with impaired binding to collagen type IV. J Thromb Haemost 7, 1843–1851 (2009)
5. Fachinformation Alprolix, Stand Juli 2018
6. Salas, J., et al. Distribution of rFIXFc and rFIXusing in vivo PET imaging analysis in non-human primates. WFH world congress (2018), oral presentation
7. Kulkarni, R., et al. Target joint outcomes with prophylaxis with rFIXFc in adultsand adolescents with hemophilia B: updated results from B-YOND. ISTH annual congress (2017), PB 961

## ALPROLIX®

▼ ALPROLIX 250 I.E., ALPROLIX 500 I.E., ALPROLIX 1000 I.E., ALPROLIX 2000 I.E., ALPROLIX 3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Abgekürzte Verschreibungsinformation - bitte konsultieren Sie vor der Verschreibung die vollständige Fachinformation. **WIRKSTOFF:** Eftrenonacog alfa **ZUSAMMENSETZUNG:** Eftrenonacog alfa (rekombinanter humarer Blutgerinnungsfaktor IX, Fc-Fusionsprotein [rFIXFc]). Jede Durchstechflasche ALPROLIX enthält nominal 250, 500, 1000, 2000 oder 3000 I.E. Eftrenonacog alfa. Sonstige Bestandteile: Sucrose, L-Histidin, Mannitol, Polysorbit 20, Natriumhydroxid und Salzsäure. Lösungsmittel: Natriumchlorid (0,3 mmol [6,4 mg]) Natrium pro Durchstechflasche) und Wasser für Injektionszwecke. Eftrenonacog alfa (rekombinanter humarer Gerinnungsfaktor IX, Fc-Fusionsprotein [rFIXFc]) wird gentechnisch mittels rekombinanter DNS-Technologie aus humaren embryonalen Nierenzellen hergestellt. **ANWENDUNG:** Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel). ALPROLIX kann bei allen Altersgruppen angewendet werden. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (rekombinanter humarer Gerinnungsfaktor IX und/oder Fc-Domäne) oder einen der sonstigen Bestandteile. **NEBENWIRKUNGEN:** Häufig: Kopfschmerzen, orale Parästhesie, obstruktive Uropathie. Gelegentlich: Geschmacksstörung, Palpitationen, Mundgeruch, Hämaturie, Nierenkolik, Ermüdung. Selten: Überempfindlichkeit oder allergische Reaktionen (z.B. Angioödem, brennendes und stechendes Gefühl an der Infusionsstelle, Schüttelfrost, Hitzegefühl, generalisierte Urtikaria, Nesselsucht, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Unruhe, Tachykardie, Engegefühl im Brustbereich, Kribbeln, Erbrechen, keuchende Atmung) beobachtet, die in manchen Fällen zu einer schweren Anaphylaxie (einschließlich Schock) führen können. Es liegen Berichte über das Auftreten eines nephrotischen Syndroms nach versuchter Immuntoleranzinduktion bei Hämophilie-B-Patienten mit Faktor-IX-Inhibitoren und allergischen Reaktionen in der Anamnese vor. Es besteht ein potenzielles Risiko für das Auftreten thromboembolischer Ereignisse nach der Verabreichung von Faktor-IX-Produkten. **VERSCHREIBUNGSPFLICHTIG. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER:** Swedish Orphan Biovitrum AB (publ), SE-112 76 Stockholm, Schweden **Weitere Informationen s. Fach- und Gebrauchsinformation. STAND: 07/2018.**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

## Historische Berichte

# Der Kampf gegen die Rachitis

Wir berichten gelegentlich über neue Erkrankungen, Diagnostische Möglichkeiten aber andere Dinge, welche mit dem Haunerschen Kinderspital zusammenhängen. Heute wird über den Kampf und die Prophylaxe der Rachitis berichtet.

### Otfried Butenandt

Der Name „Rachitis“ stammt aus dem Griechischen. Rhachis heißt „der Rücken, das Rückgrat“. Die Erkrankung wurde schon im Altertum beschrieben, der Name Rachitis taucht im 17. Jahrhundert auf. Die Endung „-itis“ deutet darauf hin, dass man irgendwann diese Erkrankung als eine Entzündung ansah. Denn mit dieser Endung wurde eine entzündliche Erkrankung eines Organs bezeichnet (z.B. Tonsillitis = Entzündung der Tonsillen; Bronchitis = Entzündung der Bronchien). Natürlich betrifft die Rachitis nicht nur das Rückgrat, sondern vor allem den wachsenden Knochen mit gestörter Mineralisation, dazu kommt eine Dysregulation der Wachstumsfugen und führt zu einer Knochenweichheit und zu Wachstumsstörungen. Folgen sind verbogene Gliedmaßen, Aufreibungen im Bereich der Wachstumsfugen und zurückbleibendes Wachstum. Da diese Erkrankung eher häufig in kalten und schlecht durchlüfteten Städten mit viel Bevölkerung auftrat, konnte man natürlich an Epidemien wie bei einer Entzündung denken.

Sie betraf z.B. in den englischen Städten nicht nur Kinder aus ärmeren Familien sondern auch Kinder aus wohlhabenden Familien. Das führte zum Namen „Englische Krankheit“. Im 19. Jahrhundert wurde der Zusammenhang mit dem Mangel an UV-Strahlung erkannt. Das erklärte das vielfache Auftreten in nördlichen Ländern gegenüber den südlichen Ländern in Europa. Die Menschen blieben in den kälteren Gegenden vor allem im Winter eben im Haus. Und auch im Sommer war die UV-Einstrahlung in den Städten vor allem auf Grund des Smogs (Abgase aus Heizung und Industrie, später auch als Folge des Verkehrs) schon lange schlechter als auf dem Land.

Neben den durch Umwelteinflüsse begünstigten erworbenen Rachitis kann eine Rachitis durch endogene Störungen im Calcium-Phosphat-Stoffwechsel sichtbar werden. Bei jeder Art der verschiedenen Rachitisformen

ist die alkalische Phosphatase im Serum erhöht, Calcium und Phosphor im Serum weichen von der Norm ab. Die Urinausscheidung von Phosphor oder Calcium ist verändert (In diesem Artikel wird keine weitere Unterteilung der verschiedenen Formen der erblichen Erkrankung vorgenommen).

Zurück zur erworbenen Rachitis: Prof. v. Pfaundler, Direktor der von Haunerschen Kinderklinik von 1906 bis 1939 und Herausgeber des 6-bändigen Handbuches für Kinderheilkunde (zusammen mit Schlossmann) machte sich vielfältige Gedanken zu diesem Leiden.

Zur wirksamen Eindämmung der Rachitis befürwortete von Pfaundler in erster Linie das rechtzeitige Erfassen der Erkrankung und betonte vielmehr eine Beseitigung der Domestikationsschäden, also eine Prophylaxe in Bezug auf Siedlung, Wohnbau, Freiluft, örtliche Erholungsfürsorge, Stillen, Diät und Pflege. Er sah also eine Schuld an der Umgebung und meinte damit sicher dunkle Städte, Umweltverschmutzung und Mangel an Licht.

Auch werdende Mütter hatten demnach unter dieser Umwelt zu leiden, sodass bereits die Ungeborenen mit zu leiden hatten und mit Zeichen der beginnenden Rachitis oder wenigstens der Neigung dazu geboren wurden. Solange die Mütter unter der Umwelt oder auch ihrer Kost weiter an fehlenden Substanzen litten, konnte das Kind trotz Stillen nicht gesund heranwachsen. Zu dieser Zeit vermutete man bereits einen Faktor in der Nahrung, der unbedingt notwendig war, um die Rachitis zu verhindern.

Bereits im frühen 19. Jahrhundert wurde die heilsame Wirkung von Lebertran, einem ölichen Extrakt aus Fischlebern, bei Rachitis entdeckt und bis etwa Mitte des 20. Jahrhunderts auch angewendet. „Jeden Tag ein Löffel Lebertran“ war das Mittel der Wahl in Europa. Wer sich daran erinnert, wird den ölichen und penetranten Geschmack nicht vergessen.



Schließlich entdeckte man den hohen Gehalt an Pro-Vitamin-D3 als wirksames Prinzip. Durch die Arbeiten des Chemikers A. Windaus (Göttingen, Nobelpreis 1928) wurde die Substanz als Vitamin bekannt und in der Folge auch bei manifester Rachitis eingesetzt. So berichteten Ärzte, die an der Charité in Berlin arbeiteten, 1937 über Heilung der Rachitis. Sie untersuchten auch das Verhalten von Calcium und Phosphor im Serum an 4 rachitisfreien Säuglingen, ohne dabei auf eine eventuelle Prophylaxe gegen das Auftreten der Erkrankung zu fahnden. Sie betonen aber, dass es sich um „völlkommen idiotische, also wertlose Kinder (!) gehandelt hatte.

Auch im Dr. von Haunerschen Kinderspital wurde der Rachitis besondere Aufmerksamkeit gewidmet. 1938–1939 untersuchte H. Hilbert unter der Leitung von v. Pfaundler die Häufigkeit des Auftretens von rachitischen Zeichen bei Säuglingen und verglich sie mit der Häufigkeit der Erkrankung nach dem 1945 beendeten Krieg. Er fand zum Beispiel einen Anstieg von 11,8 auf 27,8 % bei Frühgeborenen und ein um etwa 1 Monat früheres Auftreten und schloss daraus, dass es einen Anstieg auf Grund der äußeren Umstände gegeben hatte. Ähnliche Befunde erhob er bei reif geborenen Neugeborenen. Eine Änderung endogener Ursachen oder der Jahreszeiten in diesen Nachkriegsjahren schloss er aus.

In der Folgezeit kümmerte sich Hilber intensiv um die Prophylaxe der Rachitis. Neugeborene erhielten einen hohen Stoß an Vitamin D3. Diese Stoßprophylaxe führte daraufhin in Bayern fast zur völligen Ausrottung der Erkrankung. 1963 berichtete R. E. Cooke aus den USA (Harriet Lane Home am Johns Hopkins Hospital in Baltimore) von Nebenwirkungen im Calcium-Phosphor-Haushalt bei einigen derart betreuten Kindern, die auch in Deutschland gesehen wurden. Das führte dazu, dass die Stoßprophylaxe schließlich auch in Deutsch-

land zu Gunsten einer täglichen, mit niedrigen Mengen an Vitamin D3 durchgeföhrten Prophylaxe abgelöst wurde.

#### **Hermann Hilber**

Hilber trat 1938 als Assistent von v. Pfaundler in das Dr. von Haunersche Kinderspital ein, wurde aber 1939 zum Militärdienst als Truppenarzt eingezogen. Nach der Entlassung und dem Überstehen einer schweren Infektionskrankheit kehrte Hilber an das Haunersche Kinderspital zu Prof. Wiskott zurück; 1943 habilitierte er sich für das Fach Kinderheilkunde. Er beschäftigte sich vor allem mit therapeutischen und prophylaktischen Problemen in der Pädiatrie. Er erkannte auch, dass es sich bei der plasmazellulären interstitiellen Pneumonie um eine Infektionskrankheit handelte. Er beschäftigte sich mit der Wirkung von ACTH bei kutanen Allergien im Kindesalter und übertrug seine Erkenntnisse in die Behandlung mit Glucocorticoiden. Die Rachitis-Stoßprophylaxe wurde von ihm angeregt und organisiert. Nach einem Studienaufenthalt in den USA widmete er sich der Kardiologie und führte die erste Herzkatheterisierung an der Klinik durch. Dies war der Anfang der kardiologischen Abteilung.

1950 wurde ihm die Leitung der städtischen Kinderklinik Schwabing, der späteren Kinderklinik der Universität der Technischen Universität München übertragen.

*PS. Für die Beschaffung der historischen Literatur danke ich Frau Annette Krehl (Bibliothek des Dr. von Haunerschen Kinderspitals). O.B.*

Prof. Dr. Otfrid Butenandt

e-mail: otfrid@butenandt.de

# Spezialsprechstunden und Stationen

Ihr direkter Draht zu uns

## AMBULANTE TERMINE IN DER KINDERKLINIK

### **Ambulanzen für Gastroenterologie, Gerinnung, Gynäkologie, Nephrologie, Neurologie, Orthopädie, Rheumatologie und Stoffwechsel**

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

Tel.: 089-4400-53163

Fax: 089-4400-57722

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

### **Weitere Ambulanzen:**

Ambulanz für Diabetologie und Endokrinologie

Ambulanz für Pulmonologie, Allergie und Asthma (CHA)

Ambulanz für Immundefekte

Ambulanz für Hämatologie und Onkologie

Ambulanz für Kinder-Kardiologie

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

Tel.: 089-4400-57877 / -57878

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

Tel.: 089-4400-54499

Tel.: 089-4400-52837

## AMBULANTE TERMINE IN DER KINDERCHIRURGISCHEN KLINIK

Terminvereinbarung Spezialambulanzen Mo-Fr 09:00-16:00

Tel. 089-4400-53145

## STATIONÄRE AUFNAHMEN / CASEMANAGEMENT:

Mo – Fr, 8:30 – 16:00

Kinderklinik: Tel. 089-4400-53110

Kinderchirurgische Klinik: Tel. 089-4400-53145, Fax: 089-4400-53160

Email: hauner.casemanagement@med.uni-muenchen.de

## **Pädiatrische Sprechstunden im Dr. von Haunerschen Kinderspital**

### Allgemeine Privatambulanz

Prof. Dr. C. Klein Terminvereinbarung über Chef-Sekretariat

Fr. G. Graf: 089-4400-57700

### Allgemeinpädiatrische Notfall-Ambulanz

Leitung: PD Dr. K. Reiter

nur Notfälle, keine Terminvereinbarung

### Christiane Herzog Ambulanz (CHA) für Mukoviszidose,

### Pneumologie, Asthma & Allergologie

Leitung: Prof. Dr. M. Griese (Mukoviszidose und Pneumologie),  
Prof. Dr. B. Schaub (Asthma und Allergologie)

Terminvereinbarung: 089-4400-57877 / -57878

Kontakt: CF-Ambulanz@med.uni-muenchen.de

Termine Schweißteste: schweißtest@med.uni-muenchen.de

### Nachsorge Intensivmedizin, Bronchoskopie und

### Kanülenprechstunde

Leitung: PD Dr. K. Reiter

Terminvereinbarung: 089-44005-5397 (Terminvergabe tgl.)

### Endokrinologie und Diabetologie (Hormonsprechstunde /

### Diabeteszentrum (DDG))

Leitung: Prof. Dr. H. Schmidt

Terminvereinbarung: 089-4400-52991

(Mo, Di, Do, Fr. 9.00 – 11.00)

### Gastroenterologie und Hepatologie

Leitung Gastroenterologie: Prof. Dr. S. Koletzko

Leitung Hepatologie: Dr. E. Lurz

Terminvereinbarung: 089-4400- 53163 tgl. 10.00 – 14.00 Uhr

Terminvergabe Atemteste: 089-4400-53691

Mo – Do 8.30 – 12.00

### Care for Rare-Ambulanz (CRCHAUNER)

Leitung: Prof. Dr. med. C. Klein

Kontakt: crchauner@med.uni-muenchen.de

Terminvereinbarung: 089-4400-57700

### Integrative Pädiatrie und Homöopathie

Leitung Rehabilitative Medizin: Prof. Dr. J. Rosenecker

Terminvereinbarung Rehasprechstunde:

089-4400-53163 tgl. 10.00 – 14.00

Leitung Homöopathie: Dr. S. Kruse

Terminvereinbarung Homöopathie: 089-4400-57724

(Mo-Fr 8.30 – 9.30)

### Immunologie

### Immundefektambulanz (IDA) und Pädiatrische Rheumatologie

Leitung: PD Dr. Fabian Hauck (Immunologie)

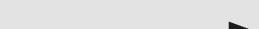
PD Dr. A. Jansson (Rheumatologie)

Terminvereinbarung Immundefektambulanz: 089-4400-53931

(Mo – Do 9.00 – 12.00, 14.00 – 16.30; Fr 9.00 – 12.00)

Fax: 089-4400-53964

Terminvereinbarung Rheumatologie: 089-4400-53163



# UNTERSTÜTZT DAS IMMUNSYSTEM DURCH DIE DARMFLORA



## STUDIENDATEN ZUM PRODUKT APTAMIL PRONUTRA-ADVANCE ZEIGEN:

- Positiver Einfluss auf **Darm- und Immunparameter**<sup>1,2</sup>
- Gute **Verträglichkeit**<sup>3,4</sup>
- **Stuhlkonsistenz** ähnlich der gestillter Säuglinge<sup>3</sup>

**Mit der innovativen Kombination aus Prebiotika und Postbiotika**

Erfahren Sie mehr auf [aptawelt-experten.de](http://aptawelt-experten.de)

**Wichtiger Hinweis:** Stillen ist das Beste für Babys. Säuglingsanfangsnahrungen sollten nur auf Rat von Kinderärzten oder anderer medizinischen Fachpersonal verwendet werden.

**1.** Rodríguez-Herrera A, et al. Accepted for oral presentation at the ESPGHAN conference; 9-12 May 2018 in Geneva, Switzerland. **2.** Tims S, et al. 2018. J Pediatr Gastroenterol Nutr 66: 884-5 **3.** Herrera AR, et al. 2015. J Pediatr Gastroenterol Nutr 61: 516-7. **4.** Rodríguez-Herrera A, et al. 2016. J Pediatr Gastroenterol Nutr 62: Abstract G-P-230: 422.



**Infektiologie**

Leitung: Prof. Dr. J. Hübner  
 Terminvereinbarung: 089-4400-53931  
 (Mo.-Do. 9.00-12.00 & 14.00-16.30,  
 Fr. 9.00-12.00), Fax: 089-4400-53964

**Kardiologie**

Abt. für Kinderkardiologie-Großhadern  
 Leitung: Prof. Dr. N. Haas  
 Terminvereinbarung: 089-4400-73941 / -73942  
 Kardiologische Ambulanz im Dr. v. Haunerschen Kinderspital:  
 Leiter: Prof. Dr. R. Dalla Pozza  
 Terminvereinbarung: 089-4400-52837

**Nephrologie**

Leitung: PD Dr. B. Lange-Sperandio  
 Terminvereinbarung: 089-4400- 53163 tgl. 10.00 – 14.00 Uhr

**Neurologie**

Leitung: Prof. Dr. med. F. Heinen  
 Terminvereinbarung: 089-4400- 53163 tgl. 10.00 – 14.00 Uhr  
 Terminvereinbarung EEG: Mo-Do 8:00-8:30  
 Tel.: 089-4400-52882  
 E-Mail EEG Termine: kineeg@med.uni-muenchen.de

**Onkologie, Hämatologie, Stammzelltransplantation und Hämostaseologie**

Leitung: Prof. Dr. T. Feuchtinger  
 Tel.: 089-44005-2759, 0172-8224832  
 Station Intern 3 Ambulante und stationäre Betreuung  
 Leitung: Dr. V. Binder 089-44005-2842  
 Onkologisch-Hämatologische Tagesklinik (OHTK)  
 Ambulante Betreuung  
 Leitung: Prof. Dr. I. Schmid 089-44005-4499  
 Stammzelltransplantation (LA F) Ambulante und  
 stationäre Betreuung  
 Leitung: Prof. Dr. M. Albert 089-44005-7940

**Hämostaseologie / Hämophiliezentrum:**

Leitung: Prof. Dr. K. Kurnik  
 Termine Gerinnungsambulanz: 089-4400-53163  
 tgl. 10.00 – 14.00  
 Termine Hämophiliezentrum: 089-4400-52853  
 Email: kindergerinnung@med.uni-muenchen.de

**Koordinationsstelle Kinderpalliativmedizin**

Leitung: Prof. Dr. M. Führer  
 Terminvereinbarung: 089-4400-57960 (Mo - Fr 09.00 – 15.00)

**Psychosomatik**

Leitung: PD Dr. K.H. Brisch  
 Terminvereinbarung: 089-44005-3707 (Dienstag 9.00-11.00,  
 Mittwoch 14.00-16.00)

**Stoffwechselkrankheiten und Angeborene Störungen des Metabolismus**

Leitung: PD Dr. E. Maier  
 Terminvereinbarung: 089-4400 - 53163 tgl. 10.00 – 14.00

**Syndromologie und klinische Genetik**

Leitung: Prof. Dr. H. Schmidt  
 Terminvereinbarung: 089-4400-52991  
 (Mo, Di, Do, Fr. 9.00 – 11.00)

**Integriertes Sozialpädiatrisches Zentrum im Dr. von****Haunerschen Kinderspital (iSPZ Hauner)****Leitstelle iSPZ Hauner, Terminvergabe Tel. 089-552734-0****[www.ispz-hauner.de](http://www.ispz-hauner.de)**

Leitung iSPZ Hauner:

Prof. Dr. med. F. Heinen / Prof. Dr. C. Klein

Leitung Haus Haydnstr.: Dr. H. Weigand

Leitung Motorik- u. Metabolik Haus: Prof. Dr. W. Müller-Felber

Leitung Haus Goetheplatz: Dr. K. Krohn

**I. Schwerpunkt Kinderneurologie:**

Interdisziplinäre multimodale Diagnostik und Beratung in den Bereichen

- Bewegungsstörungen, interventionelle Neuropädiatrie, Robotic Medicine (OA Dr. med. S. Schröder)
- Entwicklungsneurologie: Nachsorge von Früh- und Risiko-neugeborene mit BPD- und Monitorsprechstunde (Center of Developmental Care (CDeC), PD Dr.med. A. Hilgendorff, OÄ Dr. med. H. Weigand, OA Dr. med. S. Schröder), Diagnostik und Therapie frühkindlicher Entwicklungsstörungen (OÄ Dr. med. A. Enders, OÄ Dr. med. H. Weigand, Ltd. Dipl. Psych. R. Giese), Fetale Alkohol-Spektrum-Störung, Toxinexposition in der Schwangerschaft und Kinderschutz (FOÄ Dr. med. Dipl.-Psych. M. Landgraf)
- Epileptologie: EEG, medikamentöse und interventionelle Therapie von komplexen Epilepsien (OÄ Dr. med. L. Gerstl)
- Neuromuskuläre Erkrankungen und Läsionen des peripheren Nervensystems, Klinische Neurophysiologie (Prof. Dr. med. W. Müller-Felber)
- Entzündliche ZNS-Erkrankungen, Multiple Sklerose (OÄ Dr. med. A. Blaschek)
- Schmerzen, Kopfschmerzen, Migräne (Prof. Dr. med. F. Heinen, FOÄ Dr. med. Dipl.-Psych. M. Landgraf)

**II. Schwerpunkt Komplexe Chronische Erkrankungen:**

Interdisziplinäre multimodale Diagnostik, Beratung und Betreuung in den Bereichen

- Diabetologie und Endokrinologie (Prof. Dr.med. H. Schmidt, PD Dr. med. Bechtold Dalla Pozza)
- Gastroenterologie und Hepatologie (Prof. Dr. med. S. Koletzko, Prof. Dr. med. P. Bufler, OÄ Dr. med. K. Krohn, Dr. med. S. Schatz)
- Angeborene Stoffwechselerkrankungen (PD Dr. med. E. Maier, Dr. med. M. Ensslen)
- Pneumologie/Cystische Fibrose/Allergologie (Prof. Dr. med. M. Gries, PD, Dr. med. Kappler, Dr. med. F. Gesenhues, Dr. med. E. Seidl, Dr. med. A. Schieber, Dr. med. Nübling, Dr. med. I. Pawlita, Prof. Dr. med. E. v. Mutius, PD Dr. med. B. Schaub)
- Rheumatologie (PD Dr. med. A. Jansson, Dr.med. S. Schalm, Dr. med. V. Grote)
- Hämostasiologie (PD Dr. C. Bidlingmaier)

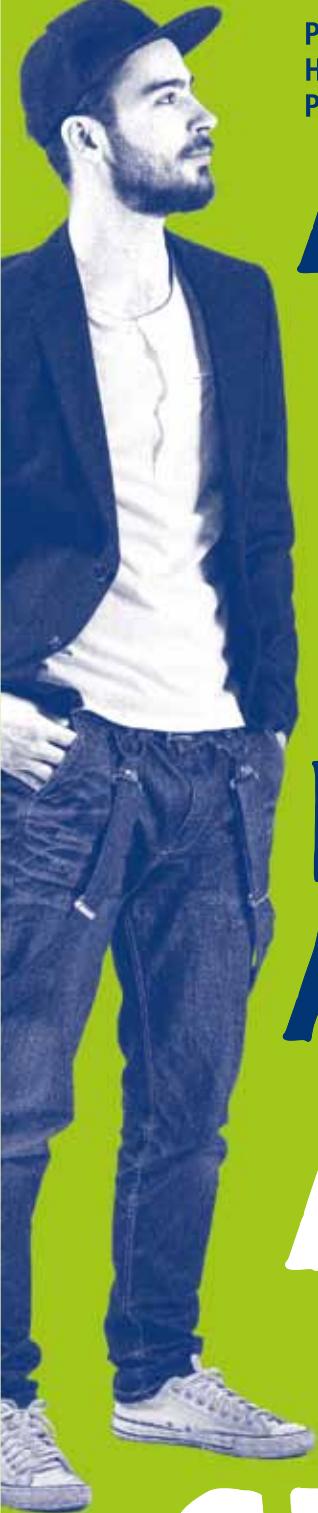
**Kinderchirurgische Klinik:****Allgemeine Privatsprechstunde**

Prof. Dr. D. v. Schweinitz 089-4400-53101

**Pädiatrisch-Plastische Sprechstunde**

Dr. B. Häberle, Fr. Dr. A. Pohl  
 089-4400-53145





Philip,  
Hämophilie-A-  
Patient

ALLES GEBEN.  
ALLES, NUR  
NICHT HEULEN.  
ALLES GAR  
NICHT SO  
KOMPLIZIERT.  
ALLES TUTTI.



Dr. Wengenrodt,  
Hämostaseologin

ALLES  
RICHTIG  
GEMACHT.

**NovoEight®** bietet Ihren Hämophilie-A-Patienten alles, was sie brauchen.

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, Polysorbitat 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; häufig bei zuvor nicht mit Faktor-VIII-Arzneimitteln behandelten Patienten: Erröten der Haut, Venenentzündungen, Einblutungen in Gelenkzwischenräume, Einblutungen in Muskelgewebe, Husten, Rötung und die Stelle, an der Katheter platziert ist, Erbrechen; gelegentlich: Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Tachykardie, Hypertension, Lympödem, Ausschlag, Muskelschmerzen oder -steifheit, Hitzegefühl, Fieber, Herzinfarkt; 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 Bagsværd, Dänemark. Stand: Juli 2018



**novoeight®**  
turoctocog alfa

**Kinderurologische Sprechstunde**

PD Dr. med. M. Heinrich, Fr. Dr. K. Becker  
089-4400-53145

**Kindertraumatologische Sprechstunde**

**Dr. F. Bergmann**  
089-4400-53145

**Kraniospinale Kinderchirurgie** (prämature Nahtsynostosen, Plagiocephalus, Hydrozephalus und Spina bifida)

Dr. A. Fröba-Pohl  
089-4400-53145

**Viszeralchirurgische Sprechstunde**

OÄ Dr. M. Heinrich, OÄ Fr. Dr. B. Häberle, OA Dr. J. Hubertus, Fr. Dr. A. Pohl, Fr. Dr. K. Becker 089-4400-53145

**Trichterbrust**

Dr. F. Bergmann, 089-4400-53145

**Funktionsdiagnostik von Blase und Enddarm**

OÄ Dr. med. M. Heinrich, Fr. Dr. A. Fröba-Pohl  
089-4400-53113

**Ambulante Angebote anderer Kliniken 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  
Leitung: Dr. B. Kammer  
Terminvereinbarung: 089-4400-57823 (Terminvergabe tgl.)

**Nuklearmedizin im Dr. von Haunerschen Kinderspital**

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin  
Leitung: Prof. Dr. T. Pfluger  
Terminvereinbarung: 089-44005-2772

**STATIONEN****Pädiatrische Klinik****Station Intern 1**

Schwerpunkte: Nephrologie, Neurologie, Epilepsieeinheit, Gastroenterologie  
Stationsschwestern: Annett Hupfer, Heidi Kundler

**Station Intern 3**

Schwerpunkte: Onkologie/Hämatologie Bettenzahl: 17  
Stationsleitung Pflege: Carmen Mayr

**LAF / Stammzelltransplantation**

Stationsleitung Pflege: Carmen Mayr

**Station Intern 4**

Schwerpunkte: Stoffwechsel, Allgemeine Pädiatrie, Privatstation  
Stationsleitung Pflege: Mihaela Klott, Britta Baumann

**Station Intern 5**

Schwerpunkte: Pneumologie, Infektiologie, Immunologie, Allergologie, Mukoviszidose  
Stationsleitung Pflege: Isabell Gurski, Andrea Wießner

**Station Intern Säugling**

Stationsleitung Pflege: Franziska Wimmer, Claudia Schulz

**Station Pädiatrische Psychosomatik und Psychotherapie,**

Stationsleitung Pflege: Gabriele Boßle

**Intensivstationen und Intermediate Care Stationen:****Neonatologie, NIPS, Tel. 4400-53130**

Leitung: Fr. Prof. Dr. Orsolya Genzel-Boroviczeny, Dr. G. Münch.  
Stationsleitung Pflege: Karin Müller, Sylvia Mollerus

**Neonatologie, 1. UKF Maistr., Tel. 4400-54589**

Leitung: Fr. Prof. Dr. Orsolya Genzel-Boroviczeny, Dr. G. Münch.  
Stationsleitung Pflege: Petra Kyré, Anke Büttner

**HaNa (Hauner Nachsorge)**

Leitung: Dr. M. von Poblotzki  
089-4400-54132, 089-4400-54146

**Monitorstation und Kinderzimmer, 1 UKF Maistr.**

Stationsleitung Pflege: Margit Morariu, Sabine Pronnet

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

Leitung: Prof. Dr. A. Flemmer  
Stationsleitung Pflege: Madeleine Kujawa

**Interdisziplinäre Kinderintensivstation KIPS /  
Pediatric Stroke Unit Tel. 4400-52704**

Leitung: Prof. Dr. T. Nicolai  
Stationsleitung Pflege: Beate Kleine, Susanne Riek  
**Pediatric Stroke Unit:** Dr. M. Olivieri, Dr. L. Gerstl  
Tel.: 089-4400-57950

**Interdisziplinäre Tagesstation Tel.: 4400-52913**

Stationsleitung Pflege: Beate Kleine, Susanne Riek

**Kinderchirurgische Klinik****Station Chirurgie 2 Telefon 44005 3112**

Bettenzahl: 22

**Oberärzte: Fr. Dr. B. Häberle, Dr. F. Bergmann, Dr. J. Hubertus**

Stationsleitung Pflege: Corina Tuch, Katja Hendel

**Station Chirurgie 3 (privat) Tel.: 44005 3106**

Bettenzahl: 6

**Prof. Dr. D. v. Schweinitz**



# 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.  
Besuchen Sie uns auf [www.cfsource.de](http://www.cfsource.de)



## Personalia

### Facharzt

**Frau Dr. Christine Müller, Frau Dr. Anna Kern und Herr Dr. Tobias Schwerd** haben die Prüfung zum Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin und **Herr Dr. Ferdinand Wagner** zum Facharzt für Kinderchirurgie erfolgreich absolviert.

### Abschied

Nach fast 19 Jahren wird Herr Prof. Karl Heinz Brisch zum Ende des Jahres 2018 das Klinikum der LMU verlassen und seine Tätigkeit als Leiter der Abteilung für Pädiatrische Psychosomatik und Psychotherapie am Dr. von Haunerschen Kinderspital beenden. In Zukunft wird er sich ganz der Leitung des weltweit ersten Lehrstuhls und des Forschungsinstituts für EARLY LIFE CARE an der Paracelsus Medizinische Privatuniversität in Salzburg widmen, wo er bereits seit 2 Jahren tätig ist.

## Mitteilungen

### Neue Strukturen im Pädiatrischen Hämophiliezentrum München (**Leitung: Prof. Dr. med. Karin Kurnik**)

Die Therapie der Hämophilie ist in den letzten Jahren einem großen Wandel unterworfen. Länger haltbare Faktorenkonzentrate und völlig neue medikamentöse Ansätze haben das Potential, den Verlauf der Erkrankung wesentlich zu verbessern. Aber auch nicht-medikamentöse Therapien rücken zunehmend in den Fokus. So wissen wir, dass bei der Hämophilie – wie bei anderen chronischen Erkrankungen auch – die psychosoziale Betreuung der Kinder und ihrer Familien wesentlich zum Langzeit-Therapieerfolg betragen kann. Eine auch präventiv ausgerichtete Physiotherapie gehört nicht nur in unseren Augen zum guten Standard der Hämophilietherapie.

Diesen Herausforderungen tragen wir Rechnung, indem wir unsere Sprechstunden umorganisieren, unseren Patienten mehr Zeit einräumen und gleichzeitig die, über die medikamentöse Behandlung hinausgehende, ganzheitliche Therapie stärken.

Neben der wie bisher in der Kinderklinik durchgeführten akuten medizinischen Betreuung, dem 24 Stunden Hintergrund, der Medikamentenversorgung, sowie der ambulanten und stationären Betreuung sehen wir unsere Patienten zukünftig in der Regel einmal jährlich interdisziplinär im integrierten Sozialpädiatrischen Zentrum (iSPZ Hauner) direkt am Goetheplatz gegenüber der Klinik in der Lindwurmstrasse 83-85. Im iSPZ erfolgt die Routineuntersuchung und Beratung durch eine/n Ärztin/Arzt unseres Teams (in aller Regel durch PD Dr. Christoph Bidlingmaier), zudem werden unsere Patienten physiotherapeutisch untersucht und behandelt. Der Schwerpunkt liegt dabei nicht nur auf der z.B. nach Blutungen notwendigen Schmerzbehandlung und Mobilisierung, sondern besonders auf der Analyse und Beseitigung von Funktions- und Haltungsdefiziten. Trotz der heute insgesamt guten Behandlung sind die psychosozialen Folgen einer chronischen

Erkrankung hoch. Viele unserer Patienten und ihre Eltern leiden unter Ängsten, verspüren Ausgrenzung und Unsicherheit, die klassische Hämophilietherapie ist zudem aufwändig und für alle Beteiligten psychisch belastend.

Im iSPZ nutzen wir die Hilfe erfahrener Psychologen/innen und Sozialpädagogen/innen, um die Familien in allen Belangen beraten und betreuen zu können. Ein wesentlicher Aspekt ist dabei auch die intensive Schulung über die Erkrankung, die neuen Therapieformen und mögliche Unterstützungen.

An der Notfallbetreuung und Faktorversorgung sowie an den Notfallrufnummern ändert sich nichts!

### Was macht eigentlich der Psychosomatische Konsiliar- und Liaisonsdienst?

Unser Team des psychosomatischen Konsiliar- und Liaisonsdienstes kann in Fragen der psychosomatischen Beurteilung von Patienten als auch in Fällen der psychischen Mitbetreuung der Patienten und ihrer Eltern bzw. direkten Bezugspersonen während des Klinikaufenthaltes kontaktiert werden. Die kinder- und jugendpsychiatrischen/-psychotherapeutischen Fachkräfte stehen der KIPS, der KIC, den Stationen Int I, Int 4 und Int 5 konsiliarisch zur Seite und sind zudem auch Mitglieder der Kinderschutzgruppe im Dr. von Haunerschen Kinderspital. Anfragen an den psychosomatischen Konsiliar- und Liaisonsdienst richten Sie bitte telefonisch an (089) 4400-53140 oder mobil unter 01525/4889162 (Kurzwahl: 519402) und senden Sie einen KLAU an „Konsil Pädiatrische Psychosomatik“ im KAS.

Wir beraten die Ärzte und das Pflegepersonal der Stationen, kooperieren eng mit weiteren psychosozial tätigen Kollegen weiterer Abteilungen und Dienste intern, wie z.B. Kollegen vom Sozialdienst, den Physio-, Ergo- und Kunsttherapeuten, Lehrern und Erzieherinnen der Stationen, im Rahmen eines interdisziplinären Psychosozialen Teams zusammen, aber auch mit externen psychosozialen und psychotherapeutischen Fachkräften.

Wir bemühen uns, den Kontakt zu den Patienten und ihren Familien so früh wie möglich herzustellen, während dem stationären Klinikaufenthalt und auch danach deren psychische Versorgung zu sichern, wenn dies angeraten erscheint.

Einige von Ihnen kennen uns, denn allein im Zeitraum 2015-2018 wurden wir bei etwa 800 Patientenfällen mit unserer Tätigkeit beauftragt.

An dieser Stelle herzlichen Dank für das Vertrauen und die gute Zusammenarbeit!

Ihr Team des psychosomatischen Konsiliar- und Liaisonsdienstes

Zum 1.10.18 verließ **Frau OÄ Dr. Claudia Menzel** die Kinderchirurgische Klinik. Frau Dr. Menzel leitete seit 1.6.2009 die Kinderchirurgische Ambulanz und Nothilfe. In dieser oft hektischen Arbeitsumgebung war sie der ruhende Pol und konnte durch ihre kompetente und einfühlende Art plötzliches Leid in geordnete Bahnen lenken. Schade, dass sie geht und wir wünschen ihr alles Gute.

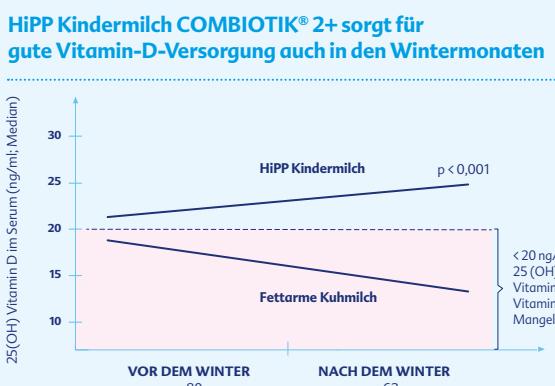




Effektive Unterstützung der **Vitamin-D-Versorgung** im Kleinkindalter

## HiPP Kindermilch COMBIOTIK®

- Die Nährstoffversorgung im Kleinkindalter ist unausgewogen<sup>1,2</sup>
- Mehr als die Hälfte der Kinder in Deutschland haben einen Vitamin-D-Mangel (< 20 ng/ml)<sup>3</sup>
- Kindermilch verbessert die Vitamin-D-Versorgung von Kleinkindern<sup>4,5</sup>



[hipp-fachkreise.de](http://hipp-fachkreise.de)

## Aktuelle Studie zeigt: Die Erhöhung der Zufuhrempfehlung für Vitamin D führt zu keiner Verbesserung des Vitamin-D-Status von Kindern und Jugendlichen.

Die Ernährung in der frühen Kindheit hat langfristige Auswirkungen auf die Gesundheit. Daher ist eine altersgerechte und nährstoffreiche Ernährung im Kleinkindalter von großer Bedeutung. Nach dem 1. Geburtstag erfolgt die Umstellung von der Säuglingsernährung mit Mutter- oder Säuglingsmilch und Beikost auf die Familien kost. Diese Phase birgt ein größeres Risiko einer inadäquaten Nährstoffaufnahme im Vergleich zum Säuglingsalter oder älteren Kindern.<sup>1</sup>

Defizitäre Nährstoffe sind vor allem Vitamin D, Jod und Eisen, wohingegen die Protein zufuhr deutlich über den Empfehlungen liegt. Bezogen auf das Körpergewicht benötigt ein Kleinkind 7 x mehr Vitamin D als ein Erwachsener.<sup>2</sup> Zur Förderung der körpereigenen Vitamin-D-Synthese empfehlen Fachgesellschaften regelmäßigen Aufenthalt und Bewegung im Freien. Eine Sonnenexposition in den Monaten April bis September 2-mal/Woche zwischen 10 und 15 Uhr für 5-30 Minuten mit unbedecktem Kopf, freien Armen und Beinen ist für eine ausreichende Vitamin-D-Produktion im Kindes- und Jugendalter angebracht.<sup>3</sup> Der regelmäßige Verzehr von fettreicherem Fisch 1-2-mal/Woche trägt ebenfalls zur Vitamin-D-Versorgung bei. Die Eigensynthese in der Haut ist mit 90 % aber der Hauptlieferant, Nahrungsmittel tragen nur zu 5-10 % zur Vitamin-D-Aufnahme bei.

### Bedeutung von Vitamin D

Studien zeigen, dass Kinder unzureichend mit Vitamin D versorgt sind.<sup>4,5</sup> Ein Vitamin-D-Spiegel von  $\geq 20 \text{ ng/ml}$  ( $=50 \text{ nmol/l}$ ), der national und international als Vitamin-D-Suffizienz bezeichnet wird,<sup>6,7</sup> wird in der Praxis selten erreicht. Neben dem lange bekannten Einfluss von Vitamin D auf das Skelettsystem moduliert, reguliert und stabilisiert Vitamin D das Immun- und Abwehrsystem. Ein Vitamin-D-Mangel wird daher mit einer Vielzahl an Erkrankungen wie Tumore, Autoimmunkrankheiten, Infektionen, Allergien, Asthma und Depressionen in Verbindung gebracht.

Aufgrund der großen Bedeutung von Vitamin D für die Gesundheit hat die Deutsche Gesellschaft für Ernährung zusammen mit den Gesellschaften in der Schweiz und in Österreich (D-A-CH) im Jahr 2012 die Zufuhrempfehlung für Kinder, Jugendliche und Erwachsene um das Vierfache von  $5 \mu\text{g}$  (200 IE) auf  $20 \mu\text{g}$  (800 IE) am Tag erhöht.<sup>8</sup> Aber reicht die Empfehlung zu einer höheren Vitamin-D-Aufnahme als einzige Maßnahme aus, den Vitamin-D-Status von Kindern und Jugendlichen zu verbessern? Diese Frage stellten sich die Autoren einer

aktuellen retrospektiven, nicht-interventio nellen Studie.<sup>4</sup> In der Studie wurde über 6 Jahre der Vitamin-D-Status von gesunden Kindern und Jugendlichen (n=1909) im Alter von 1-17 Jahren untersucht und die Werte vor und nach der Erhöhung der D-A-CH-Empfehlungen verglichen.

### Vitamin-D-Mangel bleibt bestehen

Der Vitamin-D-Spiegel im Serum (25(OH) D, Median) bewegte sich während des Studienzeitraums von 2009 bis 2014 zwischen 13,0 und 20,8 ng/ml mit großen individuellen Schwankungen. Die Ergebnisse zeigen, dass die meisten Probanden über alle Jahreszeiten einen Vitamin-D-Mangel ( $< 20 \text{ ng/ml}$ ) aufwiesen. Nur während der Sommermonate konnte der für eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung benötigte Vitamin-D-Spiegel  $\geq 20 \text{ ng/ml}$  knapp erreicht werden (21,3 ng/ml). Im Rest des Jahres lag ein Mangel an Vitamin D vor. Sogar schwerer Vitamin-D-Mangel ( $< 10 \text{ ng/ml}$ ) wurde bei 6-32 % der Studienteilnehmer festgestellt. Diese schlechte Versorgungssituation kann zum Teil mit wenig Aufenthalt im Freien und Sonnenschutzmaßnahmen begründet werden. Kinder und Jugendliche unternehmen aufgrund eines veränderten Lebensstils nicht mehr genug im Freien. Des Weiteren ist es in Deutschland und anderen europäischen Ländern während der Hälfte des Jahres (Oktober bis März) aufgrund der geringen UV-B-Strahlung unmöglich genug Vitamin D in der Haut zu produzieren.

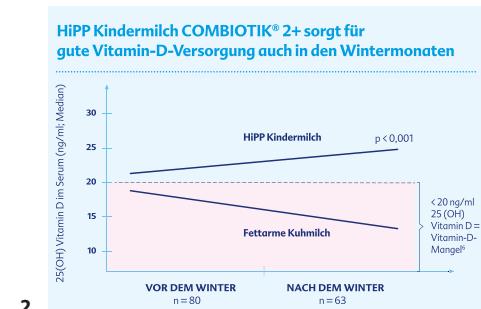
Beim Vergleich des Vitamin-D-Status vor und nach der Erhöhung der Zufuhrempfehlung zeigte sich kein signifikanter Unterschied: 2009-2012: 17,0 ng/ml und 2013-2014: 16,8 ng/ml (Abb. 1).

Die Ergebnisse zeigen, dass ein Vitamin-D-Mangel bei Kindern und Jugendlichen weiterhin verbreitet ist und die Änderung der Zufuhrempfehlungen keinen Einfluss auf den Vitamin-D-Status hatte.

### Maßnahmen für eine bessere Vitamin-D-Versorgung

Neben der Förderung der Vitamin-D-Eigensynthese und einer Vitamin-D-reichen

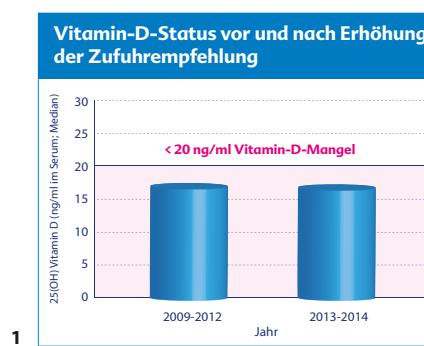
Ernährung können Supplemente oder angereicherte Lebensmittel einen Beitrag zur Vitamin-D-Versorgung leisten. Für Kleinkinder kann eine nährstoffangereicherte Kindermilch sinnvoll sein.<sup>1,9</sup> Die Gabe einer nährstoffangereicherten Kindermilch kann die Versorgung mit Vitamin D und auch Eisen deutlich verbessern.<sup>10</sup> Die Verwendung von Kindermilch konnte der Anteil der Kinder mit adäquatem Vitamin-D-Status (20 ng/ml) signifikant von auf 86,5 % erhöht werden. HiPP Kindermilch COMBIOTIK® 2+ enthält 2,9 µg/100 ml und kann nachgewiesen zur Verbesserung der Vitamin-D-Versorgung beitragen. Eine Interventionsstudie zeigte, dass die Kinder, die HiPP Kindermilch COMBIOTIK® tranken, eine signifikant bessere Vitamin-D-Versorgung hatten als die Kinder, die fettarme Kuhmilch verzehrten (Abb. 2). Mit der Kindermilch konnte einem Abfall der 25(OH) Vitamin-D-Serumkonzentration unter 20 ng/ml während des Winters vorgebeugt werden. Die Verwendung einer Vitamin-D-reichen Kindermilch ist auch im Sommer sicher, wenn die Vitamin-D-Eigensynthese in der Haut durch stärkere UV-B-Strahlung wieder ansteigt.<sup>11</sup>



2

### Quellen

- Suthutvoravut U et al. Ann Nutr Metab. 2015;67(2):119-132
- European Food Safety Authority. EFSA Supporting publication 2017; doi: 10.2903/sp.efsa.2017.e15121
- Reinehr T et al. Monatsschr Kinderheilkd 2017; doi.org/10.1007/s00112-018-0502-6
- Kunz C et al. Eur J Nutr 2018 doi: 10.1007/s00394-018-1717-y. [Epub ahead of print]
- Thierfelder W et al. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 2007; 50: 757-770
- Munnis CF et al. J Clin Endocrinol Metab 2016;101(2):394-415
- Braegger C et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013;56(6):692-701
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Hrsg. f. Deutschland): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Bonn, 2. Auflage, 3. akt. Ausgabe (2017)
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. EFSA Journal 2013; 11: 3408
- Akkermans MD et al. Am J Clin Nutr 2017;105:391-399
- Hower J et al. Eur J Pediatr. 2013; 172: 1597-1605



1

## Preise und Ehrungen

**Herr Prof. M. Kappler** und **Herr Prof. H. Schmidt** wurden vom MeCuM für ihr herausragendes Engagement im Bachelor Teaching mit einer Urkunde gewürdigt.

**Frau Melissa Theurich, B.Sc. MPH** (Arbeitsgruppe Prof. Berthold Koletzko), Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital wurde beim 19th. Congress of the International Society for Research in Human Milk and Lactation in Kangawa, Japan mit dem Preis für die beste Posterpräsentation ausgezeichnet für Ihre Arbeit „Breastfeeding Rates and National Programs in Europe: Survey of 11 National Breastfeeding Committee Representatives“.



Der Arbeitsgruppe **Prof. Berthold Koletzko** wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft ein Großgeräteantrag zur Beschaffung eines im Vergleich zum Gerätbestand weit aus leistungsfähigeren und empfindlicheren Massenspektrometers für die in der Kinderklinik betriebene „Zentraleinheit Massenspektrometrie“ der Med. Fakultät bewilligt. Des Weiteren erhielt die Arbeitsgruppe Prof. Berthold Koletzko eine Projektförderung durch die europäische Joint Programming Initiative zu „Early Life Nutritional Programming of Metabolic Health through Epigenetic Programming“ in Kooperation mit den Universitäten Rotterdam, Bristol, Wageningen, Barcelona und Vancouver sowie eine Förderung durch das europäische Erasmus Plus Programme für das Projekt „Capacity Building to Improve Early Nutrition and Health in South Africa“ in Partnerschaft der Universitäten LMU (Koordinator), Southampton, Warschau, Kapstadt, Stellenbosch und Potchefstrom.

**Prof. Berthold Koletzko** wurde von der European Academy of Paediatrics zum Chair des Tertiary Care Council gewählt, welches europaweite Standards für die Ausbildung und Akkreditierung in den pädiatrischen Subspezialitäten sowie für die pädiatrische Forschung entwickelt und harmonisiert.

**Prof. Dr. med. Dr. h.c. Erika von Mutius** erhielt 2018 die Lucie Adelsberger Medaille der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. (GPA). Die Medaille wird verliehen für hervorragende Leistungen im Gebiet der pädiatrischen Allergologie in wissenschaftlicher, ärztlicher und gesellschaftlicher Hinsicht und soll an die deutsche Kinderärztin/Internistin und pädiatrische Allergologin Dr. Lucie Adelsberger erinnern.

## Projekte



### Ein Pilotprojekt für verwaiste Eltern an der Neonatologie

Schwangerschaft und Geburt sind normalerweise ein freudiger Anlass, die Klinik zu besuchen. Ein Kind zu erwarten bedeutet, sich auf eine zukünftige Familie zu freuen. Dennoch kommt es manchmal anders, als Eltern sich diesen Augenblick vorgestellt hatten. Eltern verlassen nach dem Tod in der Zeit um die Geburt die Klinik nicht mit einem gesunden Baby im Maxicosi. Sie müssen sich Zuhause mit einem leeren Kinderzimmer, nicht erfüllter Hoffnung und unendlicher Trauer auseinandersetzen.

Die Überlebensrate von schwer kranken Neugeborenen und Frühgeborenen hat sich in den letzten Jahrzehnten durch enorme Fortschritte in der Medizin deutlich verbessert. Nichtsdestotrotz versterben an der Neonatologie des Dr. von Haunerschen Kinderspitals, im Jahr etwa 20 Kinder auf der Neugeborenen-Intensivstation und etwa ebenso viele Kinder werden im Kreißsaal unter der Geburt palliativ begleitet. Familien, die ein Neugeborenes verloren haben sind besonderen Belastungen ausgesetzt. Der Prozess der Bewältigung dieses Verlustes wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst. Ebenso wie der Verlust des Kindes wirken sich Fürsorge, Unterstützung und Verständnis, die während der Trauerphase erfahren werden, auf das gesamte weitere Leben aus. Eltern von kranken Früh- und Neugeborenen können nach dem Verlassen der Klinik auf eine sozial medizinische Nachsorge nach § 43 Abs. 2 SGB V zurückgreifen. Frühverwaiste Eltern könnten, genauso wie Eltern von kranken Früh- und Neugeborenen, von einer gesetzlichen

**KONGRESS  
6. BIS 9. FEBRUAR  
FÜRSTENFELDBRUCK/  
MÜNCHEN  
LEBEN MIT CP**



### FOCUSCP UND rehaKIND LADEN EIN:

Wir verbinden das Beste aus verschiedenen Weisen auf eine besonders kommunikative und patientenorientierte Art und Weise: Wissenschaft und Evidenz, Kinderneurologen, Sozialpädiatern und Kinderopäden werden verknüpft mit aktuellen Versorgungslösungen, Therapie, Austausch, Rehatechnik zu interdisziplinären und hochkarätigen Kongressen.

### KONGRESSPRÄSIDENTEN:

Prof. Dr. Florian Heinen, München  
Prof. Dr. Walter Strobl, Wien

sozialmedizinischen Nachsorge profitieren. Sie brauchen dringend Unterstützung, um ihre Lebensumwelt und ihr Beziehungssystem nach dem Verlassen der Klinik zu stabilisieren. In Deutschland gibt es bisher noch keine strukturierte Nachsorge für diese Eltern.

Um diese dringend notwendige Unterstützung über den Klinikaufenthalt hinaus leisten zu können, soll nun an der Neonatologie der Kinderklinik am Perinatalzentrum des Klinikums der Universität, Campus Grosshadern, das Pilotprojekt eines interdisziplinären Supportteams für verwaiste Eltern mit der Möglichkeit der Familienbetreuung über die Entlassung hinaus implementiert werden. An diesem Supportteam sollen Professionelle verschiedener Disziplinen zusammenarbeiten: speziell ausgebildete Intensiv-Pflegefachkräfte, Psychologen, Seelsorger, Sozialpädagogen, Trauerbegleiterin, Palliativmediziner, Neonatologen und Geburtshelfer.

Das Supportteam hat als Aufgabe die Eltern nach dem Tod ihres Kindes emotional, psychisch, spirituell und fachlich/praktisch zu unterstützen und diese Unterstützung flexibel und individuell zu gestalten.

Das Projekt wird unterstützt von Frühstart ins Leben eV und ermöglicht durch Spenden von der Lions Club Bavaria, die Romius Stiftung von ROCHE und die Paula-Kubitscheck-Vogel-Stiftung.

Weitere Informationen über dieses Projekt bekommen Sie bei **Prof. Dr. Andreas Flemmer** oder **Dr. med. Esther Schouten**.

**Prof. Dr. Roland Kappler** aus der Kinderchirurgischen Klinik hat zusammen mit Partnern aus Europa und den USA eine Drittmittförderung durch die Europäische Union im Horizon 2020 Programm „Digital transformation in Health and Care“ mit dem Projekttitel „individualized Paediatric Cure (iPC): cloud-based virtual-patient models for precision paediatric oncology“ erhalten. Über vier Jahre sollen aus genomischen Sequenzierungsdaten und klinischen Daten mittels maschineller Lernmodelle potenzielle neue Therapien für pädiatrische Krebskrankungen modelliert werden. Ein interdisziplinäres Team aus Grundlagenforschern, Translationsforschern und klinischen Forschern wird dabei virtuelle Patienten generieren, an denen *in silico* Behandlungsmodelle und -empfehlungen erprobt werden können. Dies soll Kliniker zukünftig in die Lage versetzen, Vor- und Nachteile spezifischer Behandlungskombinationen für jeden Patienten innerhalb einer cloud-basierten Anwendung abzufragen. Prof. Dr. Kappler wird in diesem Konsortium mit den Leber tumoren des Kindesalters vertreten sein. Insgesamt zielt dieses Projekt darauf ab, das Potenzial von Big Data und High Performance Computing für personalisierte Behandlungen krebskranker Kinder zu nutzen. ■



Prof. Dr. Roland Kappler

## Das Leben atmen

... mit VIVISOL rund um die Uhr bestens versorgt!



VIVISOL ist ein Unternehmen der SOL-Gruppe mit seinen Kernkompetenzen im Bereich „Home Care Services“. VIVISOL hat das Ziel „Lebensqualität zu verbessern“, vor allem für chronisch kranke Patienten, deren Behandlung zu Hause oder in spezialisierten Einrichtungen durchgeführt wird. Über **400.000 zufriedene Patienten** in Europa sprechen für sich.



**VIVISOL**  
Home Care Services

**SOLGROUP**  
a breath of life

- Langzeit-Sauerstofftherapie
- Schlafapnoetherapie
- Außerklinische Beatmung
- Enterale Ernährung und Parenterale Ernährung
- Hustenassistenz
- Monitoring

**LIVE  
YEHUDI  
MUSIC  
MENUHIN  
NOW**

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

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

Die nächsten Konzerte:

- 3.1. Schneeflöckchen  
Elisabeth Biller, Hackbrett und Zither
- 7.2. Karneval der Tiere mit dem Arcis Saxophonquartett  
Claus Hierlucksch, Ricarda Fuss, Edoardo Zotti und Jure Knez, Saxophon
- 7.3. Percussion & Rhythmus – ein Konzert für kleine und große Entdecker  
Stefan Landes, Schlagzeug
- 4.4. Weltmusik  
Julian Schmidt, Jazzklavier, Julia Hornung, Baß und Simon Popp, Schlagzeug
- 3.5. Die Zauberharfe  
Claire Augier de Lajallet, Harfe
- 6.6. Maxjoseph  
Florian Mayrhofer, Tuba, Heidi Grundner, Harfe, Josef Steinbacher und Andreas Winkler, Steirische Harmonika
- 4.7. Klangforschung mit Art2Beat  
Moritz Knapp und Christina Lehaci, Percussion
- 1.8. Spaziergang durch den Zoo  
Sarah Mettenleiter, Jazzgesang und Josef Reßle, Klavier
- 5.9. Der kleine Häwelmann mit dem Duo Zweimalig  
Christine Hörter, Harfe und Lisa Schöttl, Blockflöten
- 10.10. Eine musikalische Zeitreise mit dem Trio Mille Influence  
Amélie Haidt, Gesang, Julia Hornung, Kontrabass und Timothée Mille, Klavier
- 7.11. Abenteuer auf Burg Vogelsang  
Sophia Schambeck, Blockflöten und Jacopo Sabina, Renaissancelaute und Theorbe

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

Dr. Rudolf und Christa Castringius Kinder- und Jugend-Stiftung  
Otto Beisheim-Stiftung  
Gilead Sciences GmbH  
Glaxo Smith Kline GmbH & Co. KG

[www.livemusicnow.de](http://www.livemusicnow.de)

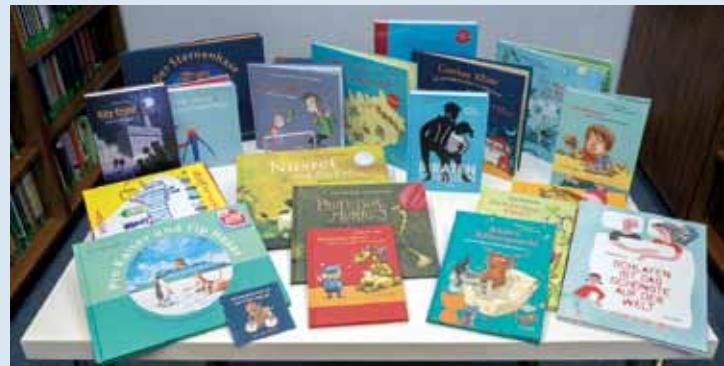
Bankhaus Donner & Reuschel, BIC: CHDBDEHHXXX, IBAN: DE21 2003 0300 0257 0300 00



# Der Hauner Verein

## GKM Gesellschaft für Therapieforschung unterstützt die Kinderbücherei

Sieben Jahre lang „lieh“ die Gesellschaft für Therapieforschung ihre Mitarbeiterin Ute Guemise an die Kinderbücherei aus. Mit großem Engagement schob sie den Bücherwagen über die Stationen und band unermüdlich Berge von Büchern ein. Als Frau Guemise sich 2017 aus Altersgründen zurückzog, setzte die GKM ihre Unterstützung fort und ermöglichte, dass die Kinderbücherei ihre langjährige ehrenamtliche Mitarbeiterin Sophie Impérato mit weiteren Aufgaben, die über das übliche Maß für ein Ehrenamt hinausgehen, betreuen konnte. Wir freuen



uns sehr über die Nachricht, dass sich auch 2019 die GKM für die Kinderbücherei finanziell engagieren wird. Ohne ehrenamtliche Mitarbeiterinnen und großzügige Spenden wäre die Arbeit der Kinderbücherei nicht möglich.

## In der Kinderbücherei blühten 2018 bereits im Winter bunte Tulpen: Der Tulipan Verlag verschenkte aktuelle Kinderbücher

Der Tulipan Verlag - bekannt für seine anspruchsvollen und originellen Kinderbücher - hat dem Hauner die Titel seines gesamten Programms geschenkt. Die Kinderbücherei übernahm die Pflege, einige ausgesuchte „Tulpen“ wird Astrid Simader zu besonderen Gelegenheiten an kleine Patienten verschenken. Das Team der Kinderbücherei freut sich sehr über die ungewöhnlichen Bilderbücher, witzigen Erstlesebücher und ausgewählten Kinderromane. Sie sind für die kleinen

Patienten aktueller Lesestoff vom Feinsten. Wenn Cowboy Klaus oder die kleine Nele mit der großen grünen Brille, Lieblingshelden der Kinder, auf den Stationen ankommen, strahlen viele kleine Gesichter. Der Verlag unterstützt damit das Anliegen der Kinderbücherei, mit Lesestoff den Stress eines Krankenhausaufenthalts zu lindern, das Lesen zu fördern und kranken Kindern eine Brücke zum Buch zu bauen.



## Der Ring des Nibelungen

Zur letzten Aufführung der Kinderoper, die traditionell im Rahmen der Bayreuther Festspiele stattfindet, hat der Hauptsponsor - die 310KLINIK, Nürnberg - eine besondere Aktion ins Leben gerufen: Insgesamt 160 gesundheitlich beeinträchtigte Kinder und Angehörige bekamen am 5. August 2018 die Möglichkeit, eine eigens entwickelte Fassung von Richard Wagners „Der Ring des Nibelungen“ live zu erleben. Auch den krankengerechten Transport nach Bayreuth organisierte die 310KLINIK. So konnten auch Kinder mit ihren Familien aus dem Dr. von Haunerschen diese großartige Kinderoper und einen wunderschönen Tag erleben! Herzenswünsche e.V. lud anschließend noch zu einem leckeren und gemütlichen Essen beim Festspielhaus ein. Wir danken 310 Klinik Nürnberg und Herzenswünsche e.V. für den rundherum gelungene und außergewöhnlichen Tag!



# Der Hauner Verein



## Immobilien und der Hauner Verein?

Eine großartige Vernissage, organisiert durch das Viererteam der Immobilienfirma „1 Grund mehr“ in Pullach (Landkreis München), verbunden mit einer Einladung an den Hauner Verein, war eine perfekte Gelegenheit die Arbeit des Vereins einem komplett neuen Kreis näher zu bringen! Herzlichen Dank für die Einladung!



## Sicherer Transport für beatmete Kinder

Dank BILD hilft e.V., „Ein Herz für Kinder“ konnte ein Beatmungsgerät angeschafft werden, das in seiner Flexibilität sowohl für den innerklinischen wie auch außerklinischen Transport (z. B. nach Großhadern), sowohl bei neonatalen, pädiatrischen, als auch jungen erwachsenen Patienten, unabhängig von Druckluft, eine invasive und nicht-invasive Beatmung ermöglicht. Durch diese Anschaffung konnte die Patientensicherheit während Transporten wesentlich erhöht werden. Wir danken BILD hilft e.V., „Ein Herz für Kinder“, die uns bei der Anschaffung finanziell unterstützt haben!

v.l.n.r. Herr Dietrich und Dr. Florian Hoffmann.



## Sixt Kinderwiesn – schöner kann eine Einladung zur Wiesn nicht sein!



Auch in diesem Jahr durften wir mit einer Auswahl an Hauner Kindern, die uns ganz besonders am Herzen liegen, der Einladung von Frau Sixt zur Kinderwiesn folgen. Im wunderschön geschmückten kleinen Zelt kam man zunächst bei einem gemeinsamen Mittagessen mit anderen Organisationen zu einem Austausch zusammen, bevor es dann – mit einem mit Überraschungen gefüllten Rucksack – los ging, um eine Menge an Fahrgeschäften unsicher zu machen. Wir hatten alle miteinander – Kinder, Geschwisterkinder, Eltern und wir Hauner Verantwortliche – eine Menge Spaß und einen wunderschönen unbeschwerlichen Nachmittag!

## Adventskalender

Mit 350 (!) FC Bayern Adventskalendern durften wir in einer großen Verteilaktion unsere Kinder glücklich machen – wie auf unserem Bild den eingefleischten Bayern Fan „Boris“..





# Der Hauner Verein

## Weihnachten ist ITD/Unterhaching-Zeit!

Weihnachten ist ITD/Unterhaching-Zeit!  
Seit Jahren schon unterstützt uns die Mediotechnikfirma ITD in der Weihnachtszeit mit Ihrem know-how durch die Bereitstellung von exzellenten - extra für uns konfigurierten - fahrbaren Ständern für unsere mobilen Wii-Geräte, mit den die Physios unsere kleinen Patienten maximal zu zielgerichteten Bewegungen motivieren können! Aber auch bei der Anschaffung unseres Defibrillators mit Feedbackfunktion für die Intensivstation waren sie mit einer großzügigen Spende dabei. Wir danken nicht nur für die Unterstützung, sondern auch für das immer offene Ohr für unsere Sorgen!



v.l.n.r. Monica Lechner (ITD), Christina Drevenstedt, Olena Gapon (ITD)

### Portrait

## Blumen Josef

„**Unser Blumen-Josef**“, dessen Blumenstand vor der Post am Goetheplatz sicherlich jeder von Ihnen kennt, schenkt uns seit einigen Jahren einmal in der Woche Blumen für die Stationen und Ambulanzen, die die Augen und Seele Aller erfreuen. Hört er von einem Geburtstag, der in der Klinik gefeiert werden muss oder von anderen schlechten Nachrichten, tröstet er so manches Kind mit einem liebevollen Sträußlein. Auch unglückliche Mütter werden Dank „**unseres Blumen-Josef**“ aufgeheizt. Großzügig wie er ist, schenkt er auch immer wieder bunte Vasen, Weihnachtsschmuck oder Weihnachtsgestecke. All dies trägt dazu bei, dass sich die Kinder, Eltern und Mitarbeiter in unserer Klinik wohler fühlen. Für diese großherzige jahrelange Unterstützung möchten wir ihm und seinen Mitarbeitern an dieser Stelle ein großes Dankeschön sagen!



## Erst Schatten, dann Licht auf unserem Balkon – ein Upgrade!

Schwester Bianca von der Station Chirurgie 2 konnte ihren Zahnarzt – Dr. Markus Felber – davon überzeugen, dass unser einziger Balkon auf der Station dringend renovierungsbedürftig ist, aber leider die Gelder zur Renovierung fehlen...

Dank seiner kräftigen Finanzspritze haben wir wieder eine wunderschöne Freifläche für unsere kleinen Patienten und ihre Eltern. Das musste natürlich mit Dr. Felber (Dritter von rechts) gemeinsam gefeiert werden!!!



# Der Hauner Verein



## Ein Spielturm gegen die Langeweile!



Das SEA LIFE München hat es sich zur Aufgabe gemacht, auch kranken Kindern ein Lächeln ins Gesicht zu zaubern. Zusammen mit der SEA LIFE Wohltätigkeitsorganisation „Merlins Zauberstab“ macht das Großaquarium im Olympiapark daher dieses Jahr die Kinder im „Dr. von Haunersches Kinderspital“ glücklich. Mit der Übergabe eines wunderbaren mobilen Spielturms an die Hauner-Kinder hat das Team des Großaquariums SEA LIFE München genau das erreicht: Fröhliche Kinder!

Herzlichen Dank dafür!!!

## Statt Blumen und Kränze...

Wir möchten der Familie von Manfred sehr herzlich danken, dass sie, anlässlich der Beerdigung von ihrem Sohn, um Spenden für den Hauner Verein gebeten hat!

Die Familie hatte vor knapp 20 Jahren intensiv Kontakt mit der Klinik, da Manfred mit 3 Jahren an einer Thrombozytopenie erkrankte. Bis zu seinem 8. Lebensjahr folgten immer wieder stationäre Aufenthalte bis ihm die Milz entfernt wurde, was durchschlagend zu seiner Genesung beitrug. Die Mutter hat sich in der Kinderklinik immer sehr wohl gefühlt, soweit es mit einem kranken Kind möglich ist. Auch die ärztliche Betreuung, über die Krankenschwestern hin bis zu den Angeboten wie Spielzimmer, Betreuung etc. sind der Familie sehr positiv in Erinnerung geblieben.

Mit Anfang 20 bekam der lebenslustige junge Mann, der als Faschingsprinz im gesamten Bereich Oberbayern bekannt und beliebt war, erneut eine schlimme Diagnose: ein aggressiver Hirntumor, der ihn in wenigen Wochen zum Schock der Familie und Freunde versterben ließ.

Wir danken der Familie für ihre großherzige Tat, in den Stunden tiefster Trauer um ihren Sohn, an die Kinder der Haunerschen Kinderklinik zu denken, die von den eingegangenen Spenden profitieren!

## Disney feiert Geburtstag und der Hauner Verein feiert mit!

Den 90. Geburtstag von Micky Maus und zum 1. Geburtstag des Münchener Disney Stores durften wir gemeinsam mit Micky & Minnie Maus und der Senior Managerin für Corporate Social Responsibility, Frau Astrid Piskora feiern! Auch die Kinder der Klinik hatten etwas davon: Mit Gutscheinen versorgt, durften wir Einiges für unsere „Trostkisten“ mitnehmen. Größte Überraschung aber war, dass bis zum 07.01.2019 bei jeder verkauften Papierfüte 50%, als 0,10 € an den Hauner Verein als Spende gehen! Da war natürlich die Freude besonders groß!



## Carglass Mitarbeiter spenden People Award an den Hauner Verein

Der Leiter des Service Centers in Rosenheim, Sebastian Harster (siehe Foto) und sein Vorgesetzter Daniel Bader-Lang, Gebietsmanager National Sales & Operations München Stadt / Chiemgau sind die Preisträger eines People Awards der Carglass GmbH, der für außergewöhnliche Leistungen im Unternehmen steht.

Da Carglass eine soziale Firmenpolitik betreibt (giving back - die Carglass GmbH Stiftung), durften sich Beide eine soziale Organisation heraussuchen, die den Gesamtbetrag des Preisgeldes von 1.500,- Euro erhalten sollte. Kurz zuvor war einer der besten Freunde von Sebastian Harster innerhalb weniger Wochen viel zu früh verstorben. Die Eltern hatten statt für Blumen und Kränze bei der Beerdigung, um Spenden für den Hauner Verein gebeten – und somit war auch für Sebastian Harster und Daniel Bader-Lang klar, wohin ihr Award zu spenden war! Wir sind sehr dankbar, dass wir die 1.500 Euro in Empfang nehmen durften.





# Der Hauner Verein

## Tour des Lächelns

Mit viel Freude und Stimmung wurde gemeinsam mit den Musikern der „Tour des Lächelns“ auf den Stationen gesungen und getanzt.

Lieder wie  
probier's mal mit  
Gemütlichkeit,  
Pippi Lang-  
strumpflied und  
eigene Kompo-  
sitionen haben  
mehr als ein Lä-  
cheln in die Ge-  
sichter der Kinder  
gezaubert.



## Spender des Jahres 2018! Der Sternstunden e.V.!

Prof. Heinen dankt auf dem Foto dem Geschäftsführer und Initiator von Sternstunden e.V., Thomas Jansing nicht nur für die großzügigen Mittel, die die Anschaffung eines neuen Lokomaten (ein Gangroboter zum Erlernen und Trainieren des physiologischen Laufens, speziell bei Kindern mit Cerebralparese) möglich gemacht haben, sondern auch für eine Personalstelle für zwei Jahre, die die Auslastung dieses sinnvollen Gerätes erhöht! Auch wir vom Hauner Verein können Herrn Jansing mit Sternstunden, im Namen aller Kinder, die von dieser einmaligen therapeutischen Offerte profitieren, nicht genug danken

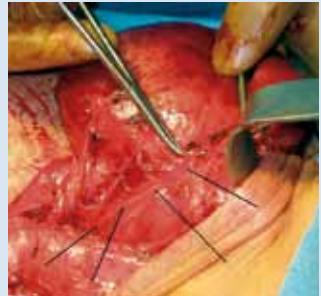


## Intraoperative Komplikationen mit Nervenschädigungen minimiert!

Einen "Nervenscanner", der besonders wichtig zum Beispiel bei Operationen im Bereich des Ösophagus ist, um dort den Verlauf des Nervus reccurens sicher darzustellen, konnten sich die Gesamtinnenstadt-Kliniken bislang nur teilen. Ein unbefriedigender Zustand, vor allem wenn man im OP feststellen musste, dass das Leihgerät funktionsuntüchtig war.

Die Initialfinanzierung eines Spenders, der anonym bleiben möchte und eine großzügige Restfinanzierung der Ernst-Wilhelm-Sachs-Stiftung und Vanessa-Sachs-Charity-Foundation konnte das Dilemma beenden und das intraoperative Risiko zum Beispiel einer Sprechbeeinträchtigung massiv minimieren! Herzlichen Dank an alle Spender, die diese Anschaffung ermöglicht haben!

Nervus recurrens links – mit Pfeilen markiert



## Was ist ein Ergo Pen?

Ein Stift, bei dem die graphomotorischen Fähigkeiten in Bezug auf Stärken und Schwächen in der Stiftführung- und haltung genau eingeschätzt werden können. Diese Analyse kann bei Vorschul- und Schulkindern wichtig sein, um bei Problemen ggf. therapeutisch einzutreten. Familie Kensy mit ihren drei (Schul-) Kindern konnte die Notwendigkeit, die so eine Anschaffung rechtfertigt, sofort nachvollziehen und spendeten den Ergotherapeuten im Gartenhaus den Stift! Herzlichen Dank!!!



# 1. Hauner Christkindlmarkt



Zu unserem ersten selbstorganisierten Christkindlmarkt im Hauner kamen Kinder, Eltern und Mitarbeiter in großer Zahl und der Duft von frisch gebackenen Waffeln, Crepes, frisch Gegrilltem und Glühwein von unseren Münchener Wirten zog verlockend durch die ganze Klinik. Einer der vielen emotionalen Momente an diesem Tag war das Extrakonzert der Argeter Alphornbläser vom dunklen Garten in die geöffneten Fenster der Intern 3 und Chirurgie 2 hinein, um auch die bettlägerigen Kinder teilhaben zu lassen.

Die lebende Krippe mit zwei Schafen, einem Alpaka und einem Hahn von Monis Tierfarm löste großes Entzücken und massive Schmusereflexe aus, denen sogar der Nikolaus erlag, der sich für die Hauner Kinder mit den tollsten Geschenken aus seinem Nikolaussack besonders ins Zeug gelegt hat. Alle Getränke, Speisen, Bücher und Kunsthandwerkliches konnte gegen eine kleine Spende für den Hauner Verein erworben werden.

Eindeutig das schönste Event des Jahres im Dr. von Haunerschen Kinderspital, das Groß und Klein gleichermaßen erfreut und die Herzen geöffnet hat!

**Unser großer Dank für das Gelingen gilt hier vor allem den Münchener Wirten:**

Allen voran als Hauptorganisator Christian Vogler mit seiner Frau Petra vom Augustiner Keller, Frank und Katharina Zörner vom Görreshof und Hirschen, Melissa Lamy vom Augustiner Georgenhof, Werner Hochreither vom Steyrer am Markt und der Bratwurst auf dem Münchner Oktoberfest, Alon Geibs vom Augustiner Großwirt, Ziegelei und Cafe Puck und Toni Demirel vom Alten Wirt in Moosach.

**...und allen anderen Beteiligten:**

Herzenswünsche e.V. für die Lebende Krippe, den Argeter Alphornbläsern und dem Mediziner- und Uni Chor der LMU/TU für Ihren jeweiligen musikalischen Einsatz, Mario dem Zauberer, den Mitarbeitern der Unternehmensberatung Bain & Company, den Mitarbeitern der Rechtsanwaltskanzlei Freshfields Bruckhaus Deringer, dem Verein Forstwirtschaften und Rundhölzer Herrn Mayerhofer für die Tannenbäume, unserem Nikolaus Herrn Aigner, Moritz, Ulrike und allen anderen Ehrenamtlichen für ihre Hilfe oder selbstgemachten Sachspenden. Ohne diesen ehrenamtlichen Einsatz hätten wir diesen Christkindlmarkt niemals auf die Beine stellen können!!! **Vielen, vielen Dank!!!**

**Wenn auch Sie für die Kinder des Dr. von Haunerschen Kinderspitals etwas Gutes tun möchten, dann spenden Sie bitte an den HAUNER VEREIN!**





**Liebe Freunde und Förderer des Hauner Vereins,**

Als die dreijährige Anna im Arztzimmer der Ambulanz sieht, dass ihr Blut abgenommen werden soll, ist sie mit ihrer Geduld am Ende! Mit Händen und Füßen, Geschrei, Gezeter und einem Weinkampf versucht das kleine Mädchen sich zu widersetzen. Die Blutentnahme erfolgt dennoch.! Für Anna der schlimmste Augenblick in ihrem bisherigen kleinen Leben!

Leopold, 7 Jahre, hat auch schreckliche Angst. Bei ihm sollen die Verbände gewechselt werden. Er hat sich mit kochendem Wasser schwer verbrüht und die Wunden müssen gereinigt werden.

Schmerzen ganz allgemein stellen ein alltägliches Problem in der Versorgung kranker Kinder dar. Negative Auswirkungen durch nicht ausreichend behandelte Akutschmerzen können zu dramatischen Langzeitfolgen führen, wie Angststörungen, Ausbildung eines Schmerzgedächtnisses oder einer Chronifizierung von Schmerzen ...  
... und Angst vor Schmerzen wiederum erhöht das Schmerzempfinden!

Aufmerksamkeit, Gedanken und Gefühle können auch bei akuten Schmerzen das Schmerzempfinden verstärken oder schwächen. Das weiß jeder, der schon einmal ein Kind hat stürzen sehen, das schmerzerfüllt zur Mutter läuft. Wenn es dann zum Trost in den Arm genommen wird oder ein Eis bekommt, kann es sein, dass der Schmerz in den Hintergrund tritt, bevor es später wieder den Schmerz stärker empfindet. Unsere Aufmerksamkeit kann also so stark von dem akuten Schmerz ablenken, dass wir ihn zeitweise nicht mehr wahrnehmen.

**Wir von der Haunerschen Kinderklinik wollen dem Schmerz den Kampf ansagen und dafür brauchen wir Ihre Unterstützung!**

Mit einem eigenen „Kinder-Schmerzteam“ soll ein innovatives Modell geschaffen werden, das nicht nur mit medikamentöser Schmerztherapie nach Eingriffen punktet, sondern vor allem auch bei nicht-medikamentösen Strategien (zum Beispiel Aufmerksamkeitsumlenkung oder Hypnose). Doch die Schulungen und das zusätzliche Personal kosten Geld, das wir in Form einer Anschubfinanzierung gerne geben würden.

Nicht nur Anna und Leopold würden von einer modernen Schmerztherapie profitieren, sondern auch die etwa 65.000 kleinen und großen Patienten mit oft schweren chronischen Erkrankungen oder Unfällen, die jährlich die „Haunersche“ durchlaufen.

Bitte helfen Sie mit einer Spende, dass künftig den Kindern des Dr. von Haunerschen Kinderspitals Schmerz soweit als möglich genommen werden kann und die Ablenkung von Schmerzen mit alternativen Strategien in den alltäglichen Ablauf implementiert wird.

Mit den besten Wünschen für das Neue Jahr,  
Ihr

Prof. Dr. Dr. Dr. hc mult. Dieter Adam  
1. Vorsitzender

Spendenkonto:  
Hauner Verein  
IBAN: DE 04 7015 0000 0907 2052 07  
BIC: SSKMDEMM



## 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.<sup>1-4</sup>

#### » Sicher

Sicherheit vergleichbar mit TIS.  
TIS hat eine bessere lokale Verträglichkeit als TIP.<sup>5-8</sup>

#### » Wirksam

Vergleichbare Wirksamkeit wie TIS 300 mg/5 ml.<sup>1,8</sup>

[www.pari.com/vantobra](http://www.pari.com/vantobra)

#### Referenzen

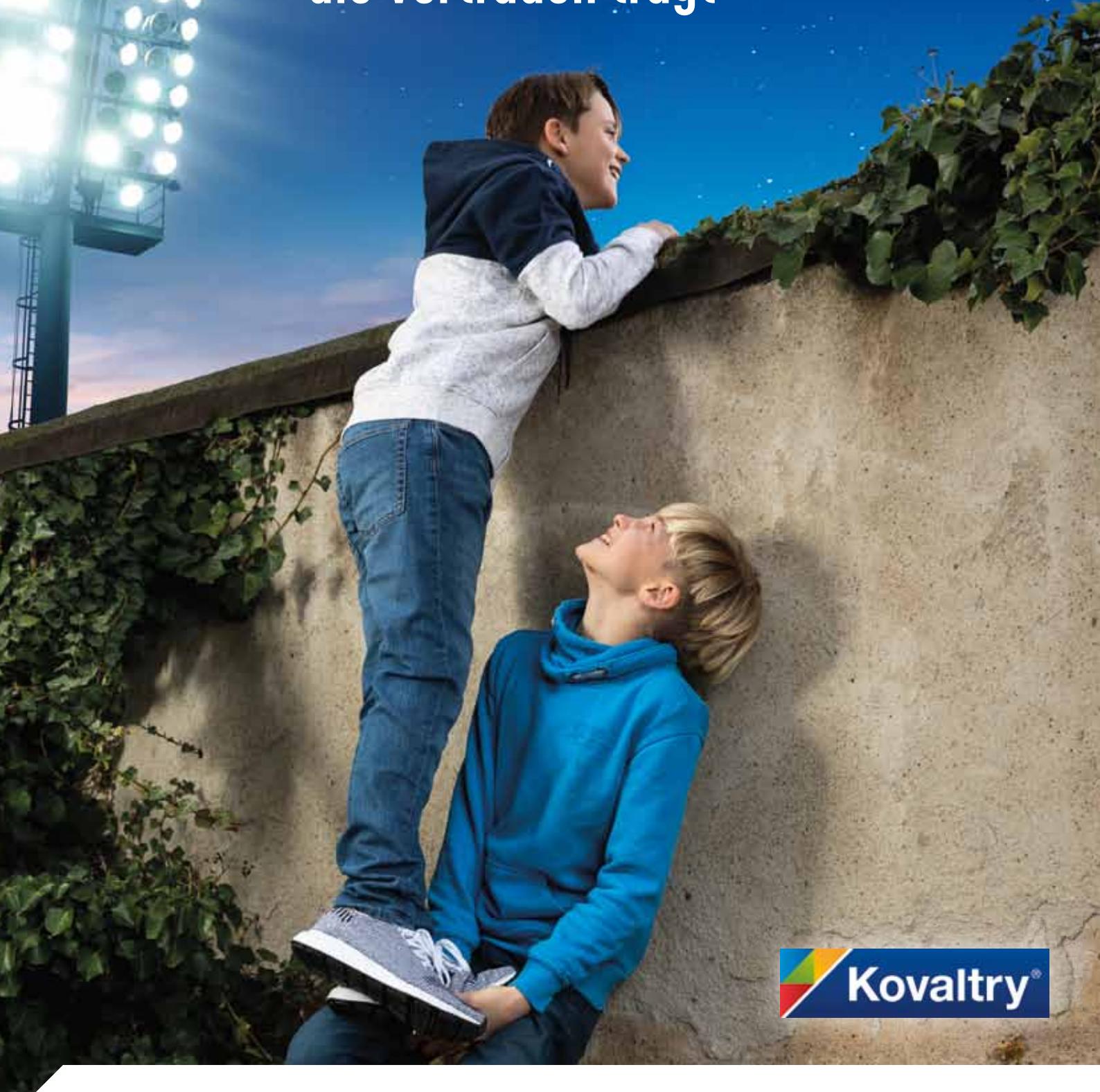
1. Sands D, et al. Journal of Cystic Fibrosis 13 (6) (2014) 653-660 2. SmPC TOBI Podhaler. 3. Hubert E, et. al. Journal of Cystic Fibrosis 8 (2009) 332-337. 4. Govoni M et al. Respiratory Drug Delivery (2012) 459-464. 5. Citation: Summary of opinion, EMA/EHMP/780275/2014; 22. Jan 2015. 6. Data on file 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. Seltener: Laryngitis, Anorexie, Schwindelgefühl, Aphonie, Kopfschmerzen, Gehörverlust, Tinnitus, Hämoptysie, Epistaxis, Asthma, Lungenfunktionsstörung, Beschwerden im Brustkorb, Husten mit Auswurf, Rhinitis, Bronchospasmus, Erbrechen, Mundulzerationen, Übelkeit, Geschmacksstörung, Hauausschlag, Asthenie, Pyrexie, Schmerzen, Brustschmerzen, schlechtere Werte bei Lungentesten. Sehr selten: Mykose, orale Candidose, Lymphadenopathie, Überempfindlichkeit, Schläfrigkeit, Ohrenschmerzen, 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.



# Leistung, die Vertrauen trägt



 **Kovaltry®**

▼ 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 Blutgeinnungsfaktor VIII. **Sonstige Bestandteile:** Pulver: Sucrose, Histidin, Glycin, Natriumchlorid, Calciumchlorid, Polysorbit 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, Bakterämie und ZVK-assoziierte 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, Puritus, Schwellung], Kopfschmerzen, Schwindel, Insomnie, Puritus, Ausschlag (Ausschlag, erythematöse Hautausschlag, Ausschlag m. Juckreiz), allergische Dermatitis; gelegentlich: Faktor-VIII-Inhibition bei vorbehandelten Patienten (PTPs), Überempfindlichkeitsreaktionen, Dysgeusie, Urtikaria, Hitzegefühl. **Versreibungspflichtig.** Pharmazeutischer Unternehmer: Bayer AG, 51368 Leverkusen, Deutschland, Stand: FV3; 11/2017