



HEFT 5 / JUL 2001

Hauner-Journal

ZEITSCHRIFT DES DR. VON HAUNERSCHEN KINDERSPITALS DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Meningokokken



Natürlich
FCKW-frei!

Mehr Luft fürs Leben.

Asthmatherapie bei Erwachsenen und Kindern

AARANE®N.

Verschreibungspflichtig.

Zusammensetzung: Ein Sprühstoß zu 70 mg enthält 1 mg Cromoglicinsäure, Dinatriumsalz und 0,5 mg Reproterolhydrochlorid. **Sonstige Bestandteile:** Apafuran, Macrogol-25-glyce-roltriolate, Ethanol, Saccharin-Natrium, Aromastoffe. **Anwendungsgebiete:** Verhütung und Behandlung von Atemnot bei Asthma, d.h. bei allergischem, nicht-allergischem Asthma sowie endogenen Asthmaformen, ausgelöst durch Belastung, Streß oder Infekt bei Patienten, die zusätzlich zu einer antientzündlichen Basistherapie eine bronchialerweiternde Therapie benötigen. **Gegenanzeigen:** Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Cromoglicinsäure, Dinatriumsalz, Reproterolhydrochlorid oder einem sonstigen Bestandteil von AARANE®N. Beim Auftreten eosinophiler Pneumonien unter Therapie sollte diese abgebrochen werden. Bei frischem Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie, schwerer KHK, Phäochromozytom und schwerer Schilddrüsenüberfunktion keine Anwendung oder sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung. Schwangerschaft: Anwendung nur in schweren Krankheitsfällen unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung. Altersgemäße Unterrichtung von Kindern über die einzuhaltende Dosierung sowie mögliche Nebenwirkungen notwendig. **Nebenwirkungen: Reproterolhydrochlorid:** Gelegentlich, insbesondere bei besonderer Empfindlichkeit und / oder höherer Dosierung feinschlägiger Tremor, Herzklopfen, Unruhegefühl oder Kopfdruck (meist Abklingen nach 1-2 Wochen Behandlung). Ein verstärktes Auftreten solcher Symptome sowie Herzjagen sind Zeichen einer Überdosierung. Absinken des Serumkaliums, Anstieg des Blutzuckerwertes möglich. **Cromoglicinsäure, Dinatriumsalz:** Nach Inhalation Husten bei Reizung des Rachens und der Luftröhre möglich, in Einzelfällen mit Reflexbronchokonstriktion, in sehr seltenen Fällen Behandlungunterbrechung notwendig. In etwa 2% der Fälle bei Asthmatikern Dermatitis, Myositis sowie Gastroenteritis. Selten Hautexantheme, sehr selten eosinophile Pneumonien, in Einzelfällen schwere generalisierte anaphylaktische Reaktionen mit Bronchialkrämpfen. Weiterhin in Einzelfällen: Larynxödem, Heiserkeit, Angioödem, Schwindel, Brechreiz, Parotisschwellung, Gelenkschmerzen, Hämoptysen, Muskelschmerzen, periphere Neuritis, Arteriitis, Pericarditis, Dysurie und Nephrotoxizität. **Stand:** Mai 2000. AV 102 01 139. Gekürzte Angaben – vollständige Information siehe Fach- und Gebrauchsinformation, die wir Ihnen auf Wunsch gern zur Verfügung stellen. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Fisons Arzneimittel GmbH, Rhône-Poulenc Rorer GmbH, Köln. **Postanschrift:** Aventis Pharma Deutschland GmbH, Postfach 1109, D-65796 Bad Soden am Taunus.



AARANE®N

- schnelle Hilfe durch akute bronchospasmolytische Wirkung
- schneller Schutz durch rasche antiallergische und antientzündliche Wirkung
- einfache Therapie durch Kombination von Reproterol und DNCG

INHALT

Editorial

Paulinchen.....	5
-----------------	---

Klinik und Forschung

Wissenschaftlicher Austausch in Kloster Seeon.....	6
Gentherapie: Utopie oder Realität?.....	8
Rinderwahnsinn - BSE - TSE: Was können unsere Kinder noch essen?.....	14
Immunologische Mechanismen der akuten Transplantat- abstoßung bei Kindern nach Lebertransplantation.....	18
Therapie und Monitoring der HIV-Infektion im Kindesalter.....	20

Aus dem klinischen Alltag

Händehygiene.....	23
Meningokokkeninfektionen als pädiatrische Notfälle.....	24
Pneumokokkenimpfung im Kindesalter.....	26
Worüber man nicht gerne spricht - Bettnässen.....	28
Verbrühungen und Verbrennungen.....	34

Magazin

Unbekanntes Hauner I.....	38
(Er) bauliches.....	41
Die Haunersche Rhythmusstörung.....	42
Patienten ohne Grenzen.....	45
Stiftung.....	45
Zonta Club München I.....	47
Pädiatrische Infektiologie und Immunologie im Haunerschen von 1968 - 2001 Adamomycin: Entwicklung und Bedeutung eines innovativen Chemotherapeutikums.....	49
Personalia.....	53
Neue Bücher aus der Klinik.....	55

LMU



Verantwortlich für Herausgabe und Inhalt:
Prof. Dr. Rainer Grantzow
Prof. Dr. Ingolf Joppich,
Prof. Dr. Dietrich Reinhardt
Chefredakteur: Volker Witthoff (V.i.S.d.P.)

Redaktion:
Prof. Dr. Rainer Grantzow,
Prof. Dr. Ingolf Joppich
PD Dr. Thomas Lang
Prof. Dr. Dietrich Reinhardt
Dr. von Haunersches Kinderspital der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Lindwurmstraße 4, 80337 München
Tel. 0 89/51 60 - 28 11

Anzeigen:
Verlag Volker Witthoff
Hessenbachstraße 17, 86157 Augsburg
Tel. 08 21/54 10 - 75, Fax 08 21/54 10-93
Das Hauner-Journal erscheint 2-3 mal im Jahr.
Einzelpreis: 6,- DM zzgl. Versandkosten
Abonnements können jederzeit zum
Jahresende gekündigt werden.

Art-Direktion und Herstellung:
Volker Witthoff

Vertrieb und Abonnentenbetreuung:
Verlag Volker Witthoff
Hessenbachstraße 17, 86157 Augsburg
Tel. 08 21/54 10-75, Fax 08 21/54 10-93
Das Hauner-Journal erscheint 2-3 mal im Jahr.
Einzelpreis: 6,- DM zzgl. Versandkosten
Abonnements können jederzeit zum
Jahresende gekündigt werden.

Bildnachweise:
sofern nicht anders vermerkt:
Klinikarchiv: Klaus Hinkhofer
Titelbild: Wir danken Prof. Dr. Heesemann, Max
von Pettenkofer-Institut

Mukoviszidose

BESSER LEBEN – PULMOZYME®



Pulmozyme®: Zusammensetzung: Eine Kunststoffampulle zu 2,5 ml Lösung enthält als Wirkstoff 2500 E. (entspr. 2,5 mg) Dornase alfa (rekombinante humane DNase) und als sonstige Bestandteile Calciumchlorid 2H₂O, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der cystischen Fibrose (Mukoviszidose) bei Patienten, die älter als 5 Jahre sind und deren FVC mehr als 40% des Normalwertes beträgt. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder weitere Bestandteile des Präparates. **Warnhinweis:** Pulmozyme sollte in der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn es unbedingt erforderlich ist. Eine Anwendung bei stillenden Frauen wird nicht empfohlen. **Nebenwirkungen:** Pharyngitis, Veränderungen der Stimme (Heiserkeit), Brustschmerzen, Laryngitis, Konjunktivitis, Hautausschläge auch mit Juckreiz, vermehrtes Abhusten von Schleim, Verschlechterung der Lungenfunktion während des Inhalationsvorgangs, Bildung von IgG- oder IgM-Antikörpern gegen Dornase alfa. **Wechselwirkungen:** Bisher nicht bekannt. Pulmozyme darf im Inhaliergerät nicht mit anderen Präparaten oder Inhalierlösungen gemischt werden. **Dosierung:** Soweit nicht anders verordnet: 1 mal täglich den Inhalt einer Ampulle zu 2,5 ml Lösung unverdünnt inhalieren. **Aufbewahrungs-/Anwendungshinweise:** Pulmozyme ist gekühlt zwischen +2°C und +8°C sowie vor direkter starker Lichteinwirkung geschützt aufzubewahren. Inhalation mit Düsen-Verneblungsgeräten. **Packungen:** 6 Ampullen, 30 Ampullen. Preise und weitere Informationen auf Anfrage. **Stand:** Juli 1997. Verschreibungspflichtig.



Pharma

Hoffmann-La Roche AG
79630 Grenzach-Wyhlen



Der Sommer ist für Kinder eine äußerst erfreuliche Zeit, die mit Spielplatz, Schwimmbad und Ferien assoziiert wird. Zu diesen Vergnügungen der langen hellen Tage gehören neben den Besuchen von Badeseen und Schwimmbädern vor allem auch die Teilnahme an Sommerfesten und Grillabenden. Leider nehmen, wenn sommerliche Temperaturen zu Grillfesten im Freien locken, auch die Unfälle mit Verbrennungen drastisch zu. Rund 300 Kinder erleiden pro Jahr lebensgefährliche Verbrennungsverletzungen, ganz überwiegend durch fehlerhaftes Verhalten von Erwachsenen, die beispielsweise den Holzkohलगrill mit Benzin oder Spiritus entzünden oder damit die unzureichend glimmende Glut anfachen wollen und derartige Kanister für Kinder zugänglich stehen lassen, so dass diese unbeobachtet zündeln können. Kinder belagern derartige Feuerstellen immer fasziniert und gern besonders nah und werden dann von den explosionsartig aufschießenden

Flammen erfasst. Das ungeschützte Gesicht und der Oberkörper - besonders wenn leichte kunstfaserhaltige Sommerkleidung mit großer Hitzeentwicklung auf der Haut schmilzt - sowie die schützend hochgehaltenen Arme und Hände sind die meistens von Flammen verletzten Regionen.

Kaum ein körperliches Trauma hat so weitreichende Folgen wie Verbrennungsschäden. Narben bleiben lebenslang. Selten lässt sich die körperliche Integrität wieder voll herstellen. Der Weg dahin ist lang, beschwerlich und für die Kinder extrem belastend. Mit der Zeit werden den betroffenen Kindern die bleibenden und vielleicht auch entstellenden Narben bewusst, die dem ganzen Lebensweg eine völlig neue Richtung geben können. Es ist daher äußerst wichtig, in das Behandlungskonzept in einem Zentrum für Verbrennungsverletzungen neben der akut intensivmedizinischen und langfristig chirurgischen Therapie frühzeitig Kinderpsychologen, Erzieherinnen, Beschäftigungstherapeuten und Lehrer einzubeziehen und die Kinder möglichst schnell wieder in den normalen Alltag zu integrieren. Auch die Eltern, die ja häufig durch die Verletzung ihres Kindes auch ein schweres seelisches Trauma bekommen haben, insbesondere wenn Schuldgefühle hinzukommen, müssen in diese langjährige Betreuung, Beratung und Motivierung einbezogen werden. All dies muss man sich vor Augen halten, wenn man bedenkt, dass derartige Unfälle eigentlich bei normaler Sorgfalt immer vermeidbar sind.

Verbrennungs- und Verbrühungsverletzungen sind daher ein wichtiges Thema unseres Sommerheftes. Wir hoffen aber, dass Sie auch die anderen Berichte - seien sie nun mehr medizinisch oder eher journalistisch - über unser Kinderspital informieren und danken Ihnen für Ihr Interesse an unserem Engagement für unsere Kinder.

Dietrich Reinhardt

Ingolf Joppich

Erika von Mutius, Dietrich Reinhardt

Wissenschaftlicher Austausch in Kloster Seeon

Die wissenschaftliche Arbeit lebt vom Engagement interessierter Mitarbeiter, braucht aber dringend auch den Austausch und die Diskussion von Hypothesen und Ergebnissen mit anderen wissenschaftlich Interessierten. Auch ist die Kooperation mit anderen Gruppen essentiell für den Erfolg der Arbeit, insbesondere der interdisziplinäre Austausch über die Grenzen der Fachgebiete hinweg. In der Klinik des Dr. von Haunerschen Kinderspitals arbeiten seit Jahrzehnten zahlreiche wissenschaftliche Gruppen in ihren jeweiligen Arbeitsbereichen. Um sich über die Themenbereiche hinweg besser kennen zu lernen und die interdisziplinäre Zusammenarbeit zu fördern, hatte Professor Reinhardt im Frühjahr 2001 angeregt, ein klinikinternes wissenschaftliches Kolloquium zu veranstalten, das alle wissenschaftlich arbeitenden Gruppen des Hauses zusammenfassen sollte. Dies ist im herrlichen Rahmen im Kloster Seeon Anfang März 2001 gelungen.

Das Seminar fand am ersten März-Wochenende statt und konnte 22 wissenschaftlich arbeitende Gruppen zusammenführen. Über 90 Mitarbeiter des Dr. von Haunerschen Kinderspitals aus allen Bereichen der pädiatrischen Forschung kamen über das gesamte Wochenende zur Klausurtagung in Seeon zusammen.

Zunächst gab es nach der Anreise am Samstag Mittag eine leichte Stärkung bevor das 6-stündige Programm begonnen wurde, welches bis in die späten Abendstunden fortgeführt wurde. Der Sonntag Vormittag gehörte auch noch den wissenschaftlichen Diskussionen bis weit über das geplante Mittagessen hinaus.

Alle 22 Gruppen stellten ihren Arbeitsbereich in 20 Minuten den übrigen Teilnehmern vor. Zunächst sollte ein Überblick über die derzeit laufenden Forschungsvorhaben gegeben werden, und dann sollten vor allem Möglichkeiten zur Kooperation wie inhaltliche Interessen, gemeinsame Ausnutzung von Gerätschaften, Service Leistungen an andere etc. ausgelotet werden. Zunächst wurde die Tagung durch Professor Reinhardt eröffnet. Die erste Gruppe,

die ihren Arbeitsbereich vorstellte, war die Pneumologie, in deren Anschluss die Neurologie und die Immunologie in all ihren Facetten bis zur Infektiologie vorgestellt wurde. Es folgten die zahlreichen neonatologisch arbeitenden Gruppen aus dem Dr. von Haunerschen Kinderspital, und den neonatologischen Intensivstationen in der Maistrasse und Großhadern. Schließlich rundeten Diskussionen um onkologische Themen den Samstagabend ab.

Nach all den intensiven Debatten und interessanten Vorträgen konnten sich die Teilnehmer abends an einem Buffet stärken und zum Ausgleich ging es später am Abend noch in die Kegelbar, wo ganz andere Fertigkeiten gefragt waren. Andere konnten sich aber auch in der Ruhe und Abgeschlossenheit der Klosterlandschaft erholen.

Am Sonntag morgen wurden die Themenbereiche Genetik und Allergologie diskutiert. Gerade auch die genetischen Aspekte sowohl im klinischen Alltag als auch in den wissenschaftlichen Arbeiten spielen eine zunehmend größere Rolle und wurden entsprechend

Das Symposium wurde unterstützt von der Emma Thaler Stiftung



Frau PD Dr. v. Mutius, die zusammen mit Prof. Reinhardt das Symposium organisierte



beleuchtet. Es folgten Diskussionen zum Schwerpunkt Gastroenterologie und Hepatologie sowie der Nephrologie. Auch die psychosomatische Abteilung stellte ihren Arbeitsbereich vor. Zum Abschluss wurden noch Themen aus den Bereichen Endokrinologie und Stoffwechsel diskutiert. Nach diesem wissenschaftlichen Marathon hatte sich bei zahlreichen Teilnehmern eine intellektuelle Sättigung eingestellt, aber auch eine wesentlich bessere Vorstellung über die zahlreichen Bereiche, die wissenschaftlich im Dr. von Haunerschen Kinderspital von allen erdenklichen Facetten bearbeitet werden.

Der Austausch hat sich im weiteren als sehr fruchtbar erwiesen, da zwischenzeitlich einige neue gemeinsame Kooperationen etabliert wurden. Nur durch eine Bündelung der Kräfte und eine zunehmende interdisziplinäre, fachübergreifende Zusammenarbeit kann in der zunehmend komplexer werdenden Forschungslandschaft eine produktive und innovative Wissenschaft betrieben werden.

Fotos: Fr. Dr. S. Kruse



Klosterlandschaft



Die interessierte Zuhörerschaft



Der angenehme Teil des Tages nach diskussionsreichen Vorträgen



Ausgiebige Diskussionen am Abend beim Kegeln

Josef Rosenecker

Durch den Fortschritt der Molekularbiologie in den letzten 30 Jahren konnten eine Vielzahl von Genen entschlüsselt und die Ursachen von Krankheiten verstanden werden.

Gentherapie: Utopie oder Realität?

Neben der Diagnose von Erkrankungen durch die Charakterisierung des Gendefekts, wird seit etwa 10 Jahren auch vermehrt an Verfahren gearbeitet, um Gene gezielt in Körperzellen einzuschleusen und somit bislang unheilbare Krankheiten heilen zu können. **Abbildung 1** zeigt die Entwicklung der medikamentösen Therapieformen in den letzten Jahrzehnten.

Was ist unter Gentherapie zu verstehen?

In diesem Beitrag soll näher dargestellt werden, in wieweit die Gentherapie heute schon einen Beitrag zur Heilung von Krankheiten leisten kann, oder ob diese neue Therapieform erst in weiterer Zukunft von Bedeutung sein wird. Zunächst ist es wichtig genauer zu definieren, was man unter Gentherapie zu verstehen hat und wovon diese abzugrenzen ist. Die Definition der Gentherapie könnte lauten: *"Somatische Gentherapie ist eine Methode zur Therapie von Krankheiten durch Transfer und Bereitstellen genetischer Information in Körperzellen eines Patienten mit dem Ziel, benötigte spezifische Bausteine der Zellen zu produzieren, um Krankheiten zu heilen."*

Davon abzugrenzen ist jegliche Form einer Manipulation der Keimzellen, die ethisch nicht zu vertreten ist und durch den Gesetzgeber verboten wurde.

Gentherapie-Studien

Weltweit wurden bislang 532 experimentelle Gentherapie-Studien mit 3436 Patienten begonnen, bzw. abgeschlossen. **Tabelle 1** zeigt die Verteilung der Studien nach Krankheiten. Die meisten Gentherapie-Studien wurden demnach an Patienten mit onkologischen Erkrankungen durchgeführt. Gentherapie-Studien von onkologischen Erkrankungen basieren zum einen auf dem Prinzip, rasch wachsende Krebszellen durch Infektion mit sog. Suizid-Genen abzutöten oder durch Einschleusen von Apoptose-Genen abzuschalten. In einem anderen Gentherapie-Verfahren wird versucht, das Immunsystem gegen Krebszellen zu aktivieren. Hierzu werden den erkrankten Patienten Krebszellen entnommen und diese dann im Reagenzglas so verändert, dass diese Zellen vom Immunsystem als fremd erkannt werden können und darüber hinaus das Immunsystem aktiviert wird, alle vorhandenen Krebszellen

abzutöten. Dieses Verfahren wird als "Tumorstimulation" bezeichnet. Am zweithäufigsten sind Gentherapie-Studien für monogenetische Erkrankungen, wie z.B. die Mukoviszidose oder die Bluterkrankheit. **Abbildung 2** zeigt die Verteilung der Gentherapie-Studien nach Kontinenten.

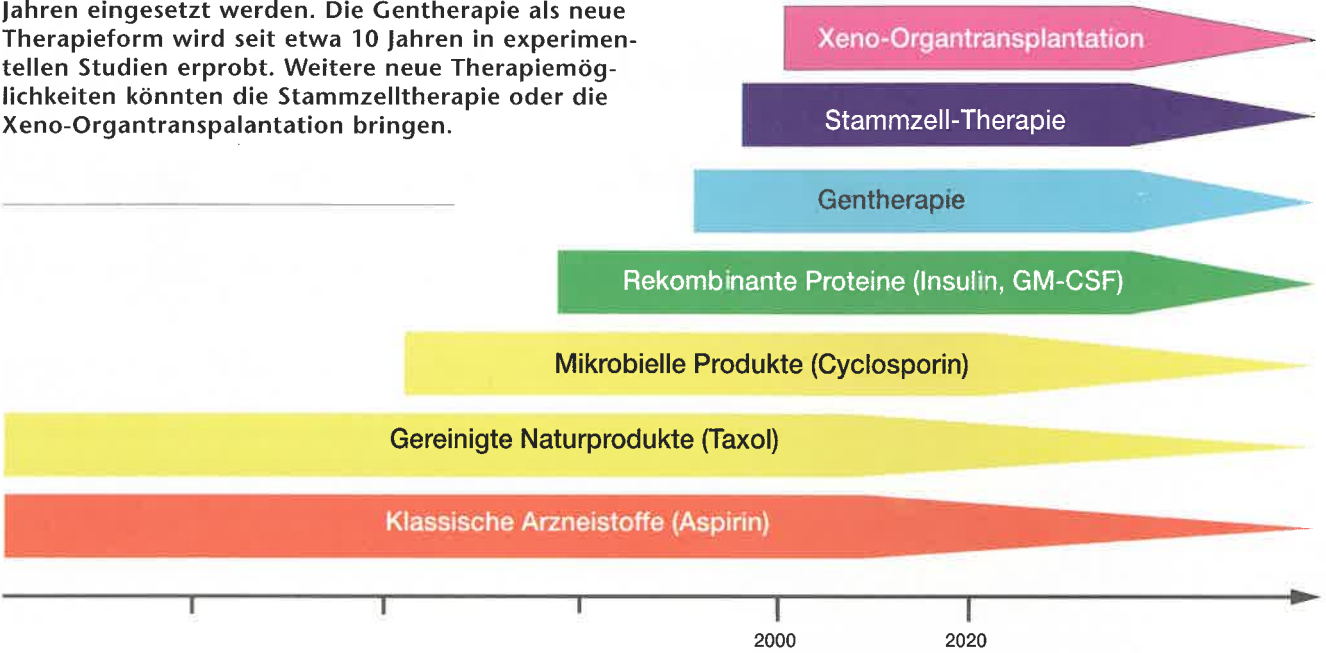
Genfährten

Um Gene gezielt in Körperzellen einschleusen zu können, benötigt man sog. Genvektoren, oder Genfährten. Diese Genvektoren besitzen die Eigenschaft, das zu transferierende Gen intakt in die Zellen einzuschleusen, deren Funktion gestört ist, um den Funktionsdefekt durch Bereitstellen der genetischen Information zu beheben. Im Idealfall sollen diese Genvektoren nur solche Zellen "infizieren", die eine gestörte Funktion aufweisen. Man unterscheidet virale Genvektoren von nicht-viralen Genvektoren. **Abbildung 3** zeigt zwei Repräsentanten viraler Vektoren, retrovirale und adenovirale Vektoren. Virale Vektoren werden gentechnisch aus intakten Viren hergestellt, so dass diese Vektoren zwar noch aus den wesentlichen Bausteinen der verwendeten

Tabelle 1
Gentherapie-Studien nach Art der Erkrankung aufgeschlüsselt.

Erkrankung	Studien	Patienten
Krebs	331	2361
Monogenetische Erbkrankheit	71	309
Infektionskrankheit	36	408
Gefäßkrankung	36	59
Andere Erkrankungen	8	19
"Gene Marking"	48	274
Gesunde Probanden	2	6
Gesamt	532	3436

Abb. 1
Evolution der pharmazeutischen Therapieformen. Zu Beginn des letzten Jahrhunderts konnte Aspirin in größeren Mengen hergestellt werden. Aufreinigung von Naturprodukten ermöglichte die Gewinnung von Arzneistoffen aus Pflanzen, wie z.B. das Spindelgift Taxol. Mikrobielle Produkte, wie Penicillin werden seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts eingesetzt. Rekombinante Proteine, wie z.B. Insulin können durch den Fortschritt der Molekularen Medizin seit den 80er Jahren eingesetzt werden. Die Gentherapie als neue Therapieform wird seit etwa 10 Jahren in experimentellen Studien erprobt. Weitere neue Therapiemöglichkeiten könnten die Stammzelltherapie oder die Xeno-Organtransplantation bringen.



Gentherapie-Studien nach Kontinent

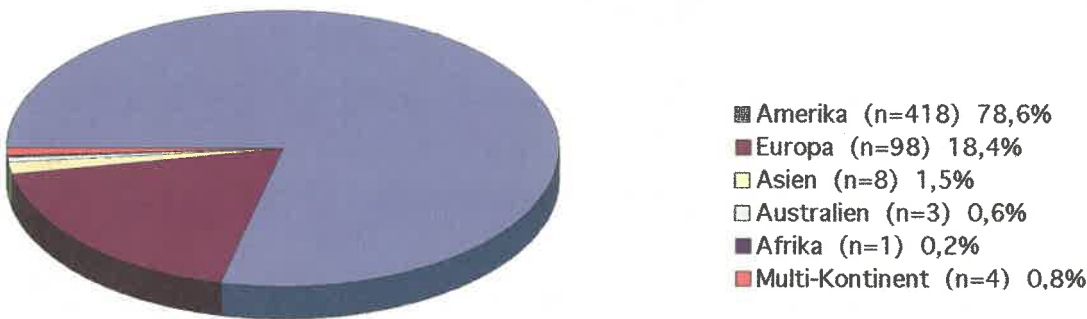


Abb. 2
Gentherapie-Studien nach Kontinenten aufgeschlüsselt.

Dafür hatte Eva nun wirklich keine Zeit. Die Sonne schien, und ihre Freunde warteten schon auf sie. Aber der Kinderarzt wollte sicher gehen und schickte sie zum Röntgen ins Krankenhaus. Mit der neuen, integrierten

FD-Technologie von Siemens waren Evas Bilder im Handumdrehen fertig und am Monitor sichtbar – und übers Netz überall im Krankenhaus verfügbar. Das verbessert den Arbeitsablauf, macht viele Handgriffe und

Rückfragen überflüssig und spart Ärzten, Anwendern und vor allem der kleinen Eva eine Menge Zeit. Und das nennen wir: Best Practice Integration.

Siemens medical
Solutions that help

Projekt FD-Integration

Für Sofortbilder

Für eine bessere Röntgendiagnose

Für reibungslose Abläufe

Und für alle, die etwas mehr Schutz vor Strahlung brauchen

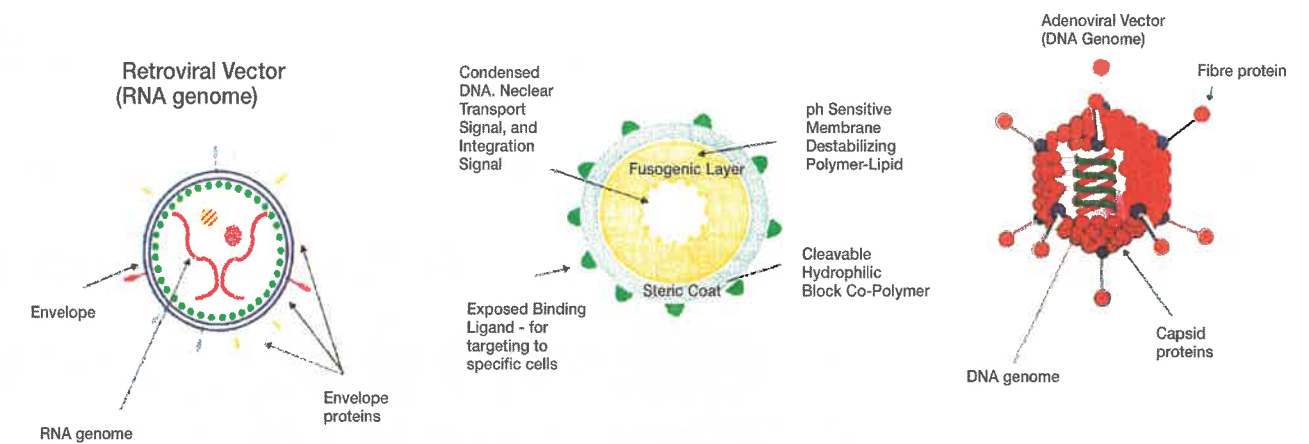


Abb. 3

Zwei Repräsentanten viraler Vektoren, retrovirale und adenovirale Vektoren. Virale Vektoren werden gentechnisch aus intakten Viren hergestellt, so dass diese Vektoren zwar noch aus den wesentlichen Bausteinen der verwendeten Viren bestehen, aber die infizierten Zellen nicht schädigen. In der Mitte der Abbildung 3 ist ein synthetischer, sog. nicht-viraler Vektor abgebildet. Synthetische Vektoren können in großen Mengen hergestellt werden, deren Gentransfereffizienz ist zwar geringer als die viraler Vektoren, dafür zeigen nicht-virale Vektoren eine bessere Toleranz durch das Immunsystem.

Viren bestehen, aber die infizierten Zellen nicht schädigen. In der Mitte der Abbildung 3 ist ein synthetischer, sog. nicht-viraler Vektor abgebildet. Synthetische Vektoren können in großen Mengen hergestellt werden, deren Gentransfereffizienz ist zwar geringer als die viraler Vektoren, dafür zeigen nicht-virale Vektoren eine bessere Toleranz durch das Immunsystem.

Ex vivo Transfer

Bei monogenetischen Erkrankungen unterscheidet man zwei Verfahren der Gentherapie, sog. in vivo Applikation bzw. die ex vivo Anwendung. Bei der ex vivo Anwendung erfolgt der Transfer der genetischen Information nach Entnahme von Körperzellen außerhalb des Körpers. Die genetisch korrigierten Zellen werden dann dem Patienten über eine Infusion wieder zurückgegeben. Dieses Verfahren eignet sich besonders bei Erkrankungen, bei denen Knochenmarkszellen genetisch "korrigiert" werden müssen, wie z.B. bei dem schweren, X-chromosomal vererbten kombinierten Immundefekt.

Bei dieser Erkrankung, die bereits im Säuglingsalter aufgrund des Fehlens von funktionsfähigen Abwehrzellen, zu lebensbedrohlichen Infektionen führt, werden den Patienten Knochenmarkszellen entnommen und außerhalb des Körpers wird diesen Zellen

durch Infektion mit einem viralen Vektor das fehlende "gesunde" Gen eingepflanzt.

Diese genetisch korrigierten Zellen werden dann den Patienten wieder in Form einer Infusion zurückgegeben und siedeln sich im Knochenmark und dem lymphatischen Gewebe an, wodurch der Körper über intakte Abwehrzellen verfügt. **Abbildung 4** zeigt schematisch dieses Verfahren der ex vivo Gentherapie. Dieses Verfahren wurde bereits erfolgreich bei der Gentherapie von Kindern mit angeborenem Immundefekt eingesetzt. Vier Patienten im Alter von 1-9 Monaten, die an schweren Infektionen litten und nur in speziellen keimfreien Isolationszellen leben konnten, wurden in einer Gentherapie-Studie in Paris am Hospital Necker behandelt. Nach gentherapeutischer Behandlung konnten diese Patienten etwa 100 Tage später die Isolationszellen verlassen und konnten nach Hause entlassen werden.

Die genetisch außerhalb des Körpers korrigierten Zellen hatten durch das Einschleusen des gesunden Gens einen "Selektionsvorteil" gegenüber den defekten im Körper verbliebenen Abwehrzellen, so dass der Körper diese "geheilten" Zellen bevorzugte und diese sich somit fest im Immunsystem der Patienten verankern konnten. Die ersten Patienten, die vor knapp

zwei Jahren wegen eines angeborenen Immundefekts gentherapeutisch behandelt wurden, leben nach wie vor ohne eine spezielle medikamentöse Therapie in gutem Gesundheitszustand zu Hause.

In vivo Transfer

Bei dem anderen Verfahren des Gentransfers, nämlich der in vivo Gentherapie werden Genvektoren intravenös, oder intramuskulär appliziert. Bei der intramuskulären Applikation wird versucht, das benötigte gesunde Gen in die Muskelzellen einzuschleusen. Ein Beispiel für eine in vivo Gentherapie-Studie ist der Versuch die Bluterkrankheit, oder Hämophilie, durch Gentherapie zu behandeln. Hierbei wurde Patienten ein viraler Vektor mit der genetischen Information für den fehlenden Gerinnungsfaktor intramuskulär gespritzt. Die Muskelzellen produzierten den Gerinnungsfaktor und gaben diesen in die Blutbahn ab, wodurch die Gerinnungsstörung gebessert werden konnte.

In einer weiteren Gentherapie-Studie zur Behandlung der Bluterkrankheit Hämophilie B, wird jetzt versucht, das Gen für den fehlenden Gerinnungsfaktor direkt über die Blutbahn in die Leberzellen einzuschleusen und somit den fehlenden Gerinnungsfaktor in der Leber produzieren zu lassen.

1 GEGEN ASTHMA

SINGULAIR® . Einfach . Wirksam

**Eine Kautablette mit
Fruchtgeschmack täglich**



SINGULAIR® mini 4mg
Wirkstoff: Montelukast-Natrium

SINGULAIR® junior 5mg
Wirkstoff: Montelukast-Natrium

**Jetzt auch für
Kinder ab 2 Jahren**

Zur Prophylaxe der belastungsinduzierten Bronchokonstriktion. Als Zusatztherapie bei leichtem bis mittelgradigem Asthma.



SINGULAIR®

SINGULAIR® 10 mg/-junior® 5 mg/-mini 4 mg

Wirkstoff: Montelukast-Natrium. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksame Bestandteile: 1 Kautablette SINGULAIR® mini 4 mg enthält 4,2 mg Montelukast-Natrium, entsprechend 4,0 mg Montelukast; 1 Kautablette SINGULAIR® junior® 5 mg enthält Montelukast-Natrium 5,2 mg, entsprechend 5,0 mg Montelukast; 1 Filmtablette SINGULAIR® 10 mg enthält Montelukast-Natrium 10,4 mg, entsprechend 10 mg Montelukast. **Sonstige Bestandteile:** SINGULAIR® mini 4 mg: D-Mannitol; mikrokristalline Cellulose; Hydroxypropylcellulose; Eisen(III)-oxid (Farbstoff E 172); Croscarmellose-Natrium; Lactose Monohydrat (89,3 mg); Croscarmellose-Natrium; Hydroxypropylcellulose; Magnesiumstearat. Filmüberzug: Poly(D-2-hydroxypropyl, O-methyl)cellulose Hydroxypropylcellulose, Titandioxid (Farbstoff E 171), Eisen (III)-oxid (Farbstoff E 172), Eisenoxidhydrat (Farbstoff E 172), Carnaubawachs. **Anwendungsgebiete:** Als Zusatzbehandlung bei Patienten mit leichtem bis mittelgradigem chronischem Asthma, das mit einem inhalativen Kortikoid nicht ausreichend behandelt und das durch die bedarfsweise Anwendung von kurzwirksamen β -Sympathomimetika nicht ausreichend unter Kontrolle gebracht werden kann. Zur Prophylaxe der belastungsinduzierten Bronchokonstriktion (Belastungsasthma). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile dieser Arzneimittel. **Warnhinweis:** Die 4-mg-Kautabletten und die 5-mg-Kautabletten enthalten Aspartam. **Nebenwirkungen:** SINGULAIR® mini 4 mg: Durst wurde häufig als Nebenwirkung bei mit Montelukast behandelten Patienten angegeben. Auch wenn ein ursächlicher Zusammenhang mit Montelukast nicht gesichert werden konnte, wurde folgende unerwünschte Arzneimittelwirkung angegeben, die bei mehr als 3 % der pädiatrischen Patienten von 2–5 Jahren und häufiger als unter Placebo auftrat: Husten. SINGULAIR® junior® 5 mg: Die häufigste Nebenwirkung, die in Verbindung mit der Einnahme von SINGULAIR® junior® 5 mg stehen könnte, war Kopfschmerz. Auch wenn ein ursächlicher Zusammenhang mit Montelukast nicht gesichert werden konnte, wurden folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen angegeben, die bei mehr als 3 % der pädiatrischen Patienten von

6–14 Jahren und häufiger als unter Placebo auftraten: Pharyngitis, Influenza, Fieber, Sinusitis, Übelkeit, Diarrhoe. SINGULAIR® 10 mg: Die häufigsten Nebenwirkungen, die in Verbindung mit der Einnahme von SINGULAIR® 10 mg stehen könnten, waren abdominale Beschwerden und Kopfschmerzen. Auch wenn ein ursächlicher Zusammenhang mit Montelukast nicht gesichert werden konnte, wurden folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen angegeben, die bei mehr als 1 % der Patienten und gleich häufig oder häufiger als unter Placebo auftraten: Kopfschmerzen, abdominale Beschwerden, Schwäche/Erschöpfung, Fieber, Trauma, Diarrhoe, Dyspepsie, infektiöse Gastroenteritis, Zahnschmerzen, Schwindel, Insomnie, behinderte Nasenatmung, Husten, Influenza, Exanthem. Unter der Therapie mit SINGULAIR® wurde nach Markteinführung folgendes berichtet: Schwäche/Erschöpfung, Schwindel, verändertes Träumen einschließlich Alpträume, Benommenheit, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Ruhelosigkeit, Arthralgie, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Anaphylaxie, Angioödem, Urtikaria, Juckreiz, Exanthem und – ein Einzelfall mit eosinophilen Leberinfiltraten), Unwohlsein, Myalgie, Übelkeit und Erbrechen. **Hinweis für Verkehrsteilnehmer:** Es ist nicht zu erwarten, daß SINGULAIR® die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen eines Patienten beeinträchtigt. Allerdings wurde sehr selten von einzelnen Patienten über Benommenheit berichtet. **Dosierung:** Kinder von 2–5 Jahren: 1 Kautablette SINGULAIR® mini 4 mg tgl. vor dem Schlafengehen. Kinder von 6–14 Jahren: 1 Kautablette SINGULAIR® junior® 5 mg tgl. vor dem Schlafengehen. Erwachsene: 1 Filmtablette SINGULAIR® 10 mg tgl. vor dem Schlafengehen. Die Anwendung von Montelukast bei Kindern unter 2 Jahren wird nicht empfohlen, bis weitere Daten vorliegen, da die Erfahrungen begrenzt sind. **Verschreibungspflichtig.** Stand: 02/2001

Weitere Informationen enthalten die Fach- und die Gebrauchsinformationen, deren Aufmerksamkeit

DIECKMANN ARZNEIMITTEL GMBH,
Postfach 1202, 85530 Haar

Mitvertrieb:
MSD SHARP & DOHME GMBH, 85530 Haar
MSD CHIBROPHARM GMBH, 85530 Haar
CHIBRET PHARMAZEUTISCHE GMBH, 85530 Haar
VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH, 85530 Haar

**MSD
Infocenter**

Tel.: 0800/673 673 673
Fax: 0800/673 673 329
e-mail: infocenter@msd.de

Tauchen Sie ein in die Welt von MSD SHARP & DOHME
im Internet unter <http://www.msd.de>

Dies hat eine bessere Erfolgsaussicht, da natürlicherweise Gerinnungsfaktoren in der Leber gebildet werden.

Gentransfer über die Atemwege

Ein weiteres Beispiel für eine in vivo Gentherapie-Studie ist die Verabreichung von Genvektoren über die Atemwege zur Behandlung der Lungenerkrankung bei Mukoviszidose.

In weltweit 26 experimentellen Gentherapie-Protokollen wird der Einsatz von viralen oder nicht-viralen Genvektoren mittels direkter Gabe auf die Schleimhaut der Atemwege per Endoskop oder als Aerosol bei Mukoviszidose Patienten untersucht.

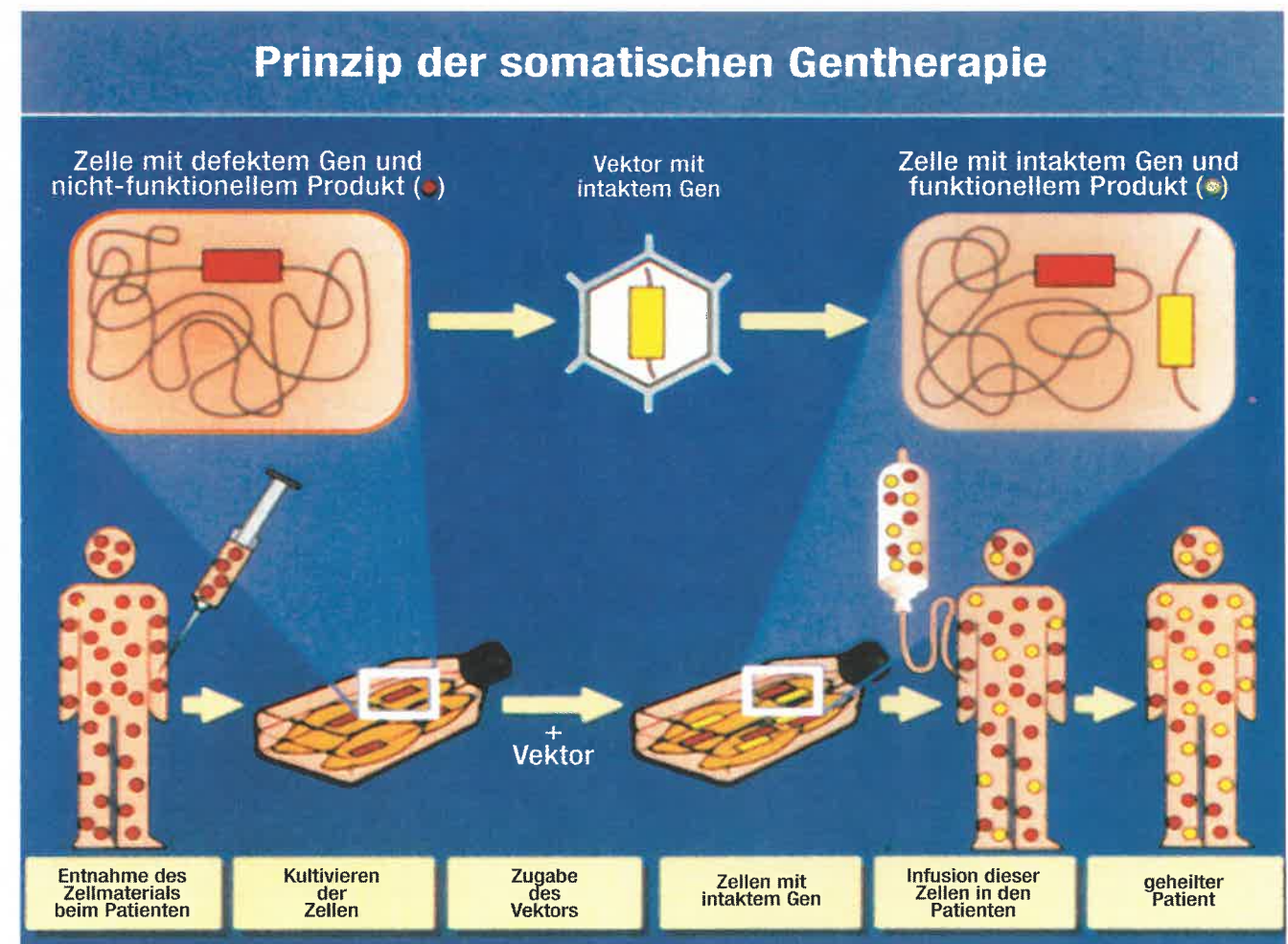
Die Ergebnisse dieser Studien ergaben, dass eine kurzfristige Normalisierung

des gestörten Salzaustausches an der Schleimhaut der Atemwege nachweisbar war.

Schwerpunkt der weiteren Forschungsanstrengungen auf dem Gebiet der Gentherapie bei Mukoviszidose ist die Entwicklung effizienterer Genvektoren, um einen stärkeren Therapieeffekt beobachten zu können.

Abb. 4

Prinzip der ex vivo Gentherapie. Zellen werden dem Patienten entnommen und mittels eines Genvektors wird das 'fehlende' Gen in der Zellkulturschale eingeschleust, dann werden die genetisch korrigierten Zellen dem Patienten reinfundiert.



Zusammenfassung

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Gentherapie bei Erkrankungen, wie dem kombinierten Immundefekt, der bereits im Säuglingsalter zu schweren Infektionen führen kann, bald schon keine Utopie mehr ist, und als mögliche kausale Therapie eingesetzt werden kann. Bei den meisten Krankheiten, bei denen gentherapeutische Ansätze zur Zeit untersucht werden, ist die Gentherapie allerdings noch Utopie und es bleibt abzuwarten, wie viele Krankheiten durch gentherapeutische Verfahren zukünftig behandelt werden können. Weltweit werden große Anstrengungen unternommen, das jetzt begonnene Jahrzehnt zu einem Zeitalter der Gentherapie zu machen.

Dr. Josef Rosenecker

Berthold Koletzko, Andrea Ferstl

Rinderwahnsinn - BSE - TSE: Was können unsere Kinder noch essen?

Seit im November 2000 das Auftreten der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE; beim Rind auftretende, übertragbare Erkrankung mit schwammartiger Zersetzung des Gehirns, "Rinderwahnsinn", "mad cows disease") bei Rindern auch in Deutschland bekannt wurde, sind viele Eltern beunruhigt. Das Vertrauen in die Sicherheit unserer Lebensmittel wurde erschüttert. Eltern fragen sich, welche Lebensmittel sie ihren Kindern guten Gewissens anbieten können.

Die BSE bzw. TSE (transmissible, also übertragbare spongiforme Enzephalopathie) führt bei betroffenen Tieren zunehmend zum Verlust der Kontrolle über ihre Muskulatur. Die erkrankten Tiere zeigen ein verändertes Verhalten und magern ab, schließlich tritt der Tod des betroffenen Rindes ein.

Es wird heute angenommen, dass das epidemieartige Auftreten der BSE in Großbritannien durch die Verwendung von Futtermittel ausgelöst wurde, welche nicht ausreichend erhitztes Tierkörpermehl von anderen infizierten Rindern enthielt. Von Nervengewebe wie Gehirn und Rückenmark geht offenbar ein besonders hohes Risiko der Übertragung aus, so dass diese Gewebe als "Risikomaterialien" angesehen werden.

Die BSE beim Rind zeigt Ähnlichkeiten zur der seit längerem bekannten Scrapie-Erkrankung beim Schaf und der Creutzfeldt-Jacob-Krankheit beim Menschen. Die Creutzfeldt-Jacob-Krankheit führt zu einer fortschreitenden Schädigung des Nervensystems mit tödlichem Ausgang, eine wirksame Behandlung steht nicht zur Verfügung. Die Übertragung des BSE-Erregers vom Rind auf den Menschen wird heute als grundsätzlich möglich angesehen. Diese wissenschaftliche Bewertung

beruht u. a. auf der Beobachtung, dass sich der BSE-Erreger unter Beibehaltung seiner besonderen Eigenschaften mit der Nahrung beispielsweise auf Katzen und verwandte Tiere aus der Gruppe der Feliden übertragen lässt. In Großbritannien wurde nach dem Auftreten der BSE-Epidemie bei Rindern seit den späten 1980er Jahren eine rasch zunehmende Zahl von Menschen beobachtet, die an einer tödlich verlaufenden, neuen Variante der Creutzfeldt-Jacob-Krankheit erkrankte. Aufgrund verschiedener Gesichtspunkte liegt die Vermutung nahe, dass die menschlichen Erkrankungen durch den Verzehr von infiziertem Gewebe von Rindern ausgelöst wurden, wenngleich ein gesicherter wissenschaftlicher Beweis nicht vorliegt.

Fragen bleiben weiterhin offen, vor allem weil der Erreger und seine Übertragungseigenschaften noch nicht hinreichend charakterisiert werden konnten und weil noch keine diagnostischen Methoden zur sicheren Erkennung der Infektion beim lebenden Organismus zur Verfügung stehen.

Sollte man generell den Fleischverzehr meiden?

Das Bundesamt für den gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin hat Ende November 2000 darauf hingewiesen, dass ein Restrisiko beim Verzehr von Rindfleisch derzeit nicht ausgeschlossen werden kann: "Verbraucher sollen beim Kauf von Rindfleisch sowie Fleisch- und Wurstwaren misstrauisch sein, insbesondere wenn die Herkunft oder die Zusammensetzung der Produkte nicht zweifelsfrei gesichert seien. Bei reinem Muskelfleisch wird das Infektionsrisiko als sehr gering eingeschätzt. Dennoch sollte, wer unsicher ist oder kein

Risiko eingehen will, ganz auf den Genuss von Rindfleisch und Wurstwaren mit Anteilen vom Rind verzichten, zumindest solange bis weitere Erkenntnisse über die Infektionswege vorliegen."

Ein genereller Verzicht auf Fleisch und Wurstwaren ist möglich und grundsätzlich auch mit einer gesunden und vollwertigen Ernährung vereinbar, birgt aber Risiken in sich.

Eine rein pflanzliche Ernährung ohne alle tierischen Lebensmittel, also auch ohne Milch und Eier (sog. vegane Ernährung), kann allerdings den Nährstoffbedarf eines Kindes nicht sicherstellen. Eine gemischt vegetarische Ernährung mit Milch und Eiern (sog. Ovo-lacto-vegetabile Ernährung) ist auch bei Kindern praktikabel, erfordert aber bei Beginn schon im Kleinkindesalter sehr gute Kenntnisse und eine Überwachung durch den Kinderarzt. Eine gemischte und vollwertige Ernährung sollte aber auch Fleisch und Fisch enthalten, denn so wird eine deutlich bessere Versorgung mit für das Wachstum und die kindliche Entwicklung wichtigen Nährstoffen erreicht (z. B. Eisen, Zink, Jod, langkettige mehrfach ungesättigte Fettsäuren). Besonders Säuglinge und Kleinkinder mit ihrem aufgrund des raschen Wachstums hohem Nährstoffbedarf pro kg Körpergewicht sowie menstruierende Mädchen und Frauen haben einen hohen Bedarf an Eisen, der bei vegetarischer Ernährung nicht immer gedeckt wird. Aus Fleisch und Fleischwaren nimmt der Körper Eisen wesentlich besser auf als aus pflanzlichen Nahrungsmitteln, da das im Fleisch enthaltene Hämeisen eine deutlich bessere Resorbierbarkeit aufweist. Der Hämeisengehalt ist in Rindfleisch am höchsten, gefolgt von Schweine- und

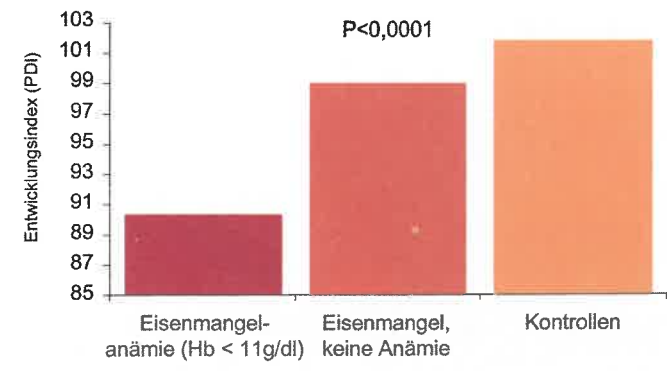


Abb. 1
Bei einer im Alter von 3 Monaten bestehenden Eisenmangelanämie und weniger ausgeprägt auch bei einem Eisenmangel ohne Anämie ist noch im Alter von 12 Monaten die kindliche psychomotorische Entwicklung (gemessen mit dem Psychomotor Development Index im Baley Test) beeinträchtigt (nach Walter T, De Andraca I, Chadud P, Perales C: Iron deficiency anemia: Adverse effects on infant psychomotor development. Pediatrics 1989; 84: 7-17)

Fleischsorte	Mittlerer Gehalt an Häm-Eisen
Rindfleisch, gegart	75 %
Schweinefleisch, gegart	60 %
Putenfleisch, gegart	40 %

Abb. 2:
Mittlere Gehalt an Häm-Eisen in verschiedenen Fleischsorten (nach Feldl F, Koletzko B. Ausgewogene Substratversorgung durch Fleischverzehr. Deutsches Ärzteblatt 1998;95:A 606-611)

Geflügelfleisch (Abb. 1). Die Eisenversorgung ist nicht nur für die Blutbildung und die Muskelfunktion wichtig, sondern beeinflusst gerade auch im Säuglings- und Kleinkindesalter die Entwicklung des Nervensystems (Abb. 2). Auch das wichtige Spurenelement Zink, das das Längenwachstum und die Immunfunktionen fördert, wird aus Fleischwaren wesentlich besser

aufgenommen als aus pflanzlicher Nahrung (Abb. 3). Nachdem eine BSE-Übertragung im Rahmen der landwirtschaftlichen Produktion von Schweinen, Geflügel und Fisch nicht beobachtet werden konnte, werden Schweine- und Geflügelfleisch sowie Fisch für die Säuglings- und Kleinkindernährung auch weiterhin uneingeschränkt empfohlen.

Das Bundesamt für den gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin hat ein hochempfindliches Testverfahren entwickelt, mit dem eine Verunreinigung von Fleischwaren mit nicht deklarierten Rindfleischanteilen zuverlässig erkannt werden kann. Es ist damit zu rechnen, dass durch die Anwendung dieses Testverfahrens für den Verbraucher eine höhere Sicherheit der Deklaration von Lebensmittelbestandteilen eintritt.

Rindfleisch in der Baby-Fertignahrung

Die deutschen Hersteller von Gläschenkost für Säuglinge und Kleinkinder verwenden nach eigenen Angaben seit 1994 nur Rind- und Kalbfleisch, bei dem die landwirtschaftlichen Betriebe und die gewählten Produktionsverfahren die größtmögliche Sicherheit gegen die bekannten Wege der BSE-Übertragung gewährleisten. Das Fleisch stammt ausschließlich von Tieren mit bekannter Herkunft von BSE-freien Höfen, die den Vorschriften des ökologischen Landbaus folgen. Der Herkunft der Tiere wird dokumentiert und ist genau nachvollziehbar. Durch vertragliche Vereinbarungen und durch wiederkehrende Kontrollen wird sichergestellt, dass diese Tiere nicht mit sog. Milchaustauschern oder tiermehlhaltigen Futtermitteln aufgezogen werden. Es werden ausschließlich Milch der Muttertiere und Futtermittel aus zertifiziertem ökologischem Landbau eingesetzt. Das Schlachten der Tiere wird nach den Vorschriften des ökologischen Landbaus gesondert vorgenommen. Alle Tiere werden auf BSE getestet, und es wird nur Muskelfleisch für die in Deutschland hergestellte Gläschenkost verwendet. Es werden also alle heute als sinnvoll erachteten Vorsorgemaßnahmen ergriffen, um eine höchstmögliche Sicherheit zu erreichen.

Rindfleisch in selbstzubereiteter Beikost und Kinderkost

Wenn Beikost und Kinderkost zu Hause selbst mit Rindfleisch zubereitet werden soll, halten wir zur Verminderung des Risikos die Verwendung von Rindfleisch aus zertifiziertem ökologischem Landbau für unbedingt empfehlenswert.

Wurstwaren

Wiener Würstchen, Gelbwurst, Leberkäse und Kalbsleberstreichwurst sind

NEU
SYMBICORT®

Maßgeschneiderte Asthmatherapie

- Entzündungshemmung und Bronchialerweiterung
- schnell im Wirkeintritt

**Anpassungsfähig bei
Symptomschwankungen**

**HÖHER
HINAUS**

SYMBICORT®
Budesonid/Formoterol
ASTHMATHERAPIE NACH MASS

Symbicort® Turbohaler® 160/4,5 Mikrogramm/Dosis Pulver zur Inhalation

Wirkstoffe: Budesonid, Formoterolhemifumarat 1 H₂O. Verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung:** 1 Einzeldosis Symbicort® Turbohaler® 160/4,5 Mikrogramm/Dosis Pulver zur Inhalation enthält eine über das Mundstück abgegebene Menge von 160 Mikrogramm Budesonid und 4,5 Mikrogramm Formoterolhemifumarat 1 H₂O (entspricht 200 Mikrogramm Budesonid und 6 Mikrogramm Formoterolhemifumarat 1 H₂O der im Behältnis abgemessenen Dosis). **Weitere Bestandteile:** Lactosemonohydrat. **Anwendungsgebiete:** Regelmäßige Behandlung von Asthma, bei der die Anwendung von inhalativem Kortikosteroid und langwirksamen Beta-Agonisten in Kombination angezeigt ist. Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und kurzwirksamen Beta2-Agonisten zur bedarfsweisen Inhalation nicht ausreichend eingestellt sind oder Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und langwirksamen Beta2-Agonisten in Kombination ausreichend eingestellt sind. **Gegenanzeigen:** Bei Überempfindlichkeit gegenüber Budesonid, Formoterolhemifumarat oder inhalierter Lactose. Eine gleichzeitige Behandlung mit Ketoconazol oder anderen potenten CYP3A4-Inhibitoren sollte vermieden werden. Es liegen keine Daten zu Symbicort® Turbohaler® 160/4,5 Mikrogramm/Dosis oder der gleichzeitigen Behandlung mit Formoterol und Budesonid in der Schwangerschaft vor. Die Anwendung von Symbicort® Turbohaler® 160/4,5 Mikrogramm/Dosis bei schwangeren und stillenden Müttern sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter größer ist als das mögliche Risiko für das Kind. Wirksamkeit und Sicherheit sind bei Kindern unter 12 Jahren bisher nicht ausreichend untersucht worden. Deshalb wird Symbicort® Turbohaler® 160/4,5 Mikrogramm/Dosis für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen. **Nebenwirkungen:** Da Symbicort® Turbohaler® 160/4,5 Mikrogramm/Dosis sowohl Budesonid als auch Formoterol enthält, können die für diese Substanzen bekannten Nebenwirkungen in gleicher Art und Weise auftreten. Häufig: Kopfschmerzen, Palpitationen, Tremor, Candida-Infektionen der Mund- und Rachenschleimhaut, leichte Reizung des Rachens, Husten, Heiserkeit. Gelegentlich: Tachykardie, Muskelkrämpfe, Erregung, Unruhe, Nervosität, Übelkeit, Schwindel, Schlafstörungen. Selten: Exantheme, Urtikaria, Juckreiz, Bronchospasmus. Sehr selten, teilweise unter Umständen schwere Nebenwirkungen: Budesonid: Psychiatrische Symptome, wie Depressionen, Verhaltensstörungen (hauptsächlich Kinder), Anzeichen oder Symptome von systemischen Glukokortikoidwirkungen (u.a. Unterfunktion der Nebenniere), unmittelbare oder verzögerte Überempfindlichkeitsreaktionen (u.a. Dermatitis, Angioödem und Bronchospasmus), Blutergüsse der Haut. Formoterol: Angina pectoris, Hyperglykämie, Geschmacksstörungen, Blutdruckschwankungen. Paradoxe Bronchospasmen, Herzrhythmusstörungen in Form von Vorhofflimmern, supraventrikulärer Tachykardie und Extrasystolen sind für andere Beta2-Agonisten beschrieben worden. Weitere Angaben siehe Fachinformation. **Packungsgrößen:** 120 Hübe = N1 (PZN 1433310), 2x120 Hübe = N2 (PZN 1433327). Stand März 2001. AstraZeneca GmbH, pharma-stern GmbH, 22876 Wedel

AstraZeneca

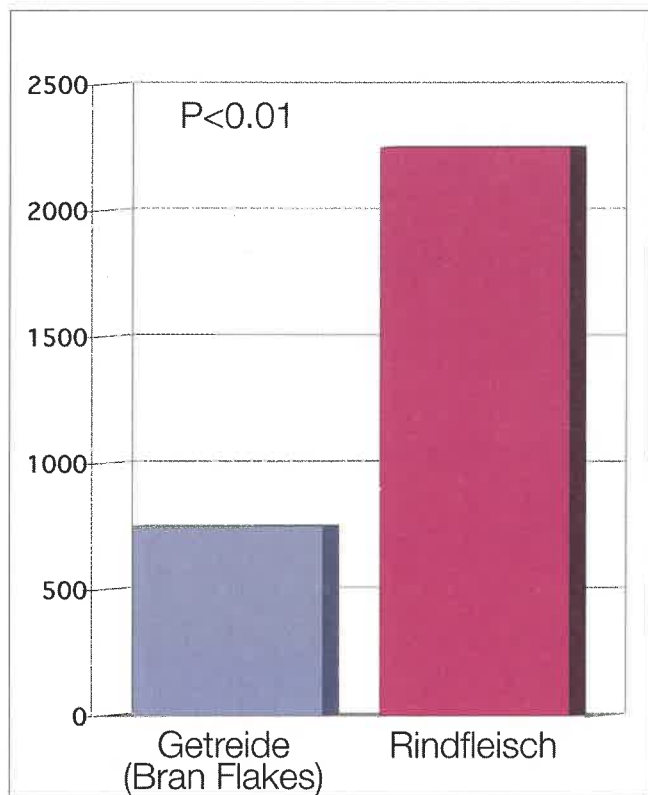


Abb. 3
Resorbierte Zinkmenge (µg) nach Zufuhr von jeweils 4 mg Zink mit Getreide (Frühstückscerealien) oder Rindfleisch bei gesunden Erwachsenen (Zheng J, Mason J, Rosenberg I, Wood R: Measurement of zinc bioavailability from beef and a ready-to-eat high-fibre breakfast cereal in humans: application of a whole-gut lavage technique. Am J Clin Nutr 1993; 58: 902-907)

bei Kindern sehr beliebt. Aber Vorsicht: nicht immer ist klar erkennbar, welche Bestandteile wirklich enthalten sind. Sicherer erscheint Schweine- oder Putenschinken.

Milch und Milchprodukte

Durch Milch und Milchprodukte wie Quark, Käse, Butter und Joghurt kann nach aktuellem Wissensstand die BSE nicht übertragen werden. Der gerade für Kinder zur Deckung des Kalziumbedarfes für das Wachstum wichtige Verzehr von Milch und Milchprodukten wird deshalb weiterhin empfohlen.

Fertiggerichte und Konserven:

Die Zutaten müssen zwar auf der Packung genannt werden, nicht aber ihre Herkunft.

Um ganz sicher zu gehen, sollte man auf den Verzehr von Produkten mit Rindfleischanteilen unbekannter Herkunft verzichten. Rindfleisch kann in Pasteten, Teigfüllungen (z.B. Tortellini u.ä.) sowie Hackfleischgerichten oder Fertigsaucen mit Hackfleisch in zerkleinerter Form enthalten sein.

Hamburger & Co.:

Anstelle der Hamburger kann man

sicherheitshalber auf Burger mit Fisch oder Hühnchenbestandteilen in den Fast Food Restaurants zurückgreifen. Bei Hackfleischgerichten in Restaurants sollte man sicherheitshalber zurückhaltend bleiben.

Selbstgemachte Hackfleischgerichte (Pasta asciutta, Lasagne etc.) sollte man mit Schweinehack zubereiten oder auch einmal eine vegetarische Variante (z.B. mit Zucchini oder Spinat) ausprobieren.

Döner mit Lammfleisch und Hammel können nicht als sicher unbedenklich eingestuft werden.

Auch wenn die klassische Variante von BSE bei Schafen (Scrapie) vermutlich nicht auf den Menschen übertragbar ist, gibt es dafür derzeit keine eindeutige wissenschaftliche Absicherung.

Suppen - Klare Brühe

Empfehlenswerte Alternativen zur Rinderkraftbrühe sind Gemüsebrühe, klare Brühe auf pflanzlicher Basis oder eine klare Brühe vom Suppenhuhn.

Auf das Auskochen von Rinderknochen (besonders Wirbelknochen) und die Verarbeitung von Knochenmark (z. B. zu Markklöschchen) sollte sicherheitshalber verzichtet werden.

Eine bessere Alternative sind z. B. Griessklöschchen.

Gelatine

Gelatine wird nach Aussagen der Hersteller in Deutschland zu über 90% aus Schweineschwarten hergestellt.

Die Gelatineherstellungsverfahren sind aggressiv und reichen nach Angaben der Hersteller aus, um die Sicherheit auch von Rindergelatine zu gewährleisten.

Gummibärchen

Die großen Hersteller haben auf Nachfrage versichert, dass ihre Gelatine nur aus Schweinematerialien hergestellt ist. Gummibärchen gelten daher als unproblematisch.

Es darf erwartet werden, dass durch die allgemeine Anwendung der BSE-Schnelltests bei Schlachtrindern und die weiteren ergriffenen Massnahmen zur Bekämpfung der BSE-Übertragung eine deutliche Risikoreduktion eintritt. Informationen über den aktuellen Kenntnisstand gibt es im Internet unter www.kindergesundheit.de.

Prof. Dr. Berthold Koletzko, Andrea Ferstl

Am 09. Mai 2001 habilitierte sich Herr Dr. Thomas Lang für das Fach Pädiatrie bei Herrn Professor Dr. D. Reinhardt. Herr Lang wurde am 02.10.1963 in Deggendorf geboren. Nach seiner Schulzeit begann er 1982 mit dem Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München. 1990 promovierte er im Fach Medizin bei Herrn Professor Jüngst und Herrn Professor Paumgartner an der 2. Medizinischen Klinik im Klinikum Großhadern. Nach einem 4-monatigen Auslandsstipendium in der Volksrepublik China absolvierte er von 1989 bis 1991 seine Zeit als Arzt im Praktikum im Dr.v.Haunerschen Kinderspital. Es folgte die Ausbildung zum Facharzt für Kinderheilkunde, die er 1998 erfolgreich mit der Facharztanerkennung abschloss. Herr Dr. Lang betreut seit 1993 schwerpunktmäßig Kinder mit Erkrankungen der Leber und des Gastrointestinaltraktes und Patienten mit zystischer Fibrose in der Arbeitsgruppe von Herrn Professor Harms und Frau Dr. Bertele-Harms. Unterbrochen war seine klinische Tätigkeit von einem einjährigen Forschungs- und Ausbildungsaufenthalt am California Pacific Medical Center der Stanford University. Seit Oktober 1999 ist Herr Dr. Lang als Oberarzt für Hepatologie und Gastroenterologie in der Kinderklinik des Dr. v. Haunerschen Kinderspitals tätig.



Immunologische Mechanismen der akuten Transplantatabstoßung bei Kindern nach Lebertransplantation

Die Rolle der Adhäsionsproteine ICAM-1 und VCAM-1, der TH1-TH2-Zytokine und eosinophiler Granulozyten

Die akute Transplantatabstoßung bei Kindern nach Lebertransplantation stellt nach wie vor ein zentrales Problem in der Nachsorge dieser Patienten dar.

Trotz verbesserter immunsuppressiver Therapieansätze wird bei 40 - 60% der Patienten mindestens eine akute Transplantatabstoßung einhergehend mit einer passageren Organdysfunktion in den ersten Wochen nach Lebertransplantation beobachtet.

Zahlreiche Untersuchungen beschäftigten sich mit den immunologischen Zusammenhängen bei der Entstehung der akuten Abstoßungsreaktion bei Erwachsenen.

Untersuchungen bei Kindern nach Lebertransplantation waren bislang

nicht durchgeführt.

An erwachsenen Patienten nach Lebertransplantation konnte die zentrale Rolle der CD4+ T-Lymphozyten bei der Entstehung einer akuten Abstoßung nachgewiesen werden. An keinem homogenen pädiatrischen Patientenkollektiv nach Lebertransplantation konnte die akute Abstoßungsreaktion auf Zytokin-, Adhäsionsmolekül- und zellulärer Ebene untersucht werden. Insbesondere der Rolle der eosinophilen Granulozyten wurde wenig Bedeutung zugemessen.

Ziel der Untersuchung

Bei Kindern nach Lebertransplantation konnten wir einen signifikanten Anstieg der eosinophilen Granulozyten

bei akuten Transplantatabstoßungen beobachten. Aus dieser Beobachtung folgerten wir, dass es im Zuge der akuten Abstoßung unter immunsuppressiver Therapie mit selektiver Inhibierung der IL-2-Expression (durch Cyclosporin A oder Tacrolimus) zu einer Gewichtung des TH1-TH2-Zytokinverhältnisses zugunsten der TH2-Zytokine kommt, zu einer vermehrten Expression von Adhäsionsmolekülen und einer vermehrten Invasion von eosinophilen Granulozyten ins Transplantat. Eosinophile wiederum werden durch TH2-Zytokine aktiviert und sezernieren zytotoxische Mediatoren, die am Untergang von Gallengangsepithelien, Hepatozyten und Endothelzellen im Zuge einer akuten Abstoßung beteiligt sein könnten.

ICAM - VCAM

Bei Kindern nach Lebertransplantation konnten wir erstmals die Expression von ICAM-1 und VCAM-1 im Lebergewebe während akuter Abstoßungen nachweisen. Es zeigte sich bei allen untersuchten Leberbiopsaten, die während akuter Abstoßungen gewonnen wurden ein charakteristisches Verteilungsmuster der beiden Adhäsionsmoleküle: ICAM-1 wurde vermehrt an Hepatozyten, Cholangiozyten, Endothelzellen der Portalvenenäste und Zentralvenen, sowie der Sinusoide immunhistochemisch nachgewiesen. Im Gegensatz dazu konnten wir VCAM-1 nur an Endothelzellen nachweisen. Die Expression von ICAM-1 und VCAM-1 war jedoch nicht spezifisch für eine akute Abstoßungsreaktion. Auch ischämischer Transplantatschaden und virale Hepatitis nach Transplantation resultierten in einer vermehrten Signalgebung für ICAM-1 und VCAM-1 im Gewebe. Bei letztgenannten Komplikationen war die Signalgebung für ICAM-1 jedoch auf Endothelien und Hepatozyten gewichtet, bei Abstoßung auf die Gallengangsstrukturen.

Virale Infektionen, Reperfusionschaden und akute Abstoßungen resultierten in einem signifikanten Anstieg der sICAM-1 und sVCAM-1 Spiegel im Serum bei allen untersuchten Patienten. Erstmals konnten wir sICAM-1 und sVCAM-1 in der Galle als Ausdruck der lokalen Sekretion aus dem Transplantat bei Kindern nach Lebertransplantation nachweisen. In der Galle zeigte sich nur bei akuter Abstoßung ein signifikanter Anstieg von sICAM-1, sVCAM konnte entsprechend seiner auf Endothelzellen beschränkten Expression nicht in der Galle nachgewiesen werden.

TH1- und TH2-Zytokine

Untersuchungen zur Expression von TH1- und TH2-Zytokinen auf Transkriptionsebene bei Kindern nach Lebertransplantation zeigten in Biop-

saten, die während akuter Abstoßungen gewonnen wurden ein eindeutiges Überwiegen der TH2-Zytokin mRNAs. Während viraler Infektionen konnten sowohl TH1-Zytokine als auch IL-4 und IL-10 nachgewiesen werden, nicht jedoch IL-5. IL-5 mRNA wurde spezifisch während akuter Abstoßungen exprimiert.

Die spezifische Expression von IL-5 mRNA und das Überwiegen der TH2-Zytokine während akuter Transplantatabstoßungen auf Transkriptionsebene veranlasste uns zur Messung der TH1 und TH2-Zytokine in seriellen Serum und Galleproben von insgesamt 18 Kindern nach Lebertransplantation. In Einklang mit den Transkriptionsergebnissen konnten wir auch auf Proteinebene sowohl im Serum als auch in der Galle ein deutliches Überwiegen der TH2-Zytokine während akuter Abstoßungen beobachten. IL-5, welches auf Transkriptionsebene spezifisch bei Abstoßungen exprimiert erschien, war sowohl im Serum als auch in der Galle bei akuten Abstoßungen nicht jedoch bei infektiösen Komplikationen erhöht.

Zusammenfassend konnten wir erstmals bei Kindern nach Lebertransplantation eine Verschiebung des TH1-TH2-Zytokinegleichgewichtes zugunsten der TH2-Zytokine sowohl auf Transkriptionsebene als auch auf Proteinebene nachweisen. Zum ersten mal gelang uns der spezifische Nachweis von IL-5 bei akuten Transplantatabstoßungen in der Galle.

Eosinophile und Abstoßung

Aufgrund der Dominanz von IL-4 und IL-5 während akuter Abstoßungen lag die Vermutung nahe, dass eosinophile Granulozyten bei der akuten Abstoßung eine Rolle zu spielen scheinen. Bei 18 Kindern nach Lebertransplantation konnten wir während akuter Abstoßungen erstmals einen signifikanten Anstieg der eosinophilen Granulozyten in der Zirkulation und im Transplantat mit einer Sensitivität

von 93% nachweisen. Die Eosinophile im Transplantat ging einher mit einer vermehrten Sekretion von eosinophilem Major Basic Protein ins Transplantat, nachgewiesen durch immunhistochemische Färbung von Lebergewebe mit Zeichen einer akuten Abstoßung und durch eine vermehrte Sekretion von MBP in die Galle, nachgewiesen durch eine semiquantitative Bestimmung von MBP mittels Dot-Blot. Somit konnten wir erstmals nicht nur eine Eosinophilie in der Peripherie und im Transplantat bei Kindern nach Lebertransplantation nachweisen, sondern auch eine vermehrte Sekretion von zytotoxischem MBP während akuter Transplantatabstoßung. Eine Therapie der akuten Abstoßung resultierte in einem rapiden Abfall der Eosinophilenzahl und in einer Reduktion der MBP-Ausschüttung.

Zusammenfassend konnten wir in unseren Untersuchungen an Kindern nach Lebertransplantation die mögliche Beteiligung eines alternativen Abstoßungsmechanismus aufzeigen, der unabhängig von dem klassischen Abstoßungsweg durch IL-1 und IL-2 zu sehen ist. Eine immunsuppressive Medikation durch IL-2-Inhibitoren führt bei Kindern nach Lebertransplantation zu einem Überwiegen der TH2-Zytokine, welche wiederum die Expression von Adhäsionsmolekülen, eine Aktivierung von zytotoxischen T-Lymphozyten und von eosinophilen Granulozyten und eine Degranulation von eosinophilen Granulozyten zur Folge haben. Die Freisetzung von zytotoxisch wirksamen eosinophilen Mediatoren könnte maßgeblich an der Destruktion von Zellen während der akuten Abstoßung beteiligt sein. Diese letztere Vermutung konnte durch unsere Untersuchungen nicht nachgewiesen werden, jedoch lieferten unsere Ergebnisse wichtige Informationen zum Abstoßungsgeschehen bei Kindern nach Lebertransplantation und erhärteten die Vermutung eines alternativen Abstoßungsmechanismus.

Uwe Wintergerst

Therapie und Monitoring der HIV-Infektion im Kindesalter



Herr Dr. Uwe Wintergerst, geboren am 13.5.58 habilitierte sich im Mai 2001 im Fach Kinderheilkunde mit dem Thema "Therapie und Monitoring der HIV-Infektion im Kindesalter". Er besuchte von 1965-1968 die Grundschule in Oberhausen und danach das Kopernikus-Gymnasiums in Philippsburg, wo er 1977 das Abitur erwarb. Von 1977 bis 1985 erfolgte das Studium der Medizin und Philosophie in Heidelberg und Stuttgart, das 1985 mit dem Erwerb der Approbation abgeschlossen wurde. Die Promotion handelte von "Untersuchungen von T-Zellen im peripheren Blut und Knochenmark bei Patienten mit B-Zell Lymphomen" bei Prof. Hunstein an der Universität Heidelberg. 1987 absolvierte er das Foreign Medical Graduate Examination in the Medical Sciences. Ab 1987 war er dann Assistenzarzt am Dr. von Haunerschen Kinderspital im Rahmen des vom Bundesministerium für Gesundheit geförderten Projektes "AIDS und Kinder" (1991-1993). Danach erfolgte die weitere Ausbildung auf der neonatologischen Intensivstation, der pädiatrischen Intensivstation, der radiologischen Abteilung und der Immundefekt-Ambulanz. Von 1993 bis 1994 hielt sich Herr Wintergerst an der University of Alabama, Birmingham bei Prof. R.J. Whitley auf, wo er sich mit der Expression viraler Proteine von HSV unter Einfluss von Interferonen, Wirksamkeit von Interferonen bei HSV-1 Infektionen des ZNS beschäftigte. Seit 1997 nimmt er regelmäßig am kinderärztlichen Notdienst des Dr. von Haunerschen Kinderspital teil.

Die Habilitationsschrift umfasst pharmakokinetische und klinische Studien zur Therapie der HIV-Infektion im Kindesalter. Sie ist entstanden in der Immundefekt-Ambulanz im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München, teilweise in Zusammenarbeit mit den Zentren der ehemaligen Studie des Bundes-

ministeriums für Jugend, Frauen, Familie und Gesundheit (Universitäts-Kinderkliniken von Frankfurt, Düsseldorf, Berlin, Heidelberg und Hamburg), der Universitäts-Poliklinik und des Max-von-Pettenkofer-Instituts der Ludwig-Maximilians Universität sowie der HIV-Schwerpunktpraxis Dr. Jäger, München.

Zunächst zu den pharmakokinetischen Untersuchungen: Nach oraler Einnahme von Zidovudin in verschiedenen Altersgruppen konnte gezeigt werden, dass die Absorption und Elimination (Bioverfügbarkeit, Halbwertszeit) dieser Substanz bei Kindern nach dem 3. Lebensmonat altersunabhängig ist. Untersuchungen zur Konzentration von Zidovudin im

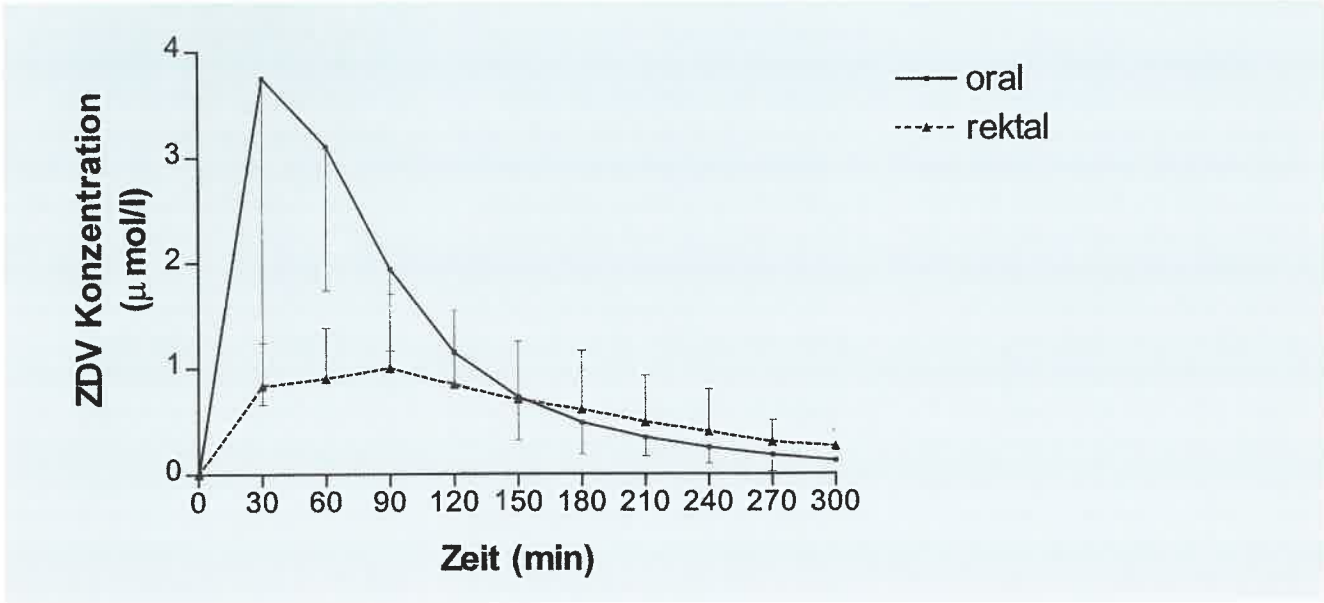


Abbildung 1: Pharmakokinetik von Zidovudin nach oraler und rektaler Applikation. Der antiretrovirale Zielspiegel beträgt 1 µmol/l.

Speichel ergaben, dass die Konzentration im Plasma und Speichel sehr hoch korrelieren. Die Speicheluntersuchung von Zidovudin würde sich somit für Studien über den Zusammenhang von antiretroviraler Wirkung und Plasmakonzentrationen im Kindesalter eignen. Bei Kleinkindern stößt die orale Verabreichung von Medikamenten oft aus Geschmacksgründen auf Ablehnung. Wir untersuchten deshalb die Bioverfügbarkeit antiretroviraler Medikamente nach rektaler Applikation. Für Zidovudin ergab sich, dass dieses Medikament rektal ausreichend resorbiert wird. Die mittlere rektale Bioverfügbarkeit über das Applikationsintervall betrug 70% der oralen Bioverfügbarkeit (Abbildung 1). Neben der oralen Applikation, die nicht selten gastrointestinale Nebenwirkungen verursacht, würde ein weiterer praktikabler Verabreichungs-

modus existieren. Für den nukleosidalen Reverse Transkriptase-Hemmer Didanosin wäre die rektale Applikation besonders interessant gewesen, da diese Substanz nüchtern und mit einem Puffer eingenommen werden muss. Dies wird von vielen Kindern in der Langzeittherapie nicht toleriert. Didanosin wird aber nicht in nennenswertem Ausmaß über die Kolonschleimhaut aufgenommen. Ein Meilenstein in der Therapie der HIV-Infektion war die Einführung von antiretroviralen Kombinationstherapien mit mindestens 3 Medikamenten. Wir konnten zeigen, dass die Dreifachkombination mit dem Protease-Inhibitor Indinavir auch bei Kindern hervorragend wirksam ist (Tabelle1). Es ließ sich nachweisen, dass auch im Kindesalter die Strategie, beim Wechsel einer Therapie immer mindestens 2 Substanzen auszutauschen, sich der bisher praktizierten

"Add-on" Therapie einzelner Substanzen als überlegen erwies. Bei lange vorbehandelten Patienten mit Therapieversagen müssen aufgrund von Resistenbildungen intensivierte Therapieprotokolle mit z.B. 2 Protease-Inhibitoren zum Einsatz kommen. Mit der Kombination von Ritonavir und Saquinavir konnten wir zeigen, dass sich in dieser Patientengruppe die Viruslast um 1,4 log10 nach 6 Monaten senken ließ. Seit Einführung der Protease-Inhibitoren ist die HIV-bedingte Letalität drastisch gesunken. In der Immundefekt-Ambulanz des Dr. von Haunerschen Kinderspitals lag die Letalität von 1986-1995 bei 3-4 Kindern pro Jahr. Von 1996-2001, d.h seit Einführung der Protease-Inhibitoren, ist kein Kind mehr an AIDS erkrankt oder verstorben.

Tabelle 1: Reduktion der Viruslast (log*Woche) nach 3 und 6 Monaten nach Beginn einer Dreifach-Therapie mit Indinavir (Median und Spannweite)

Zeit	Gruppe A (n=10)	Gruppe B (n=5)
Gesamt		
3 Monate	0.6 (-0.7 - 2.8)	2.5 (0.1 - 2.7)
6 Monate	0.8 (-0.8 - 2.7)	2.4 (-0.3 - 3.2)
Nadir	1.6 (0 - 3.2)	2.9 (0.5 - 4.0)
Zeit bis zum Nadir (Wochen)	9.0 (3 - 38)	11 (4 - 17)
Zusätzlicher Wechsel eines NRTI	n=4	n=5
3 Monate	2.2 (-0.2 - 2.8)	2.5 (0.1 - 2.7)
6 Monate	2.2 (1.9 - 2.7)	2.4 (-0.3 - 3.2)
Ohne zusätzlichen Wechsel eines NRTI	n=6	n=0
3 Monate	0.3 (-0.7 - 2.0)	
6 Monate	0.2 (-0.8 - 1.4)	

Gruppe A: Therapie mit Zidovudin-Lamivudin-Indinavir
Gruppe B: Therapie mit Stavudin-Lamivudin-Indinavir

Neue Chancen bei der Asthmatherapie im Kindes- und Jugendalter

Kann ein von ASTA Medica entwickeltes neues Pulverinhalationssystem dazu beitragen die Therapietreue bei Kindern und Jugendlichen zu verbessern?

Unbefriedigende Compliance

Ein wesentlicher Grund für die unbefriedigende Compliance sind die Belastungen der täglichen Asthmatherapie. Insbesondere Pulverinhalationssysteme, die eine hohe Sicherheit und sehr gute Verfügbarkeit des Medikaments gewährleisten, sind im Kindes- und Jugendalter noch unbeliebt.

Änderung in Sicht

Durch ein neues der Fachpresse am 17.01.2001 von ASTA-Medica vorgestelltes Pulverinhalationssystem - mit Budesonid / 200 Einzeldosen á 200 µg zur Behandlung von Asthma und chronisch obstruktiver Bronchitis - könnte sich das ändern.

Es ermöglicht die Auslösung schon bei niedrigem Atemzugsvolumen, ist als Nachfüllsystem konzipiert (austauschbare Patrone) und zeigt darüberhinaus dem Patienten die noch verbleibenden Einzeldosen an. Die Inhalation kann kontrolliert werden. Ein Sperrmechanismus schützt vor Mehrfachdosierungen.

So gelingt es, vorbeugende Asthma-Medikamente (Controller) bei betroffenen Kindern und Jugendlichen konsequenter anzuwenden sowie - aufgrund des geringen Inhalationswiderstandes - auch akutwirksame Medikamente im Notfall (Reliever) zu verwenden.

Die Inhalation kann kontrolliert werden

Patienten spüren bei der Inhalation inhalativer Glukokortikoide, die die wichtige antientzündliche Basistherapie z. B. beim Asthma sicherstellen, anders als bei Bronchodilatoren keine Sofortwirkung.

Weder der Patient noch der behandelnde Arzt kann deshalb mit Sicherheit feststellen, ob erfolgreich inhaliert wurde.

Gut nachvollziehbar für Arzt und Patient ist die dreifache Inhalationskontrolle des Novopulmon 200 Novolizer:

- **optisch**
durch Farbwechsel in einem Kontrollfenster
- **akustisch**
durch ein Klickgeräusch bei erfolgreicher Inhalation - unterhalb eines Schwellenwertes der inspiratorischen Flussrate von 35 l/min löst das Gerät nicht aus
- **sensorisch**
durch die Trägersubstanz Lactose verspürt der Patient bei erfolgreicher Inhalation einen süßlichen Geschmack.

Gute Akzeptanz bei Kindern und Jugendlichen

Die Testergebnisse weisen aufgrund dieser innovativen Eigenschaften des Novopulmon 200 Novolizer - die Auslösung schon bei niedrigem Atemzugsvolumen sowie die auch für den Patienten ermöglichte Inhalationskontrolle und den so direkt erlebbar werdenden Therapieerfolg - auf eine gute Akzeptanz bei Kindern und Jugendlichen hin.



Christel Köngeter

Seit der Einführung der Händedesinfektion mit Chlorkalklösung durch Ignaz Semmelweis im Jahre 1847 ist die Bedeutung der Hände bei der Übertragung von nosokomialen Infektionserregern bekannt.

Das Licht bringt es an den Tag

Projekt zur Bewusstmachung der Händehygiene

Seit der Einführung der Händedesinfektion mit Chlorkalklösung durch Ignaz Semmelweis im Jahre 1847 ist die Bedeutung der Hände bei der Übertragung von nosokomialen Infektionserregern bekannt.

Die Hände des Personals stellen das wichtigste Übertragungsvehikel bei der Übertragung von Krankenhausinfektionen.

Die Hand kann als Infektionsquelle fungieren, wenn sich Mikroorganismen in den oberen Schichten der Haut oder in infizierten Läsionen vermehren und von dort freigesetzt werden, was in der Infektionsprophylaxe zu berücksichtigen ist. Als Voraussetzung für die Händehygiene dürfen in Arbeitsbereichen mit erhöhter Infektionsgefährdung an Händen und Unterarmen keine Schmuckstücke, einschließlich Uhren und Eheringe getragen werden. (UVV GUV 8.1)

Unterschiedliche Maßnahmen der Händehygiene, wie Händedesinfektion, Handschuhe, dienen dem Schutz vor Kontamination der Haut mit obligat oder potenziell pathogenen Erregern, der Entfernung und/ oder Abtötung transients Mikroorganismen, der Reduktion der residenten Flora und der Entfernung von Verschmutzungen.

Um die hygienische Händedesinfektion korrekt durchführen zu können, muss das Personal, welches den Patienten betreut, eine effiziente Einreibe-technik durchführen können. Durch den Einsatz und die Einreibung von fluoreszierendem Händedesinfektionsmittel und der Beobachtung unter einer UV-Lampe kann das Personal sofort feststellen, wo Lücken in der Benetzung der Hände mit Desinfektionsmittel bestehen.

Benetzte Hautareale erscheinen unter UV-Beleuchtung hell, während sich unbenetzte Hautpartien dunkel zeigen. Nicht benetzte Hautareale wurden auf

einem Dokumentationsbogen registriert, wobei jede Handaußenseite und Handinnenseite in 13 Segmente unterteilt wurde, woraus sich 52 Segmente pro Paar Hände und Person ergaben.

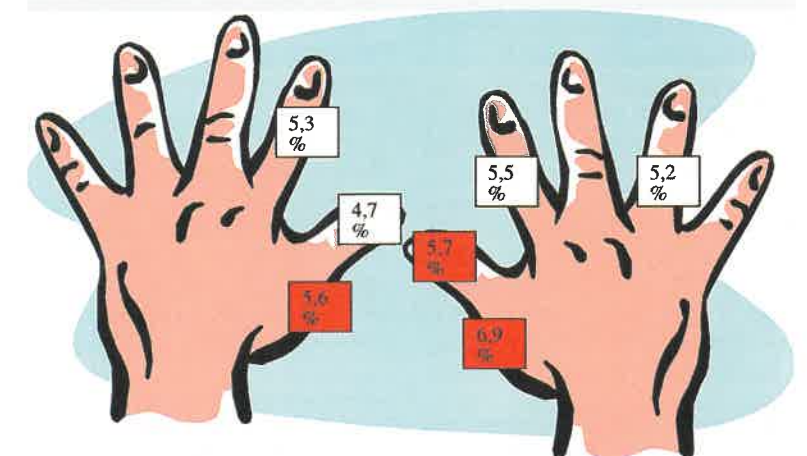
Im Sommer 1999 wurden in der Kinderklinik 126 Personen aus allen Bereichen "getestet". Ärzte, Pflegepersonal, Krankengymnastik, Psychologen, Zivil-

dienstleistende und Reinigungskräfte stellten ihre Hände zur Verfügung.

Bei diesen 126 Personen ergaben sich 6.552 Beobachtungsstelle (126 x 52), davon waren bei der Dokumentation 678 Proben nicht mit Desinfektionsmittel benetzt (10,3 %).

In diesen 678 Proben war die Häufigkeit der Verteilung:

linke Hand		rechte Hand	
Innenfläche	34 = 5 %	Innenfläche	28 = 4,1 %
Außenfläche	294 = 43,4 %	Außenfläche	322 = 47,5 %
davon		davon	
Daumen Außenseite	38 x = 5,6 %	Daumen Außenseite	47 x = 6,9 %
Zeigefinger außen	36 x = 5,3 %	Daumen Außenseite, Nagelbereich	39 x = 5,7 %
Daumen außen, Nagelbereich	32 x = 4,7 %	Zeigefinger außen	37 x = 5,5 %
		Ringfinger	35 x = 5,2 %



Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass Lücken in der Benetzung bestehen. Zudem ist anzunehmen, dass durch den "offiziellen Charakter" der Schulung bewusst gründlicher und sorgfältiger als üblich die Hände desinfiziert wurden.

Ziel der Untersuchung war, den Beschäftigten bewusst zu machen, wie die Händedesinfektion korrekt durchzuführen ist und die Schwachpunkte aufzuzeigen. Bei einer Wiederholung dieser Untersuchung und Dokumentation kann festgestellt werden, ob nach Schulung eine verbesserte Händedesinfektion durchgeführt wird.

Hygienebeauftragte Christel Köngeter

Claudia Wagner

Immer wieder kursierten in den letzten Jahren in den Medien erschreckende Berichte über Meningokokkeninfektionen in Deutschland. Auch wenn Meningokokkeninfektionen insgesamt selten sind, sollen deshalb im folgenden die typischen Symptome, der Verlauf und die Therapiemöglichkeit von Meningokokkeninfektionen dargelegt werden.

Meningokokkeninfektionen als pädiatrische Notfälle

Es sei vorausgeschickt, dass viele harmlose und weit verbreitete Virus-erkrankungen dem Anfangsstadium einer Meningokokkeninfektion ähneln können und die Diagnosestellung in einem frühen Stadium schwierig sein kann. Da die frühzeitige antibiotische Therapie jedoch ausschlaggebend für die Prognose der Erkrankung ist, sollte auch auf diskrete Anzeichen einer generalisierten bakteriellen Infektion geachtet werden. Das gleichzeitige Auftreten von hohem Fieber, schwerem Krankheitsgefühl und Hautblutungen (Petechien) sollte immer als dringender Verdacht auf eine Meningokokkeninfektion gewertet und entsprechend behandelt werden.

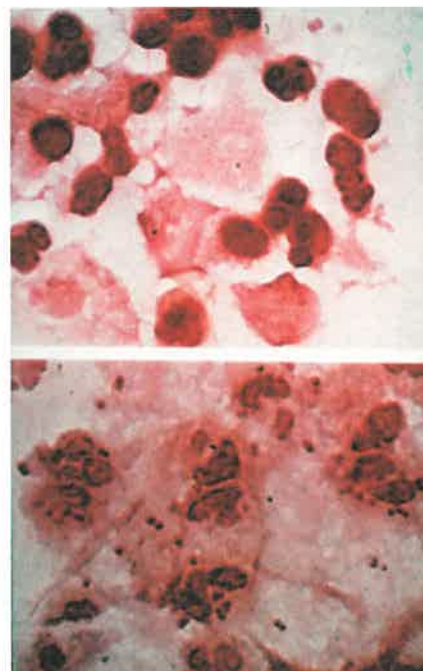
Pathogenese:

Auslöser von Meningokokkeninfektion sind gramnegative Diplokokken (*Neisseria meningitidis*), die die Rachenschleimhaut zeitweilig besiedeln können, ohne zu einer invasiven Infektion zu führen.

Von solchen asymptomatischen Trägern wird das Bakterium weiter verbreitet. Die Übertragung erfolgt dabei von Mensch zu Mensch durch nahen Kontakt, wie er beispielsweise in der Familie oder im Kindergarten stattfindet.

Weshalb einige Menschen asymptomatische Träger des Bakteriums sind, andere aber schwer erkranken, ist bis heute nicht genau bekannt.

Aber auch bei erkrankten Personen können Meningokokken verschiedene Krankheitsverläufe verursachen, nämlich die Meningokokkenmeningitis oder die Meningokokkensepsis. Seltener treten Meningokokkenmeningitis und -sepsis gleichzeitig auf.



Neisseria meningitidis, Gram-Präparat im Mikroskop.

Meningokokkenmeningitis

Häufig beginnt die Meningokokkenmeningitis wie ein alltäglicher Virusinfekt mit Fieber, Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen. Die Laborwerte können in dieser Frühphase noch normal sein.

Im weiteren Verlauf kommt es dann jedoch zu hohem Fieber, starken Kopfschmerzen, Erbrechen, Nahrungsverweigerung und Schläfrigkeit. Größere Kinder können infolge Nackensteife den Kopf nicht mehr beugen und die Knie nicht mehr bis zur Brust anziehen.

Bei Säuglingen kann die Fontanelle vorgewölbt sein. Manchmal kommt es zum Auftreten eines Krampfanfalles, der als Fieberkrampf verkannt werden kann.

Im Labor sieht man in dieser Phase meist ansteigende Entzündungszeichen. Das Fehlen erhöhter Entzündungszeichen schließt eine Infektion mit Meningokokken jedoch nicht aus.

Die Diagnose Hirnhautentzündung wird durch die Liquorpunktion gesichert, im Liquor finden sich vermehrt Leukozyten und Eiweiß bei niedrigem Liquorzucker. Da neben Meningokokken auch andere Erreger, am häufigsten Pneumokokken, eine Hirnhautentzündung verursachen können, werden ein Gram-Präparat sowie eine Liquorkultur angelegt, in der nach ein bis drei Tagen der Erreger angezüchtet und identifiziert werden kann. Gleichzeitig wird die Empfindlichkeit des Bakteriums gegenüber verschiedenen Antibiotika getestet.

Ergänzend kann der Nachweis von Meningokokkenantigen im Liquor angestrebt werden. Die Therapie der Meningitis erfolgt sofort nach der Liquorentnahme. Hierzu wird zunächst Dexamethason und anschließend Cefotaxim gespritzt. Cefotaxim ist gegen fast alle jenseits der Neugeborenenperiode auftretenden Erreger der bakteriellen Meningitis wirksam und erreicht ausreichend hohe Liquorkonzentrationen.

Durch den rechtzeitigen Beginn der antibiotischen Therapie kann in den meisten Fällen eine Schädigung des kindlichen Gehirns verhindert werden, die meisten Kinder erholen sich innerhalb von ein bis zwei Wochen vollständig. Häufigste Komplikationen sind Hörstörungen, Entwicklungsverzögerungen und cerebrale Krampfanfälle.

Meningokokkensepsis:

Genau wie die Meningokokkenmeningitis beginnt auch die Meningokok-

Bild 2:
Typischer Beginn einer Meningokokkensepsis mit Petechien an den Extremitäten.



Bild 3:
Petechien und Hautblutungen bei Meningokokkensepsis.

Bild 2



Bild 3

kensepsis häufig wie ein banaler Virusinfekt. Im weiteren ist der Verlauf der Meningokokkensepsis jedoch noch dramatischer als der der Meningokokkenmeningitis. Es kommt zu sehr hohem Fieber und charakteristischerweise zu punktförmigen Hautblutungen, den Petechien. Da es im weiteren Verlauf unbehandelt sehr rasch, manchmal innerhalb von weniger als einer Stunde, zu lebensbedrohlichen Komplikationen kommt, ist bereits in diesem Stadium die sofortige Krankenhauseinweisung, eventuell direkt auf die Kinderintensivstation, erforderlich.

Bei raschem Therapiebeginn gelingt es dann, durch sofortige Antibiotikagabe und Kreislaufstabilisierung durch intravenöse Flüssigkeitszufuhr, den Krankheitsprozess zu stoppen, so dass innerhalb weniger Tage eine komplette Heilung eintritt.

Kann der Krankheitsprozess nicht mehr in diesem Stadium gestoppt werden, kommt es im weiteren zum Vollbild der gramnegativen Sepsis mit Kreislaufversagen, Blutdruckabfall, verminderter Durchblutung der Extremitäten, Gerinnungsstörung mit großflächigen Haut- und Schleimhautblutungen sowie Nebennierenblutungen (Waterhouse-Friderichsen-Syndrom). Infolge des Kreislaufversagens werden lebenswichtige Organe nicht mehr ausreichend durchblutet und stellen ihre Funktion ein. Als erstes sind meistens Nieren und Lunge betroffen, es kommt zum anurischen Nierenversagen und zur Schocklunge.

Durch den Einsatz intensivmedizinischer Verfahren, insbesondere der künstlichen Beatmung, der Katecholamintherapie und der Nierenersatz-

therapie kann dieses Stadium überlebt werden. Es droht jedoch die Entwicklung eines irreversiblen Multiorganversagens.

Bei den Überlebenden eines schweren Kreislaufversagens kommt es häufig zu Hautnekrosen, wobei später transplantiert werden muss, oder sogar zum Verlust ganzer Extremitäten. Auch neurologische Residuen infolge unzureichender Sauerstoffversorgung des Gehirns im Rahmen des Kreislaufversagens sind möglich.

Prophylaxe:

Nach Kontakt mit einem Meningokokkeninfizierten müssen Kontaktpersonen eine Antibiotikaprophylaxe, beispielsweise (wenn keine Kontraindikationen vorliegen) mit Rifampicin, erhalten, um den Ausbruch der Infektion zu verhindern. Hierbei sollten alle Kontaktpersonen, unabhängig vom Alter, prophylaktisch behandelt werden, da sowohl Kinder, als auch Erwachsene an schweren Meningokokkeninfektionen erkranken können.

Um tatsächlich möglichst alle Kontaktpersonen eines Infizierten ermitteln zu können, ist jeder Arzt gesetzlich verpflichtet, Meningokokkeninfektionen dem Gesundheitsamt zu melden. Das Gesundheitsamt hat dann die Aufgabe, Kontaktpersonen zu ermitteln und eine Antibiotikaprophylaxe zu empfehlen.

Eine Impfung gegen Meningokokken ist zwar in Deutschland möglich, jedoch schützt das Präparat nicht gegen den in Deutschland am häufigsten auftretenden Bakterientyp, nämlich Meningokokken Typ B, sondern nur gegen hauptsächlich in Afrika und

Asien verbreitete Typen. Die Impfung wird deshalb nur bei Reisen in entsprechende Risikogebiete empfohlen. Die Herstellung eines zuverlässigen Impfstoffes gegen den in Deutschland verbreiteten Typ B ist bisher nicht gelungen.

Es sei jedoch angemerkt, dass gegen einen anderen gefährlichen Erreger von Hirnhautentzündungen, nämlich *Haemophilus influenzae* Typ B (HIB), ein sehr effektiver Impfstoff zur Verfügung steht.

Ausblick:

Seit Jahren ist die Therapie der Meningokokkensepsis Gegenstand intensiver Forschung. So wurden in den letzten Jahren verschiedene Medikamente entwickelt und teilweise bereits innerhalb von Studien an Erwachsenen erprobt. Möglicherweise werden sich hieraus bald auch neue Behandlungsmöglichkeiten für die kindliche Meningokokkensepsis ergeben. Die größten Hoffnungen ruhen dabei derzeit auf dem aktivierten Protein C, das in einer kürzlich im New England Journal of Medicine veröffentlichten Studie bei Erwachsenen einen signifikant günstigen Einfluss auf den Verlauf von gramnegativen Sepsen hatte. Erfahrungen an Kindern fehlen derzeit jedoch noch, Bedenken bestehen hauptsächlich wegen eines möglicherweise erhöhten Risikos für Hirnblutungen unter dieser Therapie. In jedem Fall wird das rechtzeitige Erkennen von Meningokokkeninfektion und der sofortige Beginn einer antibiotischen Therapie in jedem begründeten Verdachtsfall, noch bevor es zu Komplikationen kommt, die wichtigste therapeutische Maßnahme bleiben.

Dr. Claudia Wagner

Seit März dieses Jahres steht in Deutschland ein Pneumokokken-Konjugatimpfstoff für die Immunisierung von Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren zur Verfügung.

Pneumokokkenimpfung im Kindesalter

Die Bakterien *Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken), *Hämophilus influenzae b* (Hib) und *Neisseria meningitidis* (Meningokokken) sind für Säuglinge und Kleinkinder besonders gefährliche Krankheitserreger. Der Grund liegt darin, dass diese Bakterien von einer Polysaccharidkapsel umgeben sind, die bei Kindern unter 2 Jahren nur schwach oder gar nicht immunogen ist und kein immunologisches Gedächtnis, d.h. keinen Langzeitschutz induziert. Die bisher verfügbaren Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoffe sind daher in dieser Altersgruppe nicht wirksam.

Mit der Entwicklung von Konjugatimpfstoffen - dabei wird die bakterielle Polysaccharidkapsel an ein Trägerprotein

gebunden - gelang es erstmals, auch bei Säuglingen eine adäquate Immunantwort zu induzieren.

Der erste, nach diesem Prinzip hergestellte Impfstoff richtete sich gegen *Hämophilus influenzae b* und hat seit dessen Einführung vor ca. 10 Jahren in den entsprechenden Ländern zu einer weitgehenden Elimination invasiver Hib Erkrankungen geführt.

Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern

Pneumokokken sind weltweit einer der häufigsten Erreger von verschiedenen invasiven und nicht invasiven Erkrankungen.

Schwere invasive Erkrankungen sind Meningitis (Hirnhautentzündung), Bakteriämie (Fieber

ohne Fokus) und Sepsis (Blutvergiftung). Von 1997 bis 1999 wurden die invasiven Pneumokokkeninfektionen bei Kindern unter 16 Jahren von der "Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland" (ESPED) erfasst. Danach sind am häufigsten Kinder unter 2-5 Jahren betroffen. Weitere Risikogruppen sind Personen über 60 Jahren, sowie Patienten mit bestimmten Risikofaktoren, die in Abb. 1 zusammengestellt sind. Wesentlich häufiger sind die nicht invasiven pneumokokkenbedingten Erkrankungen wie Otitis media (Mittelohrentzündung) und Pneumonie (Lungenentzündung).

Therapie/Antibiotikaresistenz Pneumokokken-Erkrankungen

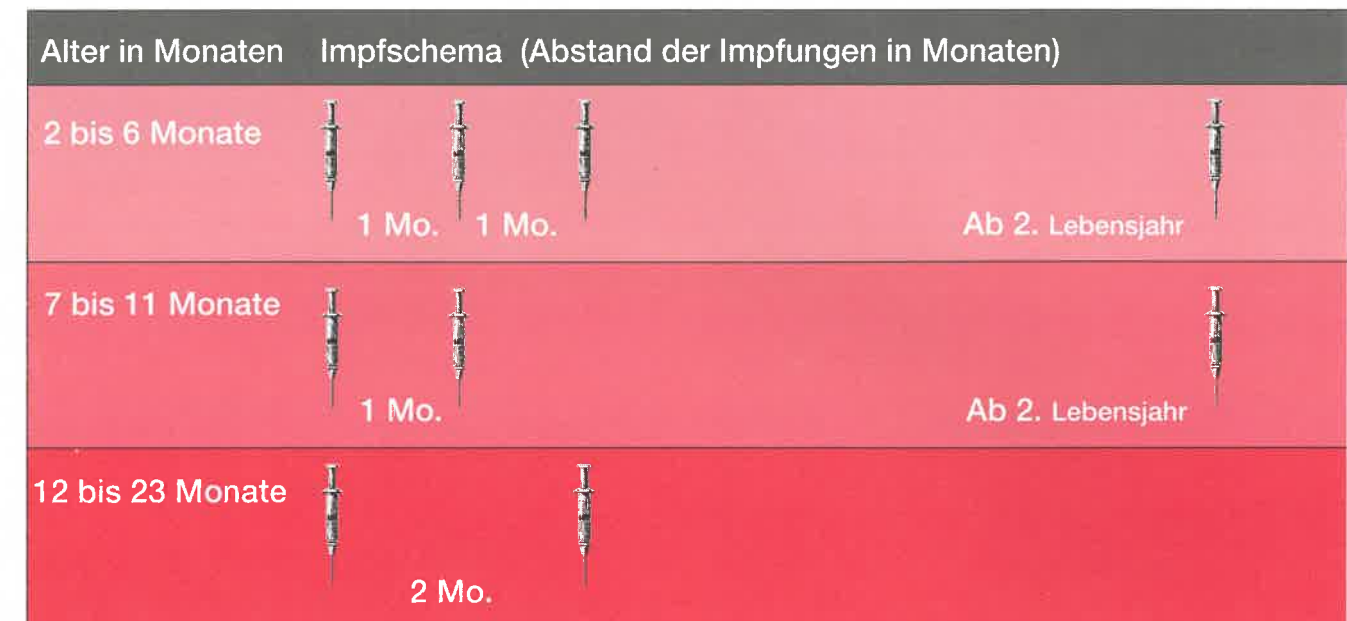
► Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens wie z. B.:

- chronische Lungen-, Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenkrankheiten
- Diabetes und andere Stoffwechselkrankheiten
- Immundefizienz
- HIV-Infektion
- Erkrankungen der blutbildenden Organe
- funktionelle oder anatomische Asplenie
- vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie
- vor Organtransplantation

► Alle Personen über 60 Jahre

Abb. 1: Risikogruppen für (invasive) Pneumokokken-Infektionen

Abb. 2: Impfschema für den 7-valenten Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff



sind in der Regel gut mit Antibiotika, wie Penizillin, Cephalosporine oder Makrolide therapierbar. Problematisch ist die weltweite Zunahme von Resistenzen gegenüber den verschiedenen Antibiotika, wobei diese in Deutschland weltweit zu den niedrigsten gehört, wenngleich auch hier ein Anstieg der Resistenzen zu verzeichnen ist.

Prävention

Bisher wurden 90 verschiedene Kapselserotypen identifiziert, wobei etwa 20 Serotypen für 90% aller Pneumokokkeninfektionen verantwortlich sind. Der jetzt für Kinder unter 2 Jahren zur Verfügung stehende 7-valente Konjugatimpfstoff (Prevenar®, Wyeth) enthält 7 Kapselserotypen (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F und 23F) und erwies sich als gut verträglich. Nach der ESPED-Erhebung können in Deutschland durch diesen Impfstoff 53% aller invasiven Infektionen bei Kindern unter 16 Jahren und ca. 75%

aller invasiven Infektionen bei Kleinkindern verhindert werden, bei den unter 2-Jährigen über 80 %. Da die Antibiotikaresistenz mit bestimmten Kapseltypen assoziiert ist (z.B. Serotypen 6B, 9 und 23B) bieten die Konjugatimpfstoffe möglicherweise hier einen zusätzlichen Nutzen.

Für die nicht invasiven Infektionen wie akute Otitis media ist mit einer Reduktion von rund 1/3 aller pneumokokkenbedingten Fälle zu rechnen. Dabei ist ein größerer Effekt bei Patienten mit rezidivierender Otitis media (9,5-16%ige Reduktion), sowie bei Verhinderung einer Paukenröhrcheneinlage (20%) zu erwarten.

Aktuelle Impfstrategie

In Deutschland wird derzeit die Pneumokokkenimpfung von der Ständigen Impfkommission am Robert Koch Institut (STIKO) bei den in Abbildung 1 genannten Risikogruppen emp-

fohlen. Damit können ca. 12,8% aller systemischer Pneumokokkeninfektionen bei Kindern unter 16 Jahren verhindert werden. Dieser Anteil könnte auf 61,3% gesteigert werden, sollte die Pneumokokkenimpfung, was aus unserer Sicht wünschenswert wäre, als Routineimpfung für alle Säuglinge empfohlen werden, da dadurch die gesamte "Risikogruppe" der unter 2-Jährigen erfasst würde. Angesichts der Verteilung der Kapselserotypen in Deutschland, der noch geringen Antibiotikaresistenz und der höheren Kosten bei Empfehlung der Pneumokokkenimpfung als Routineimpfung wird letztere derzeit noch kontrovers diskutiert.

Der 7-valente Pneumokokken-Konjugatimpfstoff ist für Kinder im Alter von 2 Monaten bis 2 Jahren zugelassen. Das Impfschema für die Grundimmunisierung ist abhängig vom Lebensalter und in Abb. 2 dargestellt.

Tobias Schuster, Martina Heinrich, Hans-Georg Dietz

Worüber man nicht gerne spricht - Bettnässen

Bettnässen ist eines der häufigsten Probleme im Kindesalter und zu unrecht ein tabubehaftetes Thema. Schon das Papyrus Ebers (Ägypten; 1550 Jahre vor Christus) spricht von Enuresis als Störung im Kindesalter, die eine medizinische Behandlung erfordert. Die moderne Medizin ermöglicht eine erfolgreiche Therapie der Enuresis nocturna. Den Betroffenen kann geholfen werden. Enuresis ist keinesfalls gleichzusetzen mit jeglicher, nicht näher

differenzierter Form des Einnässens. Vielmehr ist das Symptom des Einnässens dem nächtlichen Einnässen als auch der kindlichen Harninkontinenz gemeinsam. Für das diagnostische und therapeutische Vorgehen - letztlich auch um unnötige belastende Untersuchungen von den Kindern fern zu halten - ist jedoch die Abgrenzung der Enuresis von der kindlichen Harninkontinenz von entscheidender Bedeutung.

Enuresis "Blasenentleerung am falschen Platz zur falschen Zeit bei normaler Blasenfunktion" Regelmäßiges Einnässen im Schlaf nach dem 5. Lebensjahr.	Kindliche Harninkontinenz Jede Form des ungewollten Harnabganges, der nicht mit einer normalen Blasenfunktion einhergeht. Das Einnässen ist Symptom einer zugrundeliegenden Erkrankung struktureller, neurogener, psychogener oder funktioneller Art	Definition und Terminologie
Synonyma: Enuresis nocturna, monosymptomatische Enuresis, unkomplizierte Enuresis	Synonyma: Enuresis nocturna et diurna, Enuresis mit Tagessymptomatik, komplizierte Enuresis, symptomatische Enuresis	

Lässt sich beispielsweise zusätzlich zu einem nächtlichen Einnässen eine Tagessymptomatik in Form einer Drangkomponente, Pollakisurie und kleiner Miktionsvolumina erfragen, so liegt eine Form der kindlichen Harninkontinenz vor, auch wenn es tagsüber nicht

zu einem unfreiwilligen Urinabgang kommt. Von sekundärer Enuresis nocturna spricht man, wenn ein trockenes Intervall von mindestens 6 Monaten vorgelegen hat.

Epidemiologie

Die primäre Enuresis nocturna macht etwa 75-80% des kindlichen Einnässens aus, nur bei ca. 20% handelt es sich um eine Form der kindlichen Harninkontinenz. Von allen 5-jährigen sind noch etwa 10-20% Enuretiker, je nach Land bzw. Kulturkreis schwanken die Angaben, in Neuseeland sind z.B. 15,7%, in USA 23% der 5-jährigen, in der Türkei aber 15% der bereits 7-jährigen betroffen. Im

weiteren Verlauf bis zu einem Alter von 12 Jahren ist mit einer durchschnittlichen jährlichen Remissionsrate von etwa 15% zu rechnen (Abb.1). So leiden noch 0,5 bis 1% sonst gesunder Erwachsener (18-64 Jahre) an Bettnässen (Abb.2), in Hong Kong ermittelte C.K.Yeung et al. 2001 1,9% Enuretiker unter 8534 Erwachsenen (16-40 Jahre); man spricht von adulter Enuresis. Jungen leiden häufiger an einer Enuresis als Mädchen (ca. 3:2).



Abb.2

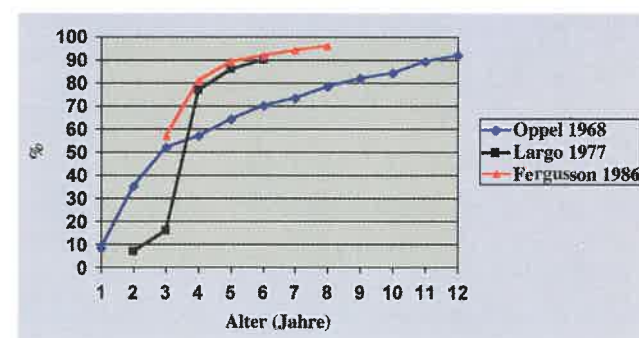


Abb. 1: Altersabhängiger Anteil (in %) der Kinder mit endgültiger Trockenheit nach Oppel, normales Trockenwerden nach Largo und Fergusson

Ätiologie und Pathogenese

Ätiologie und Pathogenese der Enuresis nocturna sind im Gegensatz zur kindlichen Harninkontinenz noch nicht völlig geklärt, nach dem derzeitigen Stand der Wissenschaft liegt eine multifaktorielle Genese zugrunde:

- Bei der unbewussten, nicht kortikal beeinflussten Miktions des Säuglings führt die volle Blase zu einer unwillkürlichen Detrusor-contraktion und Entleerung im Sinne eines Reflexbogens. Mit

Ursachen der Enuresis

- Reifungsverzögerung (Blasenkontrolle)
- Genetische Faktoren, familiäre Disposition
- Störung der Sekretion des antidiuretischen Hormones (ADH)
- Erschwerte Erweckbarkeit
- Trinkgewohnheiten / Blasenkapazität
- Psychische Faktoren (sekundäre Enuresis)

zunehmender Reifung im 2. und 3. Lebensjahr lernen die Kinder die Füllung der Blase wahrzunehmen, unwillkürliche Blasenkontraktionen können aber noch nicht vollständig gehemmt werden, kompensatorisch spielt der willkürliche Sphinkter externus vesicae eine entsprechende Rolle. Etwa mit dem 5. Lebensjahr wird die vollständige Blasenkontrolle erreicht, die es erlaubt die Miktions willentlich einzuleiten oder zu verhindern. Möglicherweise spielen die verzögerte Reifung der sensorischen Informationsleitung und persistierende unwillkürliche Detrusorcontraktionen innerhalb der komplexen Interaktion zwischen Blase, pontinem Miktionszentrum und Kortex eine pathogenetische Rolle bei der Enuresis.

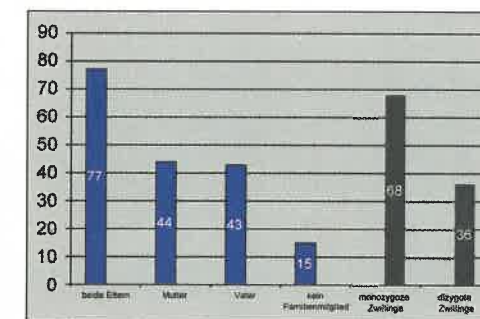


Abb.3: Häufigkeit der Enuresis in % bei familiärer Disposition und Ergebnis der Konkordanzstudien nach Bakwin (1971,1973)

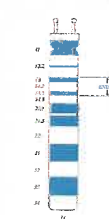


Abb.4: Lage des ENUR-1-Gens auf Chromosom 13 (nach Norgaard 1997/Ferring)

- Die familiäre Häufung der Enuresis ist seit Anfang der Siebziger Jahre bekannt (Abb.3), sie lässt eine genetische Disposition vermuten. Inzwischen ist ein autosomal dominanter Erbgang mit einer Penetranz von über 90% bekannt, neben dem ENUR-1-Gen (Abb.4) auf dem Chromosom 13 sind noch weitere Genloci auf Chromosom 8 und 12 beschrieben, es wird eine Heterogenität vermutet.

- Der irische Kinderchirurg Puri hatte bereits 1980 bei Bettnässern niedrigere ADH-Spiegel im Urin nachgewiesen. Als mit ursächlich für die Enuresis wird inzwischen ein Fehlen des circadianen Rhythmus der ADH-Ausscheidung postuliert (Noorgard 1985, Rittig 1989). Der erniedrigte nächtliche ADH-Plasmaspiegel führt zu einer Polyurie mit großen niederosmolaren Harnmengen, die die funktionelle Blasenkapazität übersteigen, die Folge ist das nächtliche Einnässen.

- Das Schlafmuster der Enuretiker ist zwar prinzipiell vergleichbar mit dem beschwerdefreier Kinder. Jedoch sind die betroffenen ausgesprochen schwer erweckbar, es wird heute eine pathologisch erhöhte Aufwachschwelle bzw. eine verzögerte Reifung des Aufwachmechanismus postuliert. Der Reiz der gefüllten Blase reicht nicht aus, das Kind zu wecken.

- Eine hohe abendliche Flüssigkeitszufuhr hat möglicherweise einen verstärkenden Einfluss auf das nächtliche Einnässen, mehr als 25ml pro Kilogramm Körpergewicht haben in einer Studie enuretische Episoden hervorgerufen (Vesteergaard 1995). Die pathogenetische Bedeutung der verminderten funktionellen Blasenkapazität wird unterschiedlich diskutiert. Eigene urodynamische Untersuchungen bei Kindern mit therapierefraktärer klinisch monosymptomatischer Enuresis nocturna konnten einen hohen Prozentsatz pathologischer funktioneller Blasenkapazität nachweisen (Abb.5).

- Ätiopathogenetisch spielen psychische Faktoren bei der primären Enuresis nocturna eine untergeordnete Rolle, wenngleich Hinweise auf vermehrte emotionale Störungen und Verhaltensauffälligkeiten existieren (Byrd 1996), ist es vor allem die sekundäre Enuresis nocturna, welche mit belastenden Lebensereignissen und psychischen Auffälligkeiten einhergeht.

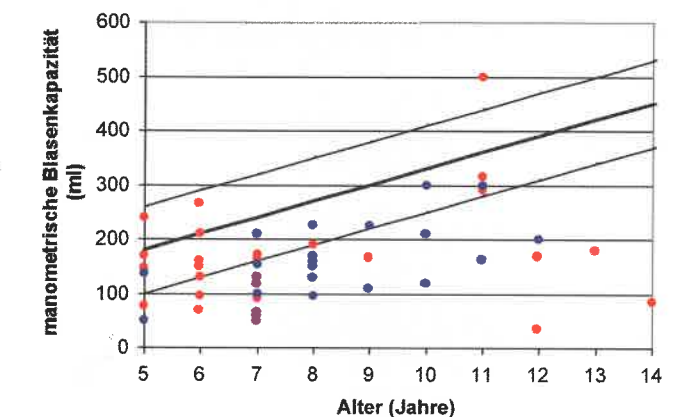


Abb.5: Erfasst ist die manometrische Kapazität bei 50 Kindern mit Überweisungsdiagnose Enuresis, 23 litten an einer kindlichen Harninkontinenz (blaue Punkte), 27 an einer monosymptomatischen Enuresis nocturna bei bisher erfolgloser Therapie (rote Punkte): in 56% fand sich auch bei der Enuresis nocturna eine pathologische Blasenkapazität (normale Kapazität (ml) = 30+(Alter/Jahre*30)+/-80 nach v. Gontard 1999, Hjalmas 1988, Bates, Turner-Warwick 1982).

Symptomatik und Diagnostik

Typischerweise wird über 'quatschnasse' Betten infolge des nächtlichen Einnässens berichtet, das Bett 'schwimme'. Das Kind würde ausgesprochen tief schlafen und sei mitunter schwer erweckbar bzw. werde durch das Einnässen nicht wach. Etwa 1/3 der Kinder nässt jede Nacht ein, gut 1/3 an mehreren Nächten in der Woche, bei weniger als 3 Nächten handelt es sich um eine 'milde Form' der Enuresis. Charakteristisch für die primäre Enuresis nocturna ist das Fehlen jeglicher Tagessymptomatik, wie Pollakisurie, imperativer Harndrang, Miktionssschwierigkeiten, Einnässen bzw. tröpfelnder Urinverlust am Tag und Harnwegsinfekte.

Die Befragung muss noch die Familienanamnese sowie die Trinkgewohnheiten und etwaige Vorbehandlungen beinhalten, auch sollten Stuhlgewohnheiten (Ausschluss Enkopresis, Obstipation) erfragt werden. Diese Anamnese ist Teil der hier ausschließlich nötigen Basisdiagnose. Liegt zusätzlich zur Enuresis ein abnormales Miktionsverhalten vor, muss das nächtliche Einnässen als Teilkomponente einer vorliegenden Form einer kindlichen Harninkontinenz verstanden werden. Nur dann ist eine weiterführende Diagnostik erforderlich. Nicht immer schließen Anamnese und Miktionsprotokoll eine

Allergien besser identifizieren! Auf die richtige Diagnose kommt es an!

Die Zahl der allergischen Patienten ist in den vergangenen Jahren drastisch gestiegen. Wir wissen heute, dass Allergien bereits im frühesten Kindesalter beginnen und sich häufig weiterentwickeln:

Der Begriff der sogenannten Allergiekarriere hat sich etabliert. Frühzeitige Identifizierung und Meidung der relevanten Allergene sind entscheidende Voraussetzungen, um den Einstieg in die Allergiekarriere zu verhindern. Aber auch im Erwachsenenalter ist eine gute Diagnose die Voraussetzung, um die Patienten optimal zu beraten und zu therapieren. Mit dem richtigen Testsystem steigen Ihre Chancen der frühzeitigen und zuverlässigen Diagnose und erleichtern Ihre Planung von Therapie und Präventionsmaßnahmen.

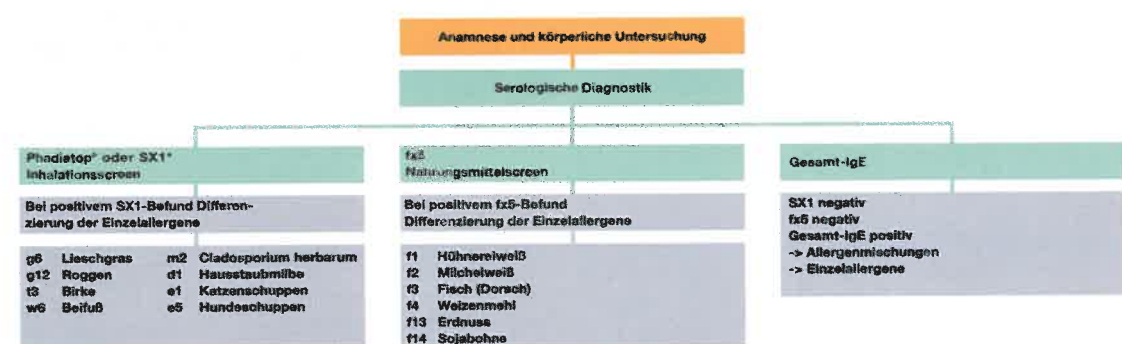
Welcher Test liefert die besten Ergebnisse?

IgE-vermittelte Reaktionen lassen sich sowohl durch Hauttests als auch Labortests feststellen. Das Ergebnis eines Hauttests unterliegt hierbei vielen Einflüssen wie der Beschaffenheit der Mastzellen, dem Zustand der Haut, der Einnahme von Medikamenten wie z.B. Antihistaminika sowie der Testdurchführung. Derartige Einflüsse können bei einem standardisierten Labortest für IgE-Antikörper ausgeschlossen werden. Labortests sind den Hauttests auch deshalb vorzuziehen, da sie die Patienten weniger belasten und auch bei hochgradiger Sensibilisierung jegliche Gefährdung vermeiden.

Schema einer sinnvollen Allergie-Diagnose.

Spezifische Antikörper können bereits im Säuglingsalter nachgewiesen werden. Da der früheste Kontakt mit einem Allergen über die Haut und den Magen-Darm-Trakt erfolgt, bilden sich zunächst IgE-Antikörper gegen Nahrungsmittelallergene. Inhalationsallergene erlangen jedoch ebenfalls immer früher Bedeutung. So sollte bereits bei Kleinkindern ein Labor-Nachweis von spezifischen Antikörpern sowohl auf Nahrungsmittel- als auch auf Inhalationsallergene durchgeführt werden. Im Erwachsenenalter überwiegen die Allergien auf Inhalationsallergene. Diese Untersuchung kann anhand von Einzelallergenen oder sogenannter Screening-Tests (Allergenmischungen) erfolgen.

Mit diesem Screening erfassen Sie ca. 95% aller Sensibilisierungen.



Screening-Test ist nicht gleich Screening-Test!

Der Nahrungsmittelscreen fx5 und der Inhalationsscreen SX1 werden mit dem WHO-kalibrierten CAP-System von Pharmacia Diagnostics durchgeführt. Die einzigartige CAP-Technologie erlaubt die quantitative Antikörperbestimmung und bildet den weltweit anerkannten goldenen Standard in der Allergiediagnostik! Mit der einfachen Kombination von fx5, SX1 und Gesamt-IgE erfassen Sie mehr als 95 % aller Sensibilisierungen. Fordern Sie von Ihrem Labor diese Qualität – für Ihre Patienten.

Und denken Sie daran: mit der Befreiungskennziffer 3484 für die Allergiediagnostik bei Kindern bis zum vollendeten 6. Lebensjahr bleibt Ihr Labor-Budget unbelastet.

Ausführliches Informationsmaterial zur Allergiediagnostik, Kreuzallergenen sowie relevanten Labor-EBM-Ausnahmekennziffern erhalten Sie kostenlos bei: Pharmacia Diagnostics GmbH & Co. KG, Dr. Claudia Linde, Tel. 0761 / 47805 390 oder Fax 0761 / 47805 397.

behandelbare Störung der Blasenfunktion aus. So konnten wir bei Kindern mit therapierefraktärer Enuresis und hohem Leidensdruck urodynamisch in 52% autonome Detrusorkontraktionen nachweisen, in 29% definiert als nicht partiell bzw. salvenartig, ohne dass diese klinisch eruierbar gewesen wären (Abb.6). Dies ist für die Wahl der Therapie von enormer Bedeutung (s.u.).

Basisdiagnostik:

- Anamnese (s.o.)
- Körperliche Untersuchung (Genitale, Rücken, orientierende neurologische Untersuchung)
- Urinuntersuchungen (Status und ggf. Bakteriologie)
- Ultraschall (oberer Harntrakt, volle Blase, Restharn)
- Miktionsprotokoll (2-3Tage) und Enuresiskalender

Weiterführende Diagnostik:

- Uroflowmetrie mit Beckenboden-EMG
- Komplette Blasenfunktionsdiagnostik (Zystomanometrie+Uroflow)
- ggf. in Kombination mit direktem Nuclid-MCU (Ausschluss Reflux)
- Mictionscysturographie (Harnröhre!)
- Blasenspiegelung
- ggf. weitere uro-radiologische Diagnostik
- ggf. neurophysiologische, spezielle neurologische Untersuchungen(incl.Bildgebung)

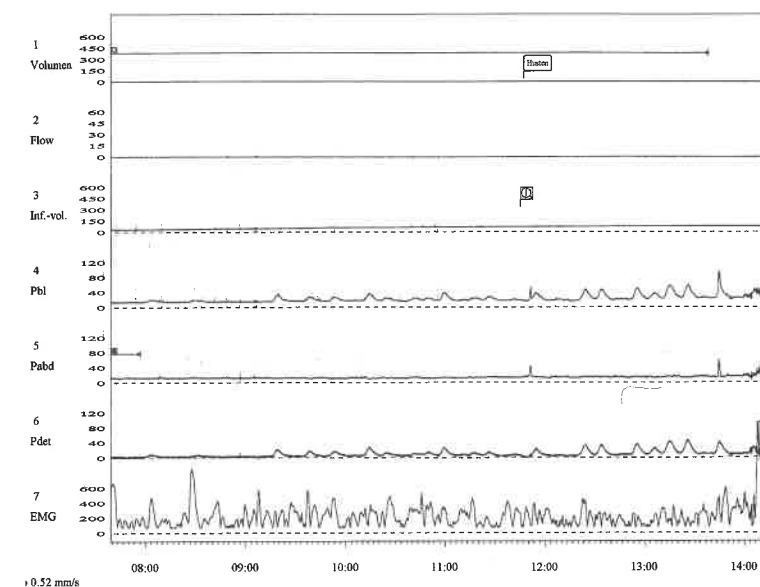


Abb.6:
Zystomanometrie eines 12-jährigen Knaben mit anamnestischer monosymptomatischer Enuresis nocturna und normalem Miktionsprotokoll: instabiler Detrusor mit früh einsetzenden autonomen Wellen.

Therapie

Der multifaktoriellen Genese der Enuresis nocturna steht ein Spektrum therapeutischer Ansätze gegenüber. Bereits 1472 nennt das Buch der Kinderheilkunde von Paulus Bagellardus 'Verhaltensregeln und Therapeutika'. Keinesfalls darf dem Problem der Kinder mit ermahnenen Gesprächen, Schulzuweisungen, bohrenden Warum?-Fragen oder gar bestrafenden Maßnahmen begegnet werden. Vor dem 5. Lebensjahr ist die Enuresis als physiologisch zu betrachten und eine Therapie sollte nicht eingeleitet werden. Bei älteren Kindern mit regelmäßigem Einnässen sollte mit der Be-

handlung begonnen werden, die Ziele: Trockenheit und die Vermeidung sekundärer psychosozialer Konflikte.

Therapeutisches Spektrum

- Basistherapie (Aufklärung, Enuresiskalender, nicht-apparative Verhaltenstherapeutische Maßnahmen)
- Watchfull waiting (Spontanheilungsrate 15% / Jahr)
- Alarmsysteme (apparative Konditionierungsbehandlung: Klingelhose und Klingelmatte)
- DDAVP
- Kombinationstherapie (DDAVP + Alarmsystem)
- Oxybutynin (auch in Kombination mit s.o.)

• Am Beginn muss immer die Basistherapie stehen. Sie führt schon bei bis zu 25% der Enuretiker zum Trockenwerden und bei einem weiteren Teil zur Besserung. Bestandteil ist die Aufklärung über Pathogenese, Verlauf und Therapiemöglichkeiten; dies sollte bei den Beteiligten eine angemessene und gelassene Einstellung gegenüber der Enuresis hervorufen. Das Dokumentieren der nassen und trockenen Nächte in einem Enuresiskalender (Sonne, Smiley, etc.; kann von den Kindern mit dem PC selbst erstellt werden!) ermöglicht eine positive Verstärkung des erwünschten Verhaltens; die Miktionsgewohnheiten (wann, wieviel, Trinkmenge) sollten über 2-3 Tage aufgezeichnet werden (Miktionsprotokoll), um ggf. ein begleitendes Toilettentraining initiieren zu können. Die Haupttrinkmenge sollte nicht am Abend eingenommen werden. Übernahme von Selbstverantwortung und Selbstkontrolle steigern die Motivation, die Grundvoraussetzung ist. Denn, das Kind und seine Enuresis sollen behandelt werden, nicht die Mühen und Probleme, die den Eltern entstehen.

• Wenn das Kind gerade erst das fünfte Lebensjahr abgeschlossen hat bzw. weder Leidensdruck noch Motivation bestehen nach dem

Insektengiftallergien kausal behandeln!

Die erfolgreichsten Insektengift-Lieferanten

sitzen irgendwo auf dem Land.
Und in Hamburg.



ALK^{SQ}

ALK-depot SQ Insektengifte. Zusammensetzung: ALK-depot SQ Insektengifte sind selektiv gereinigte, qualitativ und quantitativ definierte Allergenpräparate aus Bienengift (*Apis mellifera*) resp. Wespengift (*Vespula spp.*) in Depotform zur subcutanen Injektion. Dabei wird die Potenz in SQ-Einheiten ausgedrückt, die mit dem Gehalt an sogenannten Majorallergenen korrelieren. Darüber hinaus wird eine gleichförmige biologische Aktivität von Charge zu Charge garantiert. Konserviert mit 0,5 % Phenol. Aluminiumhydroxid: max. 4 mg/ml.

Anwendungsgebiete: Kausale Behandlung (spezifische Immuntherapie) allergischer Erkrankungen vom Soforttyp (Typ-I-Allergien), verursacht durch Stiche von Bienen oder Wespen.

Gegenanzeigen: Aktive Tuberkulose; Autoimmunerkrankungen, rheumatische Erkrankungen; Immundefekterkrankungen; schwere chronisch-entzündliche Erkrankungen; Tumorerkrankungen; irreversible Veränderungen am Reaktionsorgan; Schwangerschaft; medikamentöse Behandlung mit Betablockern (auch Augentropfen) und ACE-Hemmern.

Nebenwirkungen: Bei Allergeninjektionen muß stets mit der Möglichkeit einer lokalen atopischen Ekzemreaktion unter der Injektionstechnik, Granulome entstehen. In (Verkehrsteilnehmer!).

Packungsgrößen: Anfangsbehandlung: 4 zu 5 ml bzw. 2 Flaschen 4 zu je 5 ml. Verschreibungspflichtig!

Landstraße 128, 22589 Hamburg, Tel.: 0 40/8 70 70 70.

ALK SCHERAX
Arzneimittel GmbH

Stand 08/97. **ALK-SCHERAX Arzneimittel GmbH, Sülldorfer**
<http://www.alk-scherax.de>

initialen Aufklärungsgespräch, ist eine Wiedervorstellung nach 6 Monaten sinnvoll 'watchfull waiting'.

- Bei den Alarmsystemen löst der erste Urintropfen über einen Messfühler (in Hose, Matte) einen Weckton aus. Dadurch können in der 1. Phase das nasse Bett, in der 2. Phase die begonnene Miktation und zuletzt der Harndrang bzw. die Blasenfüllung ins Bewusstsein gelangen und dem Kind dadurch jeweils Gegenmaßnahmen ermöglichen. Nach dem Aufwecken muss das Kind von Beginn an jedesmal zur Toilette geführt werden. Das Unwohlsein durch Wecken und nasses Bett fördert den Lernprozess der Unter-

drückung des Einnässens. In der Regel kommt es nach wenigen Wochen zu einer Besserung, nach 2-3 Monaten werden so etwa 70% der Kinder trocken; nach Beendigung der Alarmtherapie (4 Wochen nach dem Trockenwerden) nässt etwa ein Drittel erneut ein, eine Wiederholung der Therapie geht mit einer hohen Erfolgsquote einher, so dass die Alarmtherapie mit der effektivsten Behandlungsmöglichkeit der Enuresis nocturna darstellt (Moffat 1995, Monda 1995, Jensen 1999). Voraussetzung sind allerdings die Kooperation des Kindes und die Mitarbeit der ganzen Familie. Ein Problem bleibt die hohe Abbruchrate in der 1. Phase.

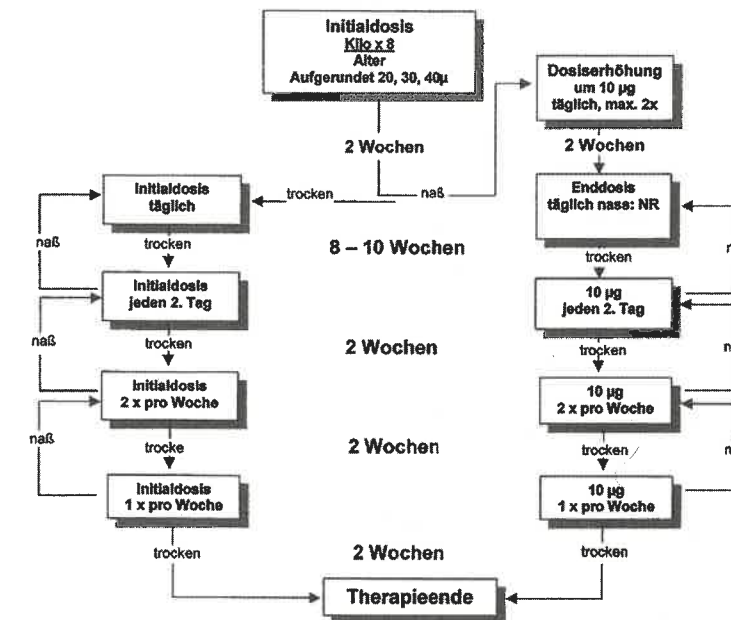


Abb.7: Therapieschema in Übereinkunft mit EINZ für DDAVP (Desmopressin-Nasenspray, Minirin). Als Tablette eingenommen erhöht sich die Dosis um den Faktor 10.

Seit mehr als 20 Jahren befindet sich DDAVP (Deamino-D-Arginin-Vasopressin = Desmopressin) in der klinischen Anwendung zur Therapie der Enuresis. Es handelt sich um ein synthetisches Analogon zum antidiuretischen Hormon (ADH) mit einer um ein vielfaches höheren antidiuretischen Wirkung als das natürliche Hormon. Desmopressin ist sowohl als Nasenspray als auch in Tablettenform wirksam und sicher. Einmal täglich eingenommen vor dem Schlafengehen resultiert eine Verringerung der nächtlichen Urinproduktion. Es existieren unterschiedliche Therapie-schemata, einer ein- und ausschleichenden Behandlung wird der Vorzug gegeben (Riccabona 1998, Hjalmas 1998). Als Ergebnis eines Konsensus-Meeting von EINZ (Enuresis-Informationszentrum) empfehlen wir das in Abbildung 7 wiedergegebene Vorgehen. Die anfänglich hohe Erfolgsrate - Ansprechrate im Mittel 60-80% - ist von einer ebenso hohen Rückfallquote begleitet - im Langzeitverlauf bleiben nur 20-25% definitiv trocken. Dennoch eignet sich Desmopressin insbesondere zur Verhinderung nasser Nächte im Rahmen bestimmter befristeter Situationen wie Übernachtung bei Freunden, im Schulanheim, etc. und zur raschen Überwindung eines Leidensdruckes.

- Es gibt Hinweise, dass Desmopressin möglicherweise auch Einfluss auf die Weckbarkeit hat. Daraus leitet sich die Empfehlung einer Kombinationstherapie für Kinder, die weder auf DDAVP noch auf die Alarmtherapie angesprochen haben.

- Ursache für einen Misserfolg der genannten Therapieverfahren kann eine zu kleine oder /und instabile Blase sein, die wir bei etwa 50% der urodynamisch untersuchten Kinder mit bisher therapiere-

fraktärer monosymptomatischer Enuresis nachweisen konnten. In über 60% konnte durch Oxybutynin Trockenheit erreicht werden. Auch eine Kombinationstherapie von Oxybutynin und DDAVP kann die Erfolgsraten verbessern (Caione 1997, Cendron 1998).

- Auf dem Kongress der International Children's Continence Society (ICCS) 2001 in Aarhus wurde berichtet über den Erfolg einer Kombinationstherapie aus Alarmtherapie, Blasentraining, Motivationstherapie und Beckenbodentraining mit Biofeedback: Nach 98 Tagen waren bei 88% der Kinder und Jugendlichen Trockenheit erreicht.

Die einzelnen Möglichkeiten des vorgestellten therapeutischen Spektrums sind keinesfalls konkurrierend. Die Wahl der Therapie richtet sich nach den jeweiligen Erfahrungen des Arztes/der Ärztin und in erster Linie nach der Akzeptanz bzw. den Vorstellungen der Eltern und des betroffenen Kindes für das eine oder andere Vorgehen.

Zum Schluss noch:

Bettnässen im Internet

www.EINZ.org
www.eric.org.uk
www.kinderpsychater.org/tmonat10-2000.htm
www.kids-hotline.de/forum.htm (Chat-Möglichkeit für Kinder!)
www.dgk.de/bn/ (+Broschüre!)
www.stopwetting.com

OA Dr. Tobias Schuster

Rainer Grantzow, Thomas Nicolai

Verbrühungen und Verbrennungen

Thermische Verletzungen

Nach Stürzen sind thermische Verletzungen die häufigsten Unfallursachen im Kindesalter. Dabei kann ein Häufigkeitsgipfel im Alter von 2 Jahren beobachtet werden. Buben sind im Verhältnis 1,5:1 öfter betroffen als Mädchen. Bei etwa 80% der Fälle sind Verbrühungen die Ursache, in etwa 10% finden sich Flammentraumata. Dabei spielen leider jedes Jahr in den Sommermonaten die Grillunfälle eine traurige Rolle, da hier auf Grund der Größe der Kinder bei Spiritusverpuffungen in der Regel deren Gesichter betroffen sind.

Brandbeschleuniger

Die Unsitte, in glühende Grillkohlen Spiritus zur Brandbeschleunigung zu schütten, ist leider nicht auszurotten. Neben der direkten Verpuffung kann es dabei auch zu einem Rückschlag der Flamme in den Spiritusbehälter kommen und eine Flammenwerfer ähnliche

Reaktion verursachen. Dadurch sind auch mehrere Meter entfernt stehende Personen akut gefährdet. Bei Verbrühungen hingegen ist die häufigste Unfallursache das Herunterreißen von Gefäßen mit heißen Flüssigkeiten (Töpfe, Kannen, Teller usw.).

Erstmaßnahmen

Ist das Unglück passiert, sind richtige Erstmaßnahmen von großer Bedeutung. Das Entfernen von Kleidungsstücken ist gerade bei Verbrühungen von größter Wichtigkeit, da die Einwirkzeit der heißen Flüssigkeit wesentlich reduziert werden kann. Wir sehen immer wieder Kinder, die im Bereich der Windeln tief zweitgradige Verbrühungen aufweisen, hingegen an den Beinen nur oberflächliche Hautschäden zeigen. Heißes Wasser hat sich in der Windel angesammelt und konnte erheblich länger schädigen, als am Bein, wo es schnell wieder abfließen konnte. Die zweite wichtige Maßnahme ist das hinlänglich bekannte Kühlen der verbrannten Areale. Dabei sollten die betroffenen Hautstellen für etwa 10 Minuten unter fließend kaltes Wasser gehalten werden.

Die Neunerregel

Für das weitere Vorgehen ist gerade bei Kindern die Fläche der verbrannten Haut entscheidend, da schon 2. gradige Verbrennungen von 10% der Körperoberfläche bei Säuglingen dramatische Verläufe einnehmen können. Die bei Erwachsenen gültige 'Neunerregel' ist jedoch bei Kindern nicht ohne weiteres übertragbar, da bei ihnen der Kopf noch überproportional größer ist. Eine entsprechende Modifikation in Abhängigkeit vom Lebensalter zeigt (Abbildung Nr. 1.)

Vier Verbrennungsgrade

Doch nicht nur die betroffene Fläche ist für die Prognose entscheidend, sondern auch die Tiefenausdehnung der Verbrennung. Hier unterscheidet die klassische Einteilung vier Verbrennungsgrade (Tabelle 1).

Tabelle 1

Tiefe	Ursache	Oberfläche	Farbe	Schmerz
1. gradig epidermal	Sonne	trocken, keine Blasen	rot	schmerzhaft
2. gradig oberflächlich partiell dermal	heißes Wasser	Blasen, feucht	rot	schmerzhaft
2. gradig tief vollständig dermal	heißes Wasser	Blasen, wenig feucht	gesprenkelt rosa	schmerzhaft
3. gradig subdermal	Flammen	trocken	weiß	schmerzlos
4. gradig subdermal	Flammen	trocken	verkohlt	schmerzlos

Vier Verbrennungsgrade

1. gradige und oberflächlich 2. gradige Verbrennungen heilen ohne spätere Narben ab, aber bereits bei tief 2. gradigen Verbrennungen sind spätere Hautveränderungen erkennbar. Unbehandelte 3. und 4. gradige Verbrennungen führen zu grotesken Narbenplatten.



2 gradige oberflächliche Verbrennung



2 gradige tiefe Verbrennung

Nach der Erstversorgung

Nach dem Unfall und der Erstversorgung durch Abdecken mit sauberen Tüchern oder Metallfolien muss die Entscheidung getroffen werden, wo das Kind weiter versorgt wird. Tabelle 2 zeigt hier heute übliche Empfehlungen.

>5% Körperoberfläche	Klinikeinweisung
> 10% Körperoberfläche	Verbrennungszentrum
Cave Säuglinge <5% 3. gradig	Klinikeinweisung

Tabelle 2: Klinikeinweisung

Verbrennungszentren

Eine Auflistung der Verbrennungszentren für Schwerbrandverletzte kann gefunden werden im Internet unter:

www.feuerwehr-hamburg.org/brandbetten/default.htm.

Die Vermittlung von Betten, auch unter Berücksichtigung von Kinderbetten, erfolgt ebenfalls zentral von Hamburg aus unter den Telefonnummern 040-428513998 bzw. 3999. Dabei sollte immer bedacht werden, dass gerade bei Säuglingen schon kleinere Verbrennungen lebensbedrohlich sein können.

Akute Gefahr bei Verbrennungen

Flüssigkeitsverlust 3,4 – 5,3ml /%KOF/kg KG
z.B. Kleinkind 8kg, 20%KOF Verbrühung Verlust: 640ml/24h

Schmerz

Schock

Chirurgische Therapie

- Hautinzisionen bei drohendem Kompartiment
- Lokalbehandlung
 - offen
 - geschlossen
- Nekrosenabtragung
- Hauttransplantation
 - Vollhaut
 - Spalthaut
 - mesh graft
- Krankengymnastik
- Druckanzug

Therapie der Verbrennungskrankheit

Die Behandlung der thermischen Verletzungen können wir in die Therapie der Verbrennungskrankheit und die chirurgische Therapie aufteilen. Therapie der Verbrennungskrankheit ist die Schock- und Schmerzbekämpfung sowie die antimikrobielle Therapie. Dabei spielt die ausreichende Flüssigkeitszufuhr eine zentrale Rolle, da Verbrennungen einen extremen Flüssigkeitsverlust verursachen. Voraussetzung für eine adäquate Behandlung ist eine entsprechend ausgerüstete Intensivstation mit speziell ausgebildetem Personal. In

der Haunerschen Kinderklinik ist eine solche Verbrennungseinheit der pädiatrischen Intensivstation angeschlossen und mit 2 Schwerbrandverletztenbetten für Kinder in Hamburg gemeldet. Hierfür existiert ein spezieller Raum mit einer Reinluftklimaanlage, die die Luft auf 30°C erwärmt. Damit ist erst eine offene Wundbehandlung bei sehr großflächigen Verbrennungen möglich.

Chirurgische Maßnahmen

Parallel zur Therapie der Verbrennungskrankheit, insbesondere wenn hinsichtlich der Schocksymptomatik der Patient kreislaufstabil ist, werden die chirurgischen Maßnahmen durchgeführt. Deren Ziel ist es die Durchblutung zirkulär betroffener Extremitäten zu erhalten (Kompartmentsyndrom), abgestorbene Haut zu entfernen und die entstandenen Hautdefekte zu schließen.

Kompartmentsyndrom

Droht ein Kompartmentsyndrom, d.h. die Schwellung einer zirkulär verbrannten Extremität kann sich nicht mehr ausdehnen und verhindert eine ausreichende Durchblutung, muss die betroffene Haut gespalten werden. Dies muss sofort unabhängig vom Gesamtzustand des Patienten erfolgen, da ansonsten irreversible Nerven- und Muskelschäden auftreten. Die verbrannten Hautareale werden

entweder geschlossen mit Salbenverbänden versorgt oder offen behandelt. Bei offener Behandlung tritt nach ein bis zwei Tagen eine Verschorfung ein, die quasi einem natürlichen Verband entspricht. Da das Eiweiß der verbrannten Haut zerfällt und zum Teil in giftige Substanzen umgewandelt wird, die die Verbrennungskrankheit unterhalten und zu Nierenschäden führen, muss so bald wie möglich die verbrannte Haut entfernt werden. Diese Nekrosenab-

tragung geht häufig mit einem erheblichen Blutverlust einher und kann daher nicht sofort in der Phase instabiler Kreislaufverhältnisse erfolgen.

In der Regel werden die Nekrosen zwischen dem 2. und 7. Tag abgetragen, bei großen Flächen können eventuell mehrere Sitzungen erforderlich sein.

Krankengymnastische Therapie

Schon vor der Nekrosenabtragung und Hauttransplantation ist eine konsequente krankengymnastische Therapie notwendig, um spätere Bewegungseinschränkungen auf Grund von Ruhigstellungen zu vermeiden. Dies betrifft insbesondere tiefe Verbrennungen im Bereich der großen Gelenke und der Hände.

Hauttransplantate

Zur Deckung der Hautdefekte wird Haut transplantiert. Dabei werden verschiedene Formen der Hauttransplantate unterschieden: Bei Vollhaut wird bis zur subkutanen Fettschicht die gesamte Hautschicht entnommen, so dass der entstandene Defekt chirurgisch verschlossen werden muss. Vollhaut bietet "qualitativ" später die besten Ergebnisse, da sie selbst keine Narben bildet, am wenigsten schrumpft und farblich der normalen Haut entspricht. Nachteil ist die begrenzte Verfügbarkeit, so dass Vollhaut nur für Verbrennungen im Gesicht oder an den Händen in Frage kommt. Bei Spalthaut wird mit einem speziellen Schneidegerät (Dermatom) eine 0,4 - 0,6 mm dicke Hautschicht entnommen.

Vorteil ist, dass die Entnahmestellen spontan wieder nachwachsen, allerdings später bleibende Farbveränderungen auftreten können. Bei Kindern wird daher in der Regel Spalthaut vom behaarten Kopf entnommen, da spätere Farbänderungen durch die wieder nachwachsenden Haare (die tiefer liegenden Haarfollikel werden bei der Abnahme nicht geschädigt) überdeckt sind. Wird diese Spalthaut netzförmig geschnitten - dazu dient ein spezielles Walzenschneidegerät -, kann sie bis zum 6-fachen ihrer ursprünglichen Fläche gedehnt werden. Man spricht dann von Meshgraft Transplantaten, mit denen

Weniger
Pseudomonas.

Mehr vom Leben.

NEU

bei Mukoviszidose

TOBI®

300 mg/5 ml Lösung für einen Vernebler

das erste Tobramycin
zur Inhalation ist da!

stark und gezielt wirksam

bequem anzuwenden

gut verträglich

ohne Konservierungsstoffe

TOBI® (Aminoglykosid-Antibiotikum). Arzneilich wirksamer Bestandteil: Tobramycin. Zusammensetzung: Eine Ampulle mit 5 ml enthält 300 mg Tobramycin als Einmaldosis (sterile, konservierungsmittelfreie Lösung, klar bis schwach gelblich). Weitere Bestandteile: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Schwefelsäure und Natriumhydroxid zur pH-Einstellung. **Anwendungsgebiete:** Langzeitbehandlung von chronischer Infektion der Lunge mit *Pseudomonas aeruginosa* bei Patienten mit Mukoviszidose ab einem Alter von 6 Jahren. Sicherheit und Wirksamkeit sind nicht überprüft worden bei Patienten mit einem FEV₁ <25 % oder >75 % und bei Patienten mit *Burkholderia cepacia*. **Wirkungsmechanismus:** Translationshemmung, Proteinsynthesehemmung, bakterizid. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit auf Aminoglykosid-Antibiotika. **Warnhinweise:** TOBI® sollte bei Patienten mit bekannter oder vermuteter renaler, auditorischer, vestibulärer oder neuromuskulärer Dysfunktion oder mit aktiver schwerer Hämoptysis nicht eingesetzt werden. **Bronchialobstruktionen:** Da es gelegentlich zu Bronchialobstruktionen kommen kann, sollte die erste TOBI®-Dosis unter Aufsicht verabreicht werden, wobei vor und nach der Inhalation die Einsekundenkapazität (FEV₁) bestimmt werden sollte. **Neuromuskuläre Störungen:** TOBI® sollte bei Patienten mit neuromuskulären Störungen wie Parkinson-Erkrankung oder Myasthenia gravis mit Vorsicht eingesetzt werden. **Nephrotoxizität:** Bei Patienten mit bekannter oder vermuteter Nierenfunktionsstörung sollte das Arzneimittel mit Vorsicht eingesetzt werden, und Tobramycin-Serumspiegel sollten überwacht werden. **Ototoxizität:** Im Zusammenhang mit parenteraler Applikation von Aminoglykosiden ist über Ototoxizität auf das Gleichgewichts- und Gehörorgan berichtet worden. **Hämoptysis:** Durch vermehrte Hustenreflex kann eine Hämoptysis verstärkt werden. **Mikrobiologische Resistenz:** Es besteht ein theoretisches Risiko, dass Patienten, die mit inhalativ appliziertem Tobramycin behandelt werden, *Pseudomonas aeruginosa* Stämme entwickeln könnten, die sich möglicherweise gegenüber intravenös verabreichten Tobramycin als resistent erweisen. **Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln:** Gleichzeitige und/oder sequentieller Gebrauch von TOBI® mit anderen Arzneimitteln, die nephrotoxisches oder ototoxisches Potential (Furosemid, Harnstoff, Mannitol, Amphotericin B, Cefalotin, Cyclosporin, Tacrolimus, Polymyxine, Platinverbindungen) besitzen, sollte vermieden werden. Einige Diuretika können die Toxizität von Aminoglykosiden verstärken. Auf Medikamente, die die Muskelfunktion beeinträchtigen (z.B. Botulinustoxin, Cholinesterasehemmer oder Anästhesie-Medikamente) ist ebenfalls zu achten. **Schwangerschaft und Stillzeit:** Es besteht ein potentiell theoretisches Ototoxizitäts- und Nephrotoxizitätspotential. **Nebenwirkungen:** Es traten in kontrollierten Studien Stimmveränderungen und Tinnitus bei mit TOBI® behandelten Patienten häufiger auf (13 % bei TOBI® gegenüber 7 % in der Kontrollgruppe bzw. 3 % TOBI® gegenüber 0 % in der Kontrollgruppe). Tinnitus war vorübergehend und verschwand nach Absetzen der Therapie. Bei weiteren unerwünschten Wirkungen konnte eine kausale Beziehung zu TOBI® nicht ausgeschlossen werden: Änderung der Sputumfarbe, Infektion der Atemwege, Muskelschmerzen, Nasenpolypen und Otitis media. Weitere potenzielle Nebenwirkungen nach Häufigkeit des Auftretens (nach der Zulassung): Ungewöhnlich: Stimmveränderungen, Dyspnoe, vermehrtes Husten, Pharyngitis. Selten: Brustschmerzen, Asthenie, Fieber, Kopfschmerzen, Schmerz, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Ulzeration im Mundbereich, Erbrechen, Schwindelgefühl, Bronchospasmus, Lungenerkrankung, vermehrte Sputumproduktion, Hämoptysen, Verlust an Lungenfunktion, Laryngitis, Nasenbluten, Rhinitis, Asthma, Tinnitus, Geschmacksveränderungen, Hörverlust, Ausschlag. Sehr selten: Bauchschmerzen, Pilzbesiedlung, Krankheitsgefühl, Rückenschmerzen, Durchfall, Pilzbesiedlung im Mundbereich, Lymphadenopathie, Schläfrigkeit, Hyperventilation, Hypoxie, Sinusitis, Ohrerkrankung, Ohrenschmerz. **Mikrobiologische Resistenz:** In klinischen Studien zeigten einige Patienten eine Erhöhung der MHK-Werte für *Pseudomonas aeruginosa*. **Dosierung und Anwendung:** Die empfohlene Dosis für Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren beträgt 1 Ampulle TOBI® (300 mg Tobramycin) zweimal täglich über einen Zeitraum von 28 Tagen. Danach folgt eine Behandlungspause von 28 Tagen, nach der sich ein weiterer Behandlungszyklus von 28 Tagen anschließt. Die Dosierung ist für alle Patienten zweimal täglich eine Ampulle TOBI®. Die nach der Anwendung im Vernebler verbleibende Lösung sollte verworfen werden. Der zeitliche Abstand zwischen den Inhalationen sollte 12 Stunden betragen und 6 Stunden nicht unterschreiten. TOBI® wird inhaliert mittels eines PARI LC Plus-Verneblers und eines entsprechenden Kompressors (4–6 l/min; 110–217 kPa). Nicht mit Dornase alfa oder anderen Medikamenten mischen oder verdünnen. Die Reihenfolge der Anwendungen ist: Bronchodilatator, Physiotherapie, andere inhalative Medikamente und schließlich TOBI®. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Packungsgrößen:** Packung mit 56 Eindosisampullen je 300mg/5ml Tobramycin. Bitte beachten Sie außerdem die Fachinformation. Stand: Januar 2001. Pulmopharm GmbH, Ottostr. 3, 80333 München. www.pulmopharm.de

**PP PULMO
PHARM**

großflächige Defekte gedeckt werden können. Nachteil dieser Haut ist jedoch eine spätere Schrumpfung, Vernarbung und Farbabweichung. Nach Abheilung aller Defekte muss die in der Klinik begonnene Krankengymnastik auch nach Entlassung konsequent weitergeführt werden.

Die weitere Rehabilitation

Die lange Ruhigstellung des Patienten, die angewöhnten Fehlstellungen mit gestörten Bewegungsabläufen und die drohende Gefahr kontrahierender Narbenstränge erfordern eine aktive Unterstützung für die weitere Rehabilitation und Wiedererlangung der vollen Mobilität.

Druckanzüge kontra Vernarbungen

Das Hauptproblem nach Verbrennungen aber ist die Ausbildung von Narben, die unbehandelt zu grotesken Verziehnungen und massiven Bewegungseinschränkungen führen. Hierbei hat sich die Kompression zur Prophylaxe als wirksam und praktikabel erwiesen. Druckanzüge, nach Maß für die betroffenen Regionen angepasst, müssen für mindestens 1 - 2 Jahre dauernd getragen werden. Dies stellt zwar zunächst eine weitere Belastung für Kind und Eltern dar, wird aber nach wenigen

Wochen Eingewöhnungszeit von den Kindern als angenehm empfunden, da das Jucken der großflächigen Narben unter dem Kompressionsanzug ausbleibt. Das Tragen des Kompressionsanzuges hat den gleichen Stellenwert wie die operativen Eingriffe und muss entsprechend den Eltern verständlich gemacht werden, damit die notwendige Motivation, insbesondere in den warmen Sommermonaten, gegeben ist.

Uvexmasken

Im Gesichtsbereich haben sich statt der Kompressionsmasken sehr gut die sogenannten Uvexmasken bewährt. Dieses von Skibrillen her bekannte Material ist durchsichtig und braucht nur täglich für 6 Stunden getragen werden. Trotz aller Maßnahmen in den ersten Phasen nach Verbrennungen kann es im Laufe der folgenden Jahre zur Ausbildung funktionell und ästhetisch störender Narben kommen. Gelenküberschreitende Narbenstränge führen häufig zu Bewegungseinschränkungen, die sich nur chirurgisch korrigieren lassen. Neben der Exzision der Narbe ist hier mittels einer Z-Plastik eine Verlängerung und Verlaufsänderung der Narbe erforderlich.

Sekundäre Korrekturen

Desweiteren können insbesondere im Gesicht und an den Händen Narben zu schweren funktionellen Problemen führen. Hier sind unter Umständen sekundäre Vollhauttransplantate indiziert. Auch der Einsatz von Hautexpandern spielt bei sekundären Korrekturen eine wichtige Rolle. Gesunde Haut kann damit aufgedehnt werden und als Schwenklappen benachbarte Narbenareale ersetzen.

Dies ist gerade bei Narben am behaarten Kopf eine ideale Möglichkeit haarlose Bereiche wieder mit haartragender Haut zu ersetzen. Ferner können problematische Halsbereiche heute durch frei transplantierte und mikrochirurgisch reanastomosierte Lappen korrigiert werden.

Es bleiben sichtbare Schäden

Dennoch bleibt festzustellen, dass trotz aller chirurgischen Möglichkeiten Verbrennungsnarben immer sichtbar bleiben werden und sich niemals nach dritt- und viertgradigen Verbrennungen der ursprüngliche Zustand wieder erreichen lässt. Insbesondere nach drittgradigen Verbrennungen im Gesichtsbereich findet sich später nur ein konstruiertes, leider niemals ein rekonstruiertes Gesicht.

Vorbeugen ist besser als heilen

So soll an dieser Stelle nochmals der Gedanke der Prävention von Verbrennungen betont werden, damit gar nicht erst das lebenslange optische und auch seelische Handicap entsteht.

Elternvereinigung

Damit sich Eltern brandverletzter Kinder mit anderen betroffenen Eltern besprechen und Erfahrungen austauschen können, ist die Elternvereinigung brandverletzter Kinder

- www.Paulinchen.de -

ins Leben gerufen worden. Ein Gespräch mit Mitbetroffenen hat schon oft Probleme viel leichter ertragen lassen.

Prof. Dr. Rainer Grantzow, Prof. Dr. Thomas Nicolai



Schneidemaschine zur Herstellung von mesh-graft Haut



Hautdefekt nach Verbrennungen mit transplantiertem mesh-graft



Kommpressionshose



Uvexmaske



Narbensegel an der linken Achsel mit Kontraktur und eingeschränkter Beweglichkeit im Schultergelenk



Patient wie Abbildung 8 nach Z-Plastik und freier Beweglichkeit im Schultergelenk



Narbenkontraktur der linken Hohlhand nach Verbrennung



Patient wie Abbildung 10 nach Narbenkorrektur und Vollhauttransplantation



Aufgepumpte Haarexpander zur Deckung der haarlosen Kopfareale

UNBEKANNTES HAUNER

Bodenmosaik am alten Studentengang



Fresco am alten Haupteingang



Hier hatten früher die Studenten ihren eigenen Eingang



Blick auf Europas einzige Damentoilette mit Terasse

„Täglich laufen wir durch dieses Haus und vielleicht geht es einigen wie mir, die schönen Ecken übersieht man leicht im täglichen Stress. Aber es gibt viele davon.“

Mit diesen Worten leitet Frau Wellbrock den Kommentar zu ihrer Fotoausstellung 'Unbekanntes Hauner' ein, die noch bis Oktober im 2. Stock Altbau zu sehen ist. Sie zeigt uns tatsächlich Ecken des Hauses, an denen man meist gestresst vorbeirent und die daher fast nie eines Blickes gewürdigt werden. Und so kommt es wieder einmal auf die richtige Perspektive an, um Dinge zu sehen, über die sich einst einmal die Erbauer des Hauses viele Gedanken gemacht haben. Übrigens: wer sich von den Bildern nur schwer trennt, kann sie auch käuflich erwerben.



Die Kleinsten
sind oft unsere
größten
Erfolge.

(Er)bauliches



Baustelle der künftigen Eingangshalle mit geplantem Aquarium



Baustelle der künftigen Eingangshalle mit Krankenanhfahrt



Eingang E zur Station Intern 4

Nachdem in der letzten Ausgabe viel von geplanten Baumaßnahmen berichtet wurde, kann diesmal der erfolgreiche Beginn zweier Projekte gemeldet werden. Allen zeitlichen und baulichen Plänen zum Trotz ist realer Baubeginn stets erst, wenn die Maurer tatsächlich Lärm und Dreck verbreiten. Und auch dann gilt es Änderungen unverkrampft zu akzeptieren und kleinere Verzögerungen, wie läppische Bauzeitverdoppelungen, geduldig zu ertragen, frei nach dem Motto, Hauptsache es wird überhaupt gebaut und modernisiert. Ende März wurde die Erneuerung und der Anbau der Eingangshalle begonnen. Weg von der zugigen und kalten Bahnhofsatmosphäre hin zu einem angenehmen und kindgerechten Ambiente war die Devise. Mehr Platz sollte es auch sein und so entstand der Plan eines Metallanbaues mit großer Glasfront zum Innenhof hin. Damit auch die Wartezeiten attraktiver werden, wird ein großes Aquarium mit 1200 Liter Wasser eingebaut. Dank sei hier der tatkräftigen Hilfe der Aquariumprofis vom Tierpark Hellabrunn. An dieser Stelle sei vermerkt, dass noch Sponsoren für den späteren Unterhalt des Aquariums gesucht werden. Das Ende der Bauphase, die erhebliche Behinderungen verursacht, ist leider noch nicht in Sicht, aus Anfang Juni wird wohl der August werden. Mit großem Getöse wurde aber inzwischen auch der Umbau der Station Intern 4 begonnen. Der Lärm war so durchdringend, dass im Hörsaal kein Student mehr an Schlafen denken konnte und die Vorlesungen zum Teil in die Kieferchirurgische Klinik verlagert werden mussten. Nach der destruktiven hat aber auch hier die konstruktive Phase begonnen und es lassen sich bereits grob krankenzimmerähnliche Räumlichkeiten vermuten. Über das Ende der Arbeiten möchte sich der Autor nur ungern äußern. Die schönen neuen Sprossenfenster jedoch (siehe Foto) demonstrieren deutlich nach außen, wie massiv es vorangeht. Und selbst die verzweifelte Mutter, die mit Kind und Kinderwagen den Weg zurück vom Fotolabor zum Ausgang nicht mehr findet, kann das gesamte Sanierungskonzept nicht mehr gefährden. Für diese armen Personen wurde extra der Posten eines Fahrstuhlführers geschaffen – allerdings ohne Livré. Trainiert durch die derzeitigen Maßnahmen sehen wir völlig ruhig den nächsten Bauabschnitt im Altbau mit Errichtung der Christiane-Herzog-Ambulanz entgegen. In der nächsten Ausgabe dieses Journals werden wir Sie wieder auf dem Laufenden halten und über alles Erbauliche berichten.

Rainer Grantzow

DIE HAUNERSCHE RHYTHMUSSTÖRUNG



Die 'Haunersche Rhythmusstörung' bei ihrem legendären Auftritt bei der Weihnachtsfeier 2000. Besonders hervorzuheben unser Gründungsmitglied M. Leps am neuen klinikseigenen Flügel.

Vor genau 509 Jahren entdeckte Christoph Columbus Amerika. Leopold Auenbrugger veröffentlichte 1761 die neuentworfenen diagnostische Methode der Perkussion. Im Jahre 1899 wurde die schmerzlinde Wirkung der chemischen Verbindung Acetylsalicylsäure von dem Pharmakologen Dr. Dreser erkannt und alsbald als analgetisches Medikament mit großem Erfolg in den Handel gebracht. 97 Jahre später wurde 1996 die mit einem einzigartigen Rhythmusgefühl verbundene Musikalität einiger Mitarbeiter der Haunerschen Rhythmusstörung entdeckt. Anlässlich der Verabschiedung einer lieben Kollegin wurde die Haunersche Rhythmusstörung im 4-Zell-Stadium erstmals beobachtet. Auf dem Nährboden eines heftigen Applauses wurde ein in seinen Auswirkungen damals noch nicht absehbarer Entwicklungsprozess induziert ("standing ovulations"). Mit der Umwandlung zu einem vielzelligen Ensemble nahm die Haunersche Rhythmusstörung zusehends ihre heutige Gestalt an. Unter dem Stim(m)ulus eines externen Wachstums- und Reifungsfaktors - Willi

März - wurde der Zusammenhalt und das Repertoire der Haunerschen Rhythmusstörung zunehmend aufgebaut und erweitert. Aufgrund ihrer bereits beachtlichen Größe blieb sie selbst den Chirurgen nicht verborgen. Die tatkräftigen Chirurgen griffen schon sehr bald aktiv in die Lebensgewohnheiten der Haunerschen Rhythmusstörung ein. So wurde der Zeitpunkt der Proben in die frühen Nachmittagsstunden vorverlegt (18.00 Uhr). Als erstes Musikensemble der Welt wurde in der Haunerschen Rhythmusstörung die gleitende Probezeit eingeführt (Chirurgen 18.00-19.30, Pädiater 19.00-20.30).

Definition

Der Name Haunersche Rhythmusstörung (H.R.) weist auf eine höchst individuelle Auslegung von Takt- und Rhythmusempfinden der 16 auserlesenen Mitglieder hin. Die einzigartige Kunst besteht darin, obgleich individuell empfundener Temposchwankungen (t1 - t16) einen gemeinsamen Schluss zu finden. Die unterschiedlich angeborenen Temperamente der Instrumente erschweren diese Aufgaben zusätzlich. Um 2 Flöten (FL), 4 Klarinetten (KL), 2 Saxophone (SA), 1

Fagott (FA), 1 Posaune (PO), 4 Geigen (GE), 1 Schlagzeug (SCH) und 1 Piano (PI) dennoch einer klangvollen Synchronisation zuzuführen bedarf es folgender mathematischer Basisberechnung:

$$(H.R. = 2xFL + 4xKL + 2xSA + 1xFA + 1xPO + 4xGE + 1xSCH + 1xPI) = 16$$

$$H.R. = (t1+t2+t3+t4+t5+t6+t7+t8+t9+t10+t11+t12+t13+t14+t15+t16) \times 3/4 \text{ Takt}$$

$$H.R. = (t1-t16) \times \text{Märzsche Konstante (Schlussakkord x16)}$$

Ergebnisse

Durch die Anwendung der obengenannten einfachen Formel entstand ein vorwiegend aus Evergreens und Swing-Titel erfolgreiches Programm, welches seither in wechselnder Reihenfolge aufgeführt wird. Besondere Popularität erlangte insbesondere die antike Sage vom versuchten Höhenflug des jungen Dr. Ikarus. Optimismus verbreitet der berühmte Schlager Césti si bon. Die Komposition Mustang ist Ausdruck der unbezähmbaren Schnelligkeit und Kraft der 16 Mann (Frau) starken Big Band. Berühmt ist auch die einzigartige Interpretation von

"Brazil", welche das Herz eines jeden Europäers im Samba-Hauner-Rhythmus schneller und mit wechselnden Überleitungsstörungen schlagen lässt. Das Repertoire erstreckt sich von süd-amerikanischen Tänzen, über Weihnachtslieder bis hin zu "Es wird schöne Maderl geb'n".

Ursachenforschung

Ein neu konzipiertes Forschungsprojekt sollte der Frage nachgehen, wie sich der fortschreitende qualitative und quantitative Entwicklungsprozess der Haunerschen Rhythmusstörung erklärt. Primäres Studienziel war die Exploration der Mitwirkenden bezüglich ihrer Motivation in der Band mitzuspielen. Weitere Studienziele umfassen die statistische Analyse von 3/4-Takt Normvarianten und die prozentuale Auswertung von vorgesehenen und improvisierten Tönen. Das Studiendesign sieht einen psychologischen Belastungstest von unfreiwillig zwangsrandomisierten Testpersonen vor. Das Einschlusskriterium ist dabei akustische Nähe zum Probenort Hörsaal des Haunerschen Kinderspitals.

Eine Meinungsforschung der Mitwirkenden ergab:

1. Ich spiele bei der Rhythmusstörung, weil mir dub'n- du, dub'n - du besser gefällt als hmta-ta, hmta-ta, tschinderäs-ebum. Darüber hinaus sorgen die Kompositionen unseres Orchesterleiters - stilistisch zwischen James Last, Carl Orff und Glenn Miller anzusiedeln - immer wieder für Abwechslung und Überraschung.

2. Musik war und ist ein wichtiger Bestandteil meines Lebens.

3. "Die Klarinet, die Klarinet macht Dua-Dua gar so nett" und weil die anderen Instrumente Dua-Dua auch so nett machen und besonders der Mann mit dem Karajan-Stab, spiele ich in der Haunerschen Rhythmusstörung.

4. Ich spiele bei der Rhythmusstörung, weil Musik machen eine ganz andere Art ist zusammenzuarbeiten. Nur eine Frage bleibt: "Warum tut unser Arrangeur und Komponist Willi März sich das an?"

Zusammenfassung

"Musik wird oft nicht schön empfunden, weil sie auch mit Geräusch verbunden." (W.Bush et al. 1878 ; "aesthetics of music" ; Arch Musicol ; Vol 122: 1269-1272) Ob Klang und Rhythmus als angenehm



von vorne: Willi März, Arrangeur
2. Reihe: K. Naske, Geige; A. Heger, Geige
dahinter: K. Stehr, Geige; J. Liese, Alt-Sax; A. Haberl, Geige; S. Illi, Flöte; Ch. Jakob, Tenor-Sax
dahinter: P. Knorr, Klarinette; H. Stechele, Fagott; Th. Lang, Klarinette; U. Wintergerst, Klarinette; R. Grantzow, Klarinette
letzte Reihe: M. Kappler, Posaune; H. Till, Bass

oder unangenehm empfunden wird, hängt nicht zuletzt davon ab, wie die von der Musik ausgehenden Impulse subjektiv verarbeitet werden. Töne, eingebettet in "schnäuzende" Kommentare unseres Posaunisten erhöhen zusätzlich die neuronale Bereitschaft zur Ausschüttung positiver Transmitter. Zusammenfassend denken wir, sind wir auf sehr positive Resonanz gestoßen - hierfür möchten wir uns bei unserem Publikum ganz herzlich bedanken.

Veröffentlichungen

Juni 1997, November 1998, November 1999 Auftritt im Mariandl, Neuropädiaterkongress Oktober '97, Fusionsfeier Mai 1999, Süddeutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde Mai 2000, 5-Länder-Treffen Oktober 2000

Dr. Monika Leps, Willi März

Notfall: Insektengift-Allergie! Vermeidung durch Hyposensibilisierung!

Allergische Reaktionen auf Insektengifte können vor allem auch bei Kindern dramatisch verlaufen. Nicht selten müssen die Patienten notfallmäßig behandelt werden und auch in Deutschland wird jedes Jahr über Todesfälle berichtet.

Die durchgeführte stationäre Schnellhyposensibilisierung bei Insektengift-Allergikern mit IgE-vermittelten systemischen Reaktionen zeigt, dass Patienten mit systemischen allergischen Reaktionen auf Bienen- oder Wespenstiche heute in den allermeisten Fällen auf wissenschaftlich gesicherter Grundlage erfolgreich behandelt werden können.

Hyposensibilisierung von Insektengift-Allergiepatienten nach schweren systemischen Reaktionen im Rahmen einer Studie

Die Hyposensibilisierung erfolgte mit ALK-Iyophilisiert SQ und ALK-depot SQ (ALK Scherax). Mit 14 Injektionen wurde innerhalb von 5 Tagen die Höchstdosis von 100 µg erreicht. An den Tagen 1-4 erfolgt jeweils eine Steigerung der Dosis mit ALK-Iyophilisiert SQ und am 5. Tag wird ausschließlich die Enddosis 100 µg von ALK-depot SQ appliziert. Systemische Nebenwirkungen traten insgesamt bei weniger als 10 % der Patienten bei ALK-Iyophilisiert SQ auf. Auf die Gabe der Enddosis von 100 µg ALK-depot SQ am 5. Tag, traten keine systemischen Nebenwirkungen auf.

Stationäre Schnellhyposensibilisierung

Für die stationäre Schnellhyposensibilisierung sprechen dabei eine Reihe von Gründen: Der Therapieeffekt sollte rasch einsetzen, um vor der nächsten oder während der aktuellen Flugzeit der Insekten schnell einen wirksamen Schutz zu erreichen. Die Flugzeit der Hymenopteren spielt auch insofern eine Rolle, als vor allem während der Steigerungsphase ein zusätzlicher Allergenkontakt, d.h. ein Insektenstich, vermieden werden muss.

Die Immuntherapie wirkt auf der Ebene der T-Zellen

Das Ziel der Hyposensibilisierung ist, im Körper eine immunologische Toleranz gegen das Allergen aufzubauen. Aus immunologischer Sicht sollte eine erfolgreiche Hyposensibilisierung eine TH2-Antwort (= Überreaktion) in eine TH1-Antwort (= normale Reaktion) zurückführen. Für die Hyposensibilisierung mit ALK-SQ Insektengiften konnte dies belegt werden. Den Patienten wurden vor und nach einer Rush-Hyposensibilisierung Blutproben entnommen.

Vor der Hyposensibilisierung

Vor der Hyposensibilisierung kann die Freisetzung des 'allergischen' IL-4 aus Abwehrzellen durch das Allergen deutlich gesteigert werden. Das Allergen führt aber zu keiner Veränderung der 'protektiven' IFN-Freisetzung aus den Abwehrzellen

Nach der erfolgreichen Hyposensibilisierung

Nach der erfolgreichen Hyposensibilisierung bleibt der Anstieg von IL-4 völlig aus und es kommt dagegen zu einem deutlichen Anstieg der 'protektiven' IFN-g (Interferon gamma) Freisetzung. Vor der Hyposensibilisierung führt das Allergen zu einem geringen Anstieg des immunsupprimierenden Interleukin 10. Nach erfolgreicher Hyposensibilisierung kommt es dagegen zu einem deutlichen Anstieg.

Der Unterschied - zur IFN-Antwort sowie zur IL-10-Antwort vor der Hyposensibilisierung - war jeweils statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$).



In der letzten Ausgabe hatten wir über die Situation von Kindern ausländischer Mitbürger in unserem Spital berichtet, Motto: Krankheit kennt keine Nationalität.

Am 21.05.2001 erschien ein Bericht in der Süddeutschen Zeitung, die das Thema aufgriff. Hier der Artikel:

Patienten ohne Grenzen (Aus der SZ)

Das Haunersche Kinderspital setzt ein Zeichen zur Integration von Ausländern



Klinikclown Dr. Dusel macht einen Schnappschuss von Familie Assaf aus Jordanien mit Ahmad, Maryam und Fatima sowie Lorenzo, dessen Vater aus Ecuador kommt.

Egal ob Masern, mässling, kizamik oder sarampion - die Kinderkrankheit ist in Schweden, in der Türkei oder in Spanien nicht anders als hier. "Krankheit kennt keine Nationalität" lautet das Motto einer Plakataktion im Haunerschen Kinderspital: Eine Weltkugel, umgeben von "Masern" in vielerlei Sprachen, macht es deutlich. In den Wartezimmern und Treppenaufgängen der Uni-Kinderklinik - an der Lindwurmstraße sind die blauen Poster nun zu sehen und zu lesen. "Wir wollen damit ein Zeichen setzen,"

sagt der Pädiatrieprofessor Thomas Nicolai, der gerade aus den "multikulturellen" Vereinigten Staaten zurück gekommen war, als sich der Skinhead-Überfall in der nahe gelegenen Zenettistraße ereignete. Er und sein Kollege von der Kinderchirurgie, Professor Rainer Grantzow, hatten bald die Idee für das Plakat und sorgten auch für die Realisierung.

Patienten aus fremden Ländern gehören zum Alltag des Krankenhauses. Sie wurden bei einem Unfall verletzt

oder leiden an einem Tumor, sie sind behindert oder nur kurzzeitig krank - und afrikanisch dunkel oder skandinavisch hell. Mehr als 2000 Kinder pro Jahr, insgesamt 16 Prozent aller Kranken, kommen nicht aus Deutschland.

Die meisten von ihnen leben mit ihren Familien in München, einige reisen zur Behandlung von weit her. Türkische Buben und Mädchen führen die fremden Nationen an, gefolgt von Jugoslawien, Griechenland und Italien. Die Liste reicht von A bis Z: 60 kleine Patienten waren 1999 afghanischer Herkunft und jeweils einer kam aus Zaire und der Zentralafrikanischen Republik. 82 Länder zählte die Klinik für das gleiche Jahr, Färöer zum Beispiel und Guam, die Jungferninseln und Tonga.

"Alle diese Patienten zeigen uns eindrucksvoll und nachahmenswert, wie selbstverständlich es ist, miteinander zu leben, zu spielen, sich zu verständigen - und sich gleich zu sein," sagt der pädiatrische Klinikchef, Professor Dietrich Reinhardt, und der kinderchirurgische Direktor, Professor Ingolf Joppich, versichert: "Das Problem Ausländer gibt es im Haunerschen Kinderspital nicht." Diese Sicherheit sollten die Eltern und Kinder auch spüren, wenn sie auf die blauen Plakate schauen, wünschen sich die beiden Ärzte, die die Aktion gestartet haben.

Haunersches Kinderspital erbt 15 Mio.

RÉTZBACH-METH-STIFTUNG FÜR KRANKE KINDER

Das Dr. von Haunersche Kinderspital hat DM 15 Mio. 'geerbt', in die unter anderem ein Grundstück in Großhadern (Ginsterweg) eingehen, das von der Universität auf DM 3 Mio. geschätzt wird. Die Hälfte dieses Grundstückwertes muss jedoch an die Aktion Omnibus übertragen werden, die von dem Franziskaner-Orden gegründet wurde und 21 Appartements in der Lindwurmstraße, Ecke Goethestraße, gegenüber dem Haunerschen Kinderspital für Eltern chronisch kranker Kinder unterhält. Ein Ausbau der Eltern-Appartements durch die Aktion Omnibus wird ebenfalls direkt dem Haunerschen Kinderspital zu Gute kommen. Die testamentarisch festgelegte Gründung der Stiftung (Rétzbach-Meth) muss innerhalb des Jahres 2001 vollzogen sein. Eine zweite Stiftung umfasst den Nachlass von 3 Häusern in Weilheim, Wolfratshausen und Nymphenburg, die zu gleichen Teilen dem Dr. von Haunerschen Kinderspital und der Lachner-Klinik zu Gute kommen.

Aus der Zeneca-Forschung.

meronem[®]
meropenem

**Sofort-Antibiotikum
zur empirischen Initialtherapie
schwerer Infektionen**

Pneumonie, Sepsis, Peritonitis,
Fieberepisoden neutropenischer Patienten

Sofort.

**Ohne wenn
und aber.**

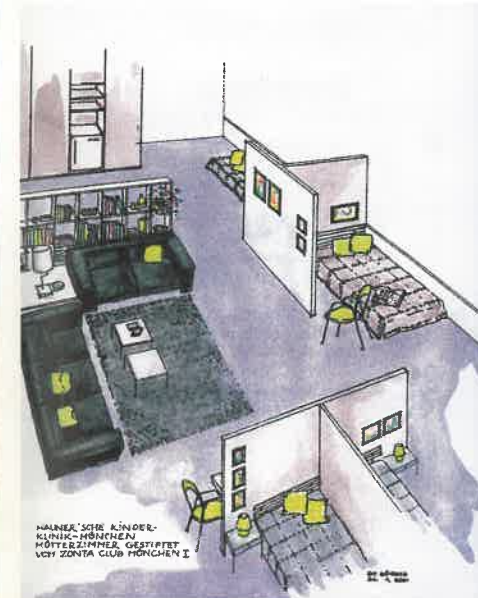
Wirkstoff: Meropenem. Verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung:** 1 Durchstechflasche enthält: 570/1140 mg Meropenem 3H₂O (entsprechend 500/1000 mg Meropenem). Hilfsstoff: 104/208 mg wasserfreies Natriumcarbonat. **Anwendungsgebiete:** Schwere Infektionen bei Erwachsenen und Kindern, wenn sie durch einen oder mehrere Meropenem-empfindliche Erreger verursacht sind: Pneumonien, einschließlich nosokomiale Pneumonien, intraabdominale Infektionen, Sepsis, empirische Behandlung von Fieberepisoden neutropenischer erwachsener Patienten bei Verdacht auf bakterielle Infektionen, Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes, gynäkologische Infektionen wie Endometritis und Pelveoperitonitis, Meningitis, Infektionen der Nieren und ableitenden Harnwege. **Gegenanzeigen:** Nicht anwenden bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Meropenem, Kindern < 3 Monaten, Schwangerschaft und Stillzeit, bei durch Methicillin-resistente Staphylokokken verursachten Infektionen. Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen andere Carbapeneme, Penicilline, Cephalosporine oder sehr ähnliche Wirkstoffe muß auch mit einer Überempfindlichkeit gegen Meropenem gerechnet werden (Parallelallergie). Bei Leberfunktionsstörungen sollte die Leberfunktion überwacht werden. **Nebenwirkungen:** An der Einstichstelle: Entzündungen, Thrombophlebitis, Schmerzen. Systemisch: Ausschlag, Juckreiz, Urticaria, Hautrötungen, sehr selten schwere Hautreaktionen (Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische Epidermololyse) abdominalen Schmerz, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, pseudomembranöse Colitis, Eosinophilie, Leukopenie, Neutropenie (Einzelfälle von Agranulozytose), erniedrigte Hämoglobinwerte, positiver direkter oder indirekter Coombs-Test, reversible Thrombozythämie, Thrombozytopenie, Verlängerung der partiellen Thromboplastinzeit, Verlängerung der Prothrombinzeit. Blutungen unterschiedlicher Schweregrade (Zusammenhang mit Meropenem

unklar), reversibler Anstieg der Serumkonzentration des Bilirubins, der Transaminasen, der alkalischen Phosphatase und der Laktatdehydrogenase, Erhöhung von Serumkreatinin und Blut-Hamstoff, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Parästhesien, Verwirrheitszustände, psychische Veränderungen, Krampfanfälle, orale und vaginale Candidiasis, schwere Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp (selten). **Dosierung:** Erwachsene: 500 mg oder 1 g Meropenem alle 8 Stunden, je nach Typ und Schweregrad der Infektion, der Empfindlichkeit der Erreger und dem Zustand des Patienten. Bei Pneumonien, gynäkologischen Infektionen wie Endometritis und Pelveoperitonitis, Infektionen der Nieren und ableitenden Harnwege, Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes 500 mg alle 8 Stunden. Bei nosokomialer Pneumonie, Peritonitis, Sepsis, Fieberepisoden neutropenischer Patienten 1 g alle 8 Stunden, bei Meningitis 2 g alle 8 Stunden. Bei eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 51 ml/min) muß die Dosis angepaßt werden. Kinder zwischen 3 Monaten und 12 Jahren: 10 bis 20 mg/kg KG alle 8 Stunden. Kinder über 50 kg erhalten die Erwachsenenendosis. Bei Meningitis 40 mg/kg KG alle 8 Stunden. **Art der Anwendung:** Intravenöse Infusion oder Bolusinjektion nach Zubereitung in geeignetem Lösungsmittel. **Handelsformen:** MERONEM 500/1000: 10 Durchstechflaschen; Preise auf Anfrage. Stand: Januar 1999.

Astra GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel

AstraZeneca

DER ZONTA CLUB MÜNCHEN I ÜBERGIBT ELTERN-RUHERAUM



Die 4 Schlaf- und Ruhemöglichkeiten im Überblick



Die Mitinitiatorinnen des Projekts: Frau Bürkle und Frau Kleindiek in der Sitz- und Bücherecke des 'Zonta' - Elternruheraums.

Mit einem Festakt im Hörsaal - musikalisch umrahmt vom Solocellisten der Münchener Philharmoniker Heinrich Klug und Preisträgern von Jugend musiziert - übergab am 20. Februar dieses Jahres die Präsidentin des Zonta Clubs München 1, Dr. Ursula Wandel, den neu eingerichteten Eltern-Ruheraum an den Ordinarius der Klinik Prof. Dr. med. Reinhardt. In Anwesenheit von Prof. Hellbrügge, Ärzten der Klinik und Angehörigen des Pflegepersonals wurde in Ansprachen durch den Leiter der Klinik, eine betroffene Mutter, die Pressereferentin des Hauner-Vereins Frau Fischinger sowie die Zontapräsidentin deutlich, wie notwendig ein solcher Eltern-Ruheraum ist und mit welchem persönlichen Einsatz von allen Seiten dieses Projekt verwirklicht wurde. Da das Dr. von Haunersche Kinderspital eine Spezialklinik mit weitem Einzugsgebiet ist, werden Kinder von weit her geschickt, oft mit komplizierten Krankheitsbildern. In der Regel werden diese Kinder von ihren Eltern, in der Mehrzahl von ihren Müttern, begleitet und über einen längeren Zeitraum betreut.

- Diese Betreuung, durch Sorge und Angst geprägt, ist kräftezehrend und psychisch stark belastend.
- Oft ist den Angehörigen zum Weinen zumute, aber auf dem Gang zu weinen ist nicht angenehm.
- Oder die Eltern spüren, wenn das Kind versorgt und eingeschlafen ist, ihre eigene Erschöpfung und Müdigkeit, aber sie hatten bisher keine Möglichkeit sich kurz auszuruhen.
- Oder sie wünschen, mit anderen Eltern ins Gespräch zu kommen, um sich gegenseitig auszusprechen und aufzumuntern, aber sie konnten sich nirgendwo in Ruhe zu einer Tasse Kaffee zusammensetzen.

Da der Bedarf erkannt war, finanzielle Mittel jedoch nicht zur Verfügung standen, wandte sich der Förderverein des Dr. von Haunerschen Kinderspitals ('Hauner-Verein') mit der Bitte um Spenden für einen Eltern-Ruheraum an den Zonta Club München 1.

Zonta International ist eine Vereinigung berufstätiger Frauen, die sich weltweit für rechtliche, politische, wirtschaftliche, berufliche und soziale Belange vor allem von Frauen einsetzt.

Die Mitglieder des Zonta Clubs München 1 waren überzeugt von der Notwendigkeit des Projektes Eltern-Ruheraum und begannen mit der Verwirklichung.

Mit Hilfe der erfahrenen Innenarchitektin Dorothea Bürkle und großem Engagement vor allem von Maximiliane Kleindiek, beide Mitglieder des Zonta Clubs, wurde in Zusammenarbeit mit dem Universitätsbauamt München das hierfür zur Verfügung gestellte Zimmer renoviert und gestaltet. Dabei konnte die Finanzierung durch den Zonta Club München 1 mit einer großzügigen Spende von Sabine Segmüller (Einrichtungshaus Segmüller) erheblich aufgestockt werden. So entstand ein ansprechender Raum, der den Bedürfnissen nach Zurückgezogenheit und Gemeinschaft gleichermaßen gerecht wird und durch freundliche Atmosphäre und farbenfrohe Bilder den Angehörigen der kranken Kinder die belastende Zeit etwas menschlicher gestaltet.

Der Zonta Club München I ist bereit, sich auch weiterhin für das Zimmer verantwortlich zu fühlen und erarbeitet zur Zeit ein Konzept wie, im Einvernehmen mit der Klinik, eine regelmäßige persönliche Anwesenheit zur Unterstützung der Eltern angeboten werden kann.



Innenarchitektin und Zonta-Mitglied Frau Bürkle mit Prof. Reinhardt 'kontrollieren' die Bauarbeiten

Der Start in die Zukunft

NEU
100% flüssiger Sechsfach-Impfstoff

HEXAVAC®
Wissenschaft auf dem Weg nach vorn
Aventis Pasteur MSD
Impfstoffe fürs Leben

Basisinformation HEXAVAC®
Wirkstoff: Diphtherie-Tetanus-azellulärer Pertussis-, inaktivierter Poliomyelitis-, gentechnologisch hergestellter Hepatitis B- und konjugierter Haemophilus influenzae b-Impfstoff, mit Adjuvans. Verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung:** 1 Impfdosis (0,5 ml) enthält mind. 20 I.E.* (30 LF) gereinigtes Diphtherie-Toxoid, mind. 40 I.E. (10 LF) gereinigtes Tetanus-Toxoid, 25 µg gereinigtes Pertussistoxoid, 25 µg gereinigtes filamentöses Pertussis-Haemagglutinin, 5,0 µg Hepatitis B-Oberflächenantigen**, 40 D-Antigeneinheiten*** inaktiviertes Poliovirus Typ 1 (Mahoney), 8 D-Antigeneinheiten inaktiviertes Poliovirus Typ 2 (MEF 1), 32 D-Antigeneinheiten inaktiviertes Poliovirus Typ 3 (Saukett), 12 µg Haemophilus influenzae b Polysaccharide (PRP), konjugiert an Tetanustoxoid (24 µg), Aluminiumhydroxid, Dinatriumphosphat, Monokaliumphosphat, Natriumkarbonat, Natriumbikarbonat, Trometamol, Saccharose, Medium 199****, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Aktive Immunisierung gegen Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten (Pertussis), alle bekannten Virus-Subtypen von Hepatitis B, Kinderlähmung (Poliomyelitis) sowie invasive Erkrankungen, die durch Haemophilus influenzae b verursacht werden. • Grundimmunisierung von Säuglingen (ab dem vollendeten 2. bis zum vollendeten 12. Lebensmonat). • Auffrischungsimpfung bei Kleinkindern (ab dem vollendeten 12. bis zum vollendeten 18. Lebensmonat), die zuvor eine vollständige Grundimmunisierung gegen die einzelnen, in HEXAVAC® enthaltenen Antigene erhalten haben, unabhängig davon, ob zur Grundimmunisierung monovalente oder Kombinationsimpfstoffe von Aventis Pasteur MSD verwendet wurden. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen einen Impfstoffbestandteil oder schwere Nebenwirkungen nach einer früheren Impfung mit diesem Impfstoff. Das Auftreten einer Enzephalopathie innerhalb eines Zeitraumes von 7 Tagen nach Gabe eines Impfstoffes mit Pertussis-Antigenen (Ganzkeim- oder azelluläre Pertussis-Impfstoffe). Sollten die oben genannten Symptome auftreten, wird empfohlen, die Grundimmunisierung mit Impfstoffen weiterzuführen, die keine Pertussis-Komponente enthalten. Bei Fieber oder einer akuten behandlungsbedürftigen Erkrankung sollte die Impfung auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. **Nebenwirkungen:** Klinische Studien mit HEXAVAC® wurden mit mehr als 3.900 Säuglingen und 4.400 Kleinkindern (zwischen dem 12. und 20. Lebensmonat) durchgeführt. Häufig wurde über Rötung und/oder Verhärtung bzw. Schwellung/Schmerzen an der Injektionsstelle, Fieber von 38°C oder höher, Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Appetitverlust, Schlaflosigkeit, Durchfall und Erbrechen berichtet. Weniger häufig kam es zu Fieber von 40°C oder höher, Druckempfindlichkeit an der Injektionsstelle, anhaltendem unstillbarem Schreien, Hautrötungen und/oder Verhärtungen > 7 cm an der Injektionsstelle oder Anschwellen von ganzen Gliedmaßen. Einzelne Fälle von Fieberkrämpfen und schrilltem Schreien wurden berichtet. Ein Einzelfall eines beidseitigen Ödems in den unteren Gliedmaßen sowie ein Fall einer hypoton-hyporesponsiven Episode wurden beobachtet. Diese Symptome traten gewöhnlich innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung auf. Sie waren in der Regel leicht, hielten im Allgemeinen bis zu 72 Stunden an und verschwanden spontan. Bis auf eine erhöhte Rate von Fieberreaktionen von 38°C oder höher nach der zweiten Dosis nahm die Häufigkeit der Nebenwirkungen zwischen der ersten, zweiten und dritten Dosis der Grundimmunisierung nicht zu. Nach der Auffrischungsimpfung wurde vermehrt über Fälle von Fieber von 40°C oder höher berichtet, die Anzahl der Fälle war jedoch < 1%. Hautrötungen und/oder Verhärtungen > 7 cm an der Injektionsstelle traten nach der Auffrischungsimpfung vermehrt auf, die Anzahl war jedoch ebenfalls < 1%. In seltenen Fällen wurde gleichzeitig die Schwellung von ganzen Gliedmaßen beobachtet. **Sonstige mögliche Nebenwirkungen:** Darüber hinaus können die gleichen unerwünschten Nebenwirkungen auftreten, die bisher nach Gabe von bereits auf dem Markt befindlichen Impfstoffen mit ähnlichen Bestandteilen wie HEXAVAC® beobachtet wurden. So wurden beispielsweise nach Gabe von Haemophilus influenzae Typ b-Impfstoffen von Aventis Pasteur MSD, die an Tetanustoxoid konjugiert sind, atypische Exantheme sowie seltene Fälle von Urtikaria, lokalisierten Ödemen, Pruritus sowie ödematösen Erscheinungen an den unteren Gliedmaßen beobachtet. Unerwünschte Nebenwirkungen nach Gabe des adsorbierten Diphtherie, Tetanus, azellulären Pertussis und inaktivierten Poliomyelitis-Impfstoffes von Aventis Pasteur MSD, die entweder im Rahmen von klinischen Studien oder seit der vor kurzem erfolgten Markteinführung beobachtet wurden, sind bei der Aufzählung von unerwünschten Nebenwirkungen nach Gabe von HEXAVAC® berücksichtigt worden. Nach Gabe des gentechnologisch hergestellten Hepatitis B-Impfstoffes von Merck wurden sehr selten Fälle von Müdigkeit, Unwohlsein, Thrombozytopenie, Exanthem, Alopecie, Hypotonie, Optikusneuritis, peripherer Neuritis, Fazialisparese, Enzephalitis, nicht durch Fieber ausgelöste Krampfanfälle, Urtikaria, Erythema multiforme, angioneurotisches Ödem und anaphylaktischen Reaktionen beobachtet. Wie bei anderen Hepatitis B-Impfstoffen auch, konnte jedoch in vielen Fällen kein direkter Zusammenhang mit dem Impfstoff hergestellt werden. **Dosierung/Anwendungshinweise:** Grundimmunisierung: Zur Grundimmunisierung werden, entsprechend den nationalen Impfempfehlungen, ab dem vollendeten 2. Lebensmonat 3 x 0,5 ml im Abstand von je 4 bis 8 Wochen verabreicht. Auffrischungsimpfung: Kleinkinder (zwischen dem vollendeten 12. und vollendeten 18. Lebensmonat), die zuvor eine vollständige Grundimmunisierung gegen die einzelnen, in HEXAVAC® enthaltenen Antigene erhalten haben, unabhängig davon, ob zur Grundimmunisierung monovalente oder Kombinationsimpfstoffe von Aventis Pasteur MSD verwendet wurden. Die Auffrischungsimpfung erfolgt entsprechend den nationalen Impfempfehlungen zur Vervollständigung des Impfschemas. HEXAVAC® wird intramuskulär in den Quadriceps oder den M. deltoideus verabreicht. Der Impfstoff darf nicht intradermal, subkutan oder intravasal verabreicht werden. Dieser Impfstoff sollte nicht angewendet werden bei Neugeborenen, Heranwachsenden und Erwachsenen. **Packungsgrößen:** 1 Fertigspritze ohne Kanüle zu 0,5 ml, 10 Fertigspritzen ohne Kanülen zu 0,5 ml, 25 Fertigspritzen ohne Kanülen zu 0,5 ml, 50 Fertigspritzen ohne Kanülen zu 0,5 ml. Weitere Einzelheiten enthalten die wissenschaftliche Broschüre sowie die Gebrauchs- und Fachinformation, deren aufmerksame Durchsicht wir empfehlen. **Stand:** Oktober 2000. Aventis Pasteur MSD GmbH, Paul-Ehrlich-Straße 1, 69181 Leimen. IM 42/00000-1

* Untere Vertrauensgrenze ($p=0,95$), ** Gentechnologisch auf Hefezellen, Stamm 2150-2-3, Saccharomyces cerevisiae, hergestelltes Hepatitis B-Oberflächenantigen, *** Antigenmenge im Endprodukt (final bulk product) gemäß W.H.O. (TRS 673, 1992) oder entsprechende Antigenmenge, bestimmt durch eine geeignete immunchemische Methode, **** Medium 199 enthält u.a. Aminosäuren, Mineralsalze, Vitamine.

Pädiatrische Infektiologie und Immunologie im Haunerschen von 1968 bis 2001



Prof. Dr. W. Marget,
Begründer der Abteilung



Prof. Dr. Dr. D. Adam



Prof. Dr. B.H. Belohradsky

Prof. Dr. B.H. Belohradsky, langjähriger Leiter der Abteilung für Infektionsimmunologie und seit 2001 Leiter der gesamten infektiologischen Abteilung

Mit der Übernahme der Haunerschen Kinderklinik durch Klaus Betke 1968, wurde erstmals durch dessen Oberarzt, Walter Marget, ein hauseigenes bakteriologisches Labor und eine Abteilung für Infektiologie begründet.

1969 kamen Dieter Adam und Franz Daschner in die neu begründete "Abteilung für Antimikrobielle Therapie". Adam als 'Mikrobiologe und Pharmazeut, Daschner als Infektiologe und späterer Hospitalhygieniker. Bernd Belohradsky wurde ab 1970 zur immunologischen Ausbildung geschickt (Pasteur Institut in Paris; Immunologie bei H.H.Fudenberg in San Francisco); und durch Reinhard Roos, der bei G.G.Jackson in Chicago sein infektiologisches Handwerk erlernt hatte, wurde die Abteilung komplettiert.

Sehr schnell wurde das Spektrum des diagnostischen Angebots breit gefächert (Bakteriologie, Serologie, Immunologie, Klinikhygiene). Und die konsiliarisch-therapeutischen Einsätze der Mitarbeiter wurden zu einer Institution. Akut- und Schnelldiagnostik standen im Vordergrund der Mikrobiologie.

Rund um die Uhr konnten alle kinderspezifischen infektiologischen Untersuchungen für alle Spezialabteilungen der Klinik durchgeführt werden. Entscheidend war aber, dass die Mitarbeiter der Abteilung als Kinderärzte und Infektiologen mit selbst erhobenen Laborbefunden die Patienten nach dem Konsiliarprinzip mitbetreuen konnten.

Ein Mikrobiologe ohne klinische Kenntnisse wäre hier ebenso fehl am Platze gewesen wie ein Kinderarzt ohne seine infektiologische Zusatzausbildung. Über die Jahre haben sich wie es zu einer universitären Einrichtung gehört - viele personelle Veränderungen ergeben.

Berufungen und Neuzugänge (z.B. Michael Weiß mit dem Aufbau des Zytokinlabors) haben aus den Anfängen der "Marget'schen Truppe" neue Arbeitsbereiche, über mehrere Generationen, entstehen lassen; immer an den Marget'schen Weisungen orientiert: vom Krankenbett

zum Forschen ins Labor und mit neuen Ideen zurück zum kranken Kind.

Leider fehlt der Platz, um alle verdienten Mitarbeiter zu nennen; hinter jeder Arbeitsgruppe stehen hochqualifizierte technische Assistentinnen, Kinderkrankenschwestern, psychosoziale Mitarbeiter, Sekretärinnen und Ärztinnen.

2001 - mit der Emeritierung von Dieter Adam wird die große und aktive Abteilung von Bernd H. Belohradsky weitergeführt. In den verschiedenen Laboratorien, Tageskliniken, Spezialambulanzen und Stationen werden die vielfältigen Aufgaben von über 30 MitarbeiterInnen übernommen, um pädiatrischen Patienten und ihren Familien zu helfen. Dabei stehen im Vordergrund, Kinder mit akuten und chronischen Infektionen aller Art, HIV/AIDS-Betroffene, angeborene und erworbene Immundefekte, Impfstoffstudien und Infektionsepidemiologie, Kinder mit rheumatischen und Autoimmunerkrankungen. Und welcher Kinderarzt, welche Klinik könnte behaupten: 'mit Infektionen haben wir keine Probleme.'



1. Reihe: Professor Reinhardt, Adam, Roscher, Joppich

Eine kleine humoristische Einlage zum
Abschied von Prof. Dr. Dr. Dr.h.c. mult. Dieter Adam

ADAMOMYCIN®

Entwicklung und Bedeutung eines innovativen Chemotherapeutikums

Rechtzeitig zur Emeritierung von Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. Dieter Adam konnte eine der bedeutsamsten Neuentwicklungen im Bereich

naler wie auch lokaler epidemiologischer Bedeutung in das Wirkspektrum von Adamomycin® aufzunehmen. So zum Beispiel

Legionella woodstockiensis, ein Keim, der für einen Ausbruch von Lungenentzündungen in einem Altersheim in Massachusetts verantwortlich

lich gemacht wurde, nachdem eine Gruppe Senioren bei einem Besuch eines Woodstock Revival Konzert etwas über die Stränge geschlagen hatte. Von lokaler Bedeutung ist die sichere Abtötung von **Salmonella muenchen** und **Bacillus thuringiensis**, Keime die jedes Jahr zur Zeit des Münchner Oktoberfestes nach Genuss von nicht ganz durchgebratenen Wiesnhendlin bzw. Rostbratwürsten für Ausbrüche von unangenehmen durchfallartigen Erkrankungen sorgen. Die Vereinigung der Wiesnwirte überlegt daher die erstmalige Überarbeitung des Bayerischen Reinheitsgebotes von 1516. Als exklusive Substanz soll das hier dann prophylaktisch wirksame Adamomycin® zu jeder Maß Bier für einen geringen Aufpreis hinzugefügt werden.

Erste Verhandlungen mit der "Dieteropharm GmbH & Ko KG" (s.u.) sind bereits im Gange. Bisher zeigte nur der zumindest im Haunerschen Kinderspital weitverbreitete und wenig gefürchtete nosokomiale Keim **Spiritu hauneriensis** eine hartnäckige Resistenz gegen Adamomycin®. Dies ist bewusst so gewählt. **Spiritu hauneriensis** gehört zur Normalflora des Gastro-Intestinaltraktes

altgedienter Oberärzte des Dr. von Haunerschen Kinderspital und hat dort die für ihn typischen idealen Bedingungen gefunden. Prof. Adam hat diesen Keim bewusst aus dem Wirkspektrum genommen um dem "Haunergeist" die Möglichkeit zu geben, sich in der Klinik durch kräftiges Händeschütteln auch auf weitere Mitarbeiter auszubreiten. Hierdurch ist Prof. Adam wesentlich an den nicht immer ganz einfachen Bemühungen zur Fusion des Dr. v. Haunerschen Kinderspital mit der Kinder-Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität in München beteiligt. Auch die 'Ansteckung' mit weiteren Haunertugenden ist bei der Verbreitung von **Spiritu hauneriensis** durchaus denkbar.

Klinische Studien zu Adamomycin®

Abbildung 2 belegt eindrucksvoll das ausgezeichnete Abschneiden von Adamomycin®, in einer großen total-blinden randomisierten Vergleichsstudie, in der den Patienten der Kontrollgruppen die Standard-Antibiotika Penicillin und Belobact® verabreicht werden sollte. Um auch den allerhöchsten Anforderungen von total-blinden Studien zu genügen, wurde genauestens darauf geachtet, dass die beteiligten Ärzte

bewertet, dass schon kleinste Mengen von Adamomycin® zu einer Steigerung von Antrieb und Leistungsfähigkeit führen. Bei einigen Patienten wurde eine therapierefraktäre, hyperaktive Kongresstätigkeit beobachtet, die nur durch die oben beschriebene erhöhte Leistungsfähigkeit zu bewerkstelligen ist. All das führt zum begehrten Erwerb eines Frequent Flyer Accounts in Platin, was dem Besitzer nicht nur die besten Plätze in Flugzeugen und VIP-Lounges sichert, sondern auch einen besonders angenehmen Aufenthalt während der Flugreise gewährleistet.

Kosten-Nutzen-Analyse

Adamomycin® ist sehr teuer, 1 Originalpackung mit einer Tabl. N1 kostet 143,28 DM, allerdings wird durch Adamomycin® eine eingehende teure mikrobiologische Diagnostik überflüssig. Zudem werden stationäre Behandlungskosten durch eine signifikant verkürzte Hospitalisierungsdauer drastisch gesenkt. Bei der Kosten-Nutzen Analyse sollte nicht außer Acht gelassen werden, dass durch die selektive, weltweite Verbreitung von **Spiritu hauneriensis** ("Haunergeist" = Viel arbeiten für wenig Geld!) mit erheblichen Einsparungen von

Adamomycin®: Antibakterielle Wirksamkeit

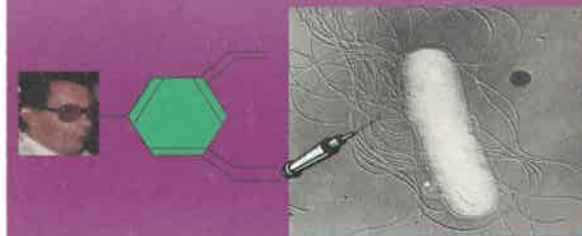


Abb. 1

der Infektiologie seit Entdeckung des Penicillins veröffentlicht werden. Auf einem Symposium am 13. März 2001 im Dr. von Haunerschen Kinderspital wurde von der Arbeitsgruppe von Professor Adam das von ihm entwickelte Chemotherapeutikum Adamomycin®, vorgestellt. Dieses Medikament stellt insofern eine neue Generation von Antiinfektiva dar, als es nicht nur ein megabreites Spektrum gegen Bakterien, sondern auch gegen Pilze, gegen Parasiten und Helminthen besitzt (Abbildung 1). Der geniale Trick bei der Synthese dieses Wirkstoffs war, die neuesten Erkenntnisse der Quantenchemie mit der Nanotechnologie zu verknüpfen. Neben seiner ausgeprägten pharmakodynamischen Eigenschaften hat Adamomycin®, den Vorteil, dass seine Halbwertszeit so lang ist, dass die nächste zu erwartende Infektion gleich mittherapiert wird.

Wirkspektrum von Adamomycin®

Tabelle 1 veranschaulicht, dass Adamomycin® auch gegen sehr seltene Erreger eine ausgezeichnete Wirksamkeit besitzt. Professor Adam bemühte sich gleichermaßen gefährliche Erreger von internatio-

Adamomycin®: Wirkspektrum

- Acanthamoeba polyphaga - Acinetobacter baumannii - Aeromonas bestiarum - Bacillus thuringiensis - Borrelia burgdorferi - Bacteroides moryella - Basidiobolus ranarum - Bipolaris hawaiiensis - Battusella breunnerae - Clostridium subterminale - Corynebacterium kutscheri - Corynebacterium jeikeium - Exophiala jeikeium - Escherichia coli - Flavobacterium spiritivorum - Helicobacter salomonis - Legionella woodstockiensis	- Mycobacterium fortuitum - Mycobacterium terrae complex - Pedobacter plucium - Penicillium commune - Pseudomonas gladioli - Rickettsia sibirica - Salmonella muenchen Spiritu hauneriensis - Treponema socrateskii - Vibrio cincinnatiensis - Xenorhabdus necrophilus - Yersinia pestis - Yersinia enterocolitica - Zoonellia regensburgi - Zoonellia
--	---

Tab. 1

*B. Oberneder, Theodor Escherich, Leben und Werk, Futuramed Verlag 1989

Adamomycin: Klinische Studie

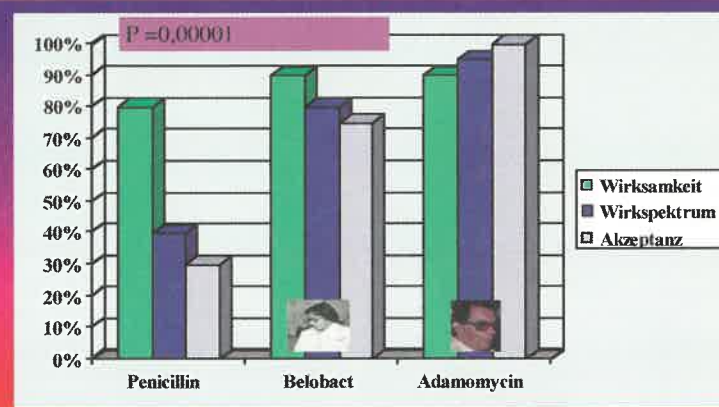


Abb. 2

*D. Adam, Adamomycin is simply the best! Chin J of Fut Antibiot 2001; 95: 202-203

Adamomycin: Nebenwirkungen

- Mercediasis benzis
- Steigerung von Antrieb und Leistungsfähigkeit
- Frequent Flyer Account in Platin
- hyperaktive Kongreßstätigkeit
- Chairman-Syndrom
- Bexarotien-Kriegsbesch

Tab. 2

Dieteropharm GmbH & KoKG – ein Unternehmen mit Zukunftsperspektive



Abb. 3

zu keiner Zeit wussten, wen sie wegen was und mit welchem Medikament behandeln sollten. Damit entsprach die Studie relativ genau der täglichen Arbeit von Kinderärzten.

Nebenwirkungen von Adamomycin®

Adamomycin® wird in aller Regel hervorragend vertragen. Unter den wenigen Nebenwirkungen (Tabelle 2) stellt die irreversible **Mercediasis benzis** eine besonders therapieresistente Problematik dar, die in nicht seltenen Fällen innerhalb von 4 bis 5 Jahren nach erfolgreicher Vermarktung auftreten kann. Positiv wird die Tatsache

Wechselwirkungen von Adamomycin®

Auf Grund mangelnder klinischer Studien ist die Kombination mit Belobact® noch nicht zugelassen, die Anwendung ist dem verzweifelten Arzt jedoch als "compassionate use" möglich. Andere Antibiotika, Antimykotika und Anthelminthika wurden nicht in Kombination mit Adamomycin® untersucht, da auf Grund des breiten Wirkspektrums von Adamomycin® die Gabe anderer antimikrobiell wirksamer Substanzen überflüssig ist. Von einer Kombination mit Viagra® ist derzeit noch unbedingt abzuraten, da eine Wirkverstärkung mit unabherrschbaren Folgen nicht auszuschließen ist.

Sekundärkosten in der medizinischen Versorgung zu rechnen ist.

Hersteller

Unter dem aktiven Vorsitz von Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. mult. Adam und auf seine Anregung hin planen folgende AntibiotikaHersteller ihre Fusion und den Vertrieb von Adamomycin®:

Abbott-AbZ-Pharma-Alliud-Azurpharma-BASF-Bayer-betapharm-Boehringer-Brahms-Bristol-Myers-Squibb-Cascan-Cassella-Chiron-Behring-ct-curasan-Engelhard-Essex-Glaxo-Grünenthal-Heumann-Hexal-Hoechst-Hoffmann-LaRoche-Lederle-Lilly-Infectopharm-Pfizer-Ratiopharm-SKB-Wellcome-Wolff-Zambon

Die neu gegründete Firma führt nun den Namen "Dieteropharm GmbH & Ko KG" und bereitet als Senkrechstarter gerade ihren Börsengang vor (Abbildung 3 - Unternehmungen, wie z.B. langdauernde Wanderungen bei Sonnenfinsternis, haben die Corporate Identity der Dieteropharm GmbH gestärkt und weltweit berühmt gemacht).

Annette Pohl-Koppe, Johannes Liese, Uwe Wintergerst

Help!

Rettung bei schweren Mykosen

Konventionelles Amphotericin B kontraindiziert?

Resistenzprobleme mit Azolen^{1,2}?

Hier ist die Lösung: AmBisome® bringt den Wirkstoff bei verminderter Toxizität² effektiv & direkt zum Ziel.

AmBisome®

Liposomales Amphotericin B

AmBisome® Wirkstoff: Liposomales Amphotericin B **Zusammensetzung:** 1 Durchstechflasche mit 1,326 g Trockensubstanz enthält 50 mg Amphotericin B. Sonstige wirksame Bestandteile: Der Wirkstoff ist in Liposomen eingeschlossen, bestehend aus: 1,2 Distearoyl-sn-glycerol-3-phosphochol-3'-sn-glycerol, Natriumsalz 84 mg, hydriertes Phosphatidylcholin aus Sojabohnen 213 mg, Cholesterol 52 mg. Weitere Bestandteile: Saccharose 900 mg, Natriumsuccinat 6 H₂O 27 mg, Natriumhydroxid, Salzsäure zur pH-Einstellung. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von schweren systemischen und/oder tiefen Mykosen bei Patienten, bei denen konventionelles Amphotericin B auf Grund einer Nierenschädigung oder aus anderen Unverträglichkeitsgründen kontraindiziert ist. Sekundärtherapie der viszerale Leishmaniose bei immunkompetenten Patienten. Bei Patienten mit geschädigtem Immunsystem kann AmBisome ebenfalls als Sekundärtherapie der VL angewandt werden. Bei diesen Patienten ist mit dem Auftreten von Rezidiven zu rechnen. **Gegenanzeigen:** Nicht verabreichen bei nachgewiesener Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile. Eine Ausnahme sind vitale Indikationen. Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit: Es wurden für AmBisome keine Sicherheitsstudien bei schwangeren oder stillenden Frauen durchgeführt. Deshalb sollte AmBisome während der Schwangerschaft nur angewandt werden, wenn der mögliche Nutzen das potentielle Risiko überwiegt. Ist eine Anwendung während der Stillzeit erforderlich, sollte abgestellt werden. Hinweis: Bei Patienten, bei denen keine Gegenanzeigen für konventionelles Amphotericin B bestehen, wird eine Anwendung von AmBisome nicht empfohlen, da insgesamt unzureichende Erfahrungen vorliegen. **Nebenwirkungen:** Auch wenn vorläufige Ergebnisse darauf hindeuten, dass AmBisome besser verträglich ist als konventionelles Amphotericin B, so kann nicht ausgeschlossen werden, dass prinzipiell die gleichen Nebenwirkungen auftreten können. Überempfindlichkeitserscheinungen: Im Laufe der Infusionsbehandlung mit konventionellem Amphotericin B kann es zu vorübergehendem Fieber, Erbrechen und Schüttelfrost kommen; in Einzelfällen sind schwere, akute anaphylaktische Reaktionen bis zum Schock aufgetreten. Niere, Harnwege und Geschlechtsorgane: In seltenen Fällen wurde eine vorübergehende Beeinträchtigung der Nierenfunktion beobachtet. Ein Absetzen der Behandlung war hier nicht erforderlich. Patienten, die unter Therapie mit konventionellem Amphotericin B eine Störung der Nierenfunktion entwickelten, stabilisierten oder erholten sich unter AmBisome Therapie selbst bei Dosissteigerung. Leber und Gallenwege: In seltenen Fällen reversibler Anstieg von Leberenzymen (alkalische Phosphatase, Transaminase) im Serum oder akute Leberfunktionsstörungen. Blut und Blutkörperchen: In Einzelfällen sind Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie, Leukopenie, Agranulozytose, Leukozytose und Eosinophilie) festgestellt worden. Eine Anämie ist unter konventionellem Amphotericin B häufig. Dies gilt auch für die Hypokaliämie. In der Regel bilden sich die Blutbildveränderungen nach Beendigung der Therapie von selbst zurück. Sinnesorgane: Unter Therapie mit konventionellem Amphotericin B wurden in seltenen Fällen vorübergehender Hörverlust, Ohrenklingen/Ohrensausen, Sehstörungen und Doppelsehen beobachtet. Herz und Kreislauf: Nach Infusion von konventionellem Amphotericin B traten in Einzelfällen erhöhter Blutdruck, Blutdruckabfall, Herzrhythmusstörungen und Herzstillstand auf. Sonstige: In seltenen Fällen Kopfschmerzen, generalisierte Schmerzen einschließlich Glieder- und Muskelschmerzen. Während der Infusion von AmBisome: Gelegentlich stärkere Rückenschmerzen, die rasch abklingen, wenn die Infusion gestoppt wird. Durch Reduktion der Infusionsgeschwindigkeit (mehr als 2 Stunden) lässt sich in solchen Fällen diese Nebenwirkung vermeiden. Tritt sie dennoch auf, kann eine Analgesie mit Paracetamol erfolgreich sein. Lokale Reaktionen: Bei der intravenösen Anwendung von AmBisome mit den genannten Arzneimitteln beachtet werden. **Wechselwirkungen mit anderen Mitteln:** Folgende Wechselwirkungen sind mit konventionellem Amphotericin B bekannt und sollten daher auch bei gleichzeitiger Anwendung von AmBisome mit den genannten Arzneimitteln beachtet werden. Digitalisglykoside: Die Wirkung von Herzglykosiden kann als Folge einer Hypokaliämie verstärkt werden. Glukokortikoide und ACTH: Eine durch Amphotericin B hervorgerufene Hypokaliämie kann verstärkt werden. Zytostatika (d.h. Stickstofflost und andere Alkylantien): Die nierenschädigende Wirkung von Amphotericin B kann verstärkt werden. Ist eine gleichzeitige Gabe erforderlich, sollte die Nierenfunktion sorgfältig überwacht werden. Muskelrelaxantien: Die Wirkung der Muskelrelaxantien vom nicht depolarisierenden Typ kann verstärkt werden. Andere Arzneimittel, die nieren- oder gehörschädigend sein können: Erhöhtes Nebenwirkungsrisiko bei gleichzeitiger oder anschließender Behandlung mit potentiell oto- oder nephrotoxischen Medikamenten (z. B. Colistin, Cyclosporin, Cisplatin, Vancomycin, Schleifendiuretika). Patienten sollten daher besonders überwacht werden. Flucytosin (5-Fluorcytosin): Bei gleichzeitiger Gabe mit konventionellem Amphotericin B wurde ein synergistischer Effekt der Kombination bei durch Hefepilze verursachten Infektionen gefunden. Mit AmBisome ist ein solcher Effekt bisher nicht nachgewiesen. **Dosierung:** Behandlung von Mykosen: Eine Tagesdosis von 1,0 bis 3,0 mg/kg. Behandlung von VL: Bei immunkompetenten Patienten eine Dosis von 1,0 bis 1,5 mg/kg/d über 21 Tage oder 4 mg/kg/d über 10 Tage. **Aufbewahrungshinweis:** Lagerung bei 2-8 °C; Nicht einfrieren. **Handelsformen und Preise** (= Herstellerabgabepreis): NT (1 Durchstechflasche) DM 320,- zzgl. MwSt., 10er-Packung (10 Durchstechflaschen) DM 3200,- zzgl. MwSt., (Stand: 03/98) **Verschreibungspflichtig**

GILEAD
SCIENTIFICS

1) Rocco Th et al. Effects of Fluconazole Administration in Critically Ill Patients. Arch Surg. 2000; 135: 160-165
2) Mills W et al. Liposomal amphotericin B in the treatment of fungal infections in neutropenic patients: a single-centre experience of 133 episodes in 116 patients. Br J Haematol. 1994; 86: 754-760

Personalia

Neue Mitarbeiter Pädiatrie

In der Pädiatrie dürfen wir als neue Mitarbeiter begrüßen:

- **Frau Deml**, Ärztin im Praktikum auf der Station Kinder-Säugling
- **Frau Reindl**, Ärztin im Praktikum auf der Station-Kinder 1

Wir wünschen unseren neuen Kolleginnen und Kollegen eine lehrreiche und schöne Zeit.

Personalia:

- **Herr Professor Dr. D. Reinhardt** wurde in das Kuratorium der Deutschen Lungenstiftung berufen.
- Seit dem 01. Januar dieses Jahres ist **Herr Professor Dr. D. Reinhardt** als federführender Schriftleiter für die Monatsschrift für Kinderheilkunde verantwortlich.
- Die Facharztprüfung für Kinder- und Jugendmedizin haben erfolgreich abgelegt **Herr Dr. U. Rampf** und **Frau Dr. I. Jeremias**.
- **Frau PD Dr. E. v Mutius** und **Herr Dr. M. Kabesch** erhielten im Rahmen des Nationalen Genomprojektes vom Bundesministerium für Forschung und Wissenschaft ein hochdotiertes Forschungsstipendium für Untersuchungen zur genetischen Grundlage des Asthma bronchiale. Die Arbeiten von Herrn Dr. M. Kabesch wurden ferner durch die Wissenschaftsförderung der Universität München mit einem Forschungsstipendium gewürdigt.
- **Frau Dr. M. Führer** erhielt den diesjährigen Marguerite-Lina-Sievert-Preis der Stiftung für Kinderkrebsforschung 2001.

- **Herr Dr. J. Liese** erhielt zusammen mit den folgenden Coautoren der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. B.H.Belohradsky den Wissenschaftspreis der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie 2000:
Dr. S. Kloos,
Dr. V. Jendrossek
Dr. T. Petropoulou
Dr. U. Wintergerst
Dr. G. Notheis
Dr. M. Gahr und
Prof. Dr. B.H. Belohradsky für die Arbeit: "Long-term follow-up and outcome of 39 patients with chronic granulomatous disease 44 publiziert im Journal of Pediatrics 2000; 137: 687-693
- **Herr PD Dr. Th. Lang** wurde am 01. Januar zum Associate Editor der Monatschrift für Kinderheilkunde ernannt.
- **Herr PD Dr. Th. Lang** wurde im April dieses Jahres zum Schatzmeister und Schriftführer der Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung gewählt.

Mitarbeiter Chirurgie

- Am 01.07.2001 haben in der Kinderchirurgischen Klinik **Frau Klis** und **Frau Wetzstein** als AIP zu arbeiten begonnen.
- Leider hat **Frau Dr. Glock** am 15.03.01 die Seiten gewechselt und ist zur Pädiatrischen Klinik übergelau fen. Inzwischen heißt sie heiratsbedingt nicht mehr 'Glock' sondern auch Stehr.
- Ausgeschieden aus der Kinderchirurgischen Klinik ist ferner am 31.05.01 **Herr Dr. Heumüller**.

Der einzigartige Wirkstoff Diclofenac dringt schnell tief in die Haut ein – ohne klebende Rückstände. Die Schmerzen werden gestoppt und der natürliche Heilungsprozess beschleunigt. Testen Sie es selbst.



Voltaren® Schmerzgel



stoppt den Schmerz



beschleunigt die Heilung



Voltaren® Schmerzgel
gegen Rücken-, Muskel- und Gelenkschmerzen.

Voltaren® Schmerzgel (Wirkstoff: Diclofenac, Diethylaminsalz) zur äußerlichen Behandlung von Schmerzen, Entzündungen und Schwellungen bei rheumatischen Erkrankungen der Weichteile (Sehnen-/Sehnenscheiden-/Schleimbeutel-Entzündungen, Schulter-Arm-Syndrom, Entzündungen im Muskel- und Kapselbereich); Verschleißerscheinungen an den Gelenken und im Bereich der Wirbelsäule; Sport- und Unfallverletzungen (Verstauchungen, Prellungen, Zerrungen). Zu Risiken und Nebenwirkungen lesen Sie die Packungsbeilage, und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker. Rezeptfrei in Ihrer Apotheke. Stand: 6/2001
Novartis Consumer Health 81366 München

NOVARTIS

DIFLUCAN® 50 mg, 100 mg, 200 mg Kapseln; Saft, Trockensaft 50 mg/5 ml; i.v.-100 mg, i.v.-200 mg, i.v.-400 mg. Wirkstoff: Fluconazol. Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: 1 Kapsel Diflucan 50 mg/100 mg/200 mg enthält 50/100/200 mg Fluconazol. 10 ml Saft (1/2 Messb.) enthalten 50 mg Fluconazol. 3,05 g Trockensubstanz zur Zubereitung von 5 ml (1/4 Messb.) Suspension enthalten 50 mg Fluconazol. 1 Infusionsflasche Diflucan i.v.-100 mg/i.v.-200 mg/i.v.-400 mg enthält 100/200/400 mg Fluconazol in isotoner wässriger Lösung. **Weitere Bestandteile:** Diflucan Kapseln: Lactose, Maisstärke, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumdodecylsulfat, Gelatine, Titandioxid (E 171); zusätzlich bei Diflucan 50 mg: Patentblau V (E 131); zusätzlich bei Diflucan 100 mg: Patentblau V (E 131), Erythrosin (E 127); zusätzlich bei Diflucan 200 mg: Erythrosin (E 127), Indigocarmin (E 132); Diflucan Saft: Saccharose (1,334 g/10 ml, entspr. 0,11 BE), Glycerol, gereinigtes Wasser, Citronensäure, Natriumcitrat, Aromastoffe; Diflucan Trockensaft 50 mg/5 ml: Saccharose (2,88 g/5 ml zubereiteter Suspension, entspr. 0,24 BE), hochdisperses Siliciumdioxid, Titandioxid, Xanthan Gummi, Natriumcitrat, Citronensäure, Natriumbenzoat, Aromastoffe; Diflucan Infusionslösungen: Natriumchlorid (9 mg/ml), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Mykosen, die durch Hefepilze (Candida und Kryptokokken) hervorgerufen wurden, insbesondere: a) Systemcandidosen einschließlich Candidämie, Candidurie, disseminierte und andere invasive Candida-Infektionen, wie z. B. Infektionen des Peritoneums, der Lunge und des Harntraktes. b) Candidosen oberflächlicher Schleimhäute wie rezidivierende oropharyngeale und ösophageale Candidosen; chronisch-atrophische orale Candidosen (Mundhöhlenkrankungen bei Zahnprothesenträgern, bei denen zahnhygienische oder lokale Maßnahmen nicht ausreichen); nichtinvasive bronchopulmonale Candidosen. c) Kryptokokken-Meningitis, Behandlungsversuch zur Vorbeugung der Kryptokokken-Meningitis (Rezidivprophylaxe) bei AIDS-Patienten. d) Zeitlich begrenzter Behandlungsversuch zur Vorbeugung von Candidosen bei Patienten mit bösartigen Erkrankungen während der Chemo- oder Strahlentherapie und bei abwehrgeschwächten Patienten (z. B. bei AIDS oder Chemo-therapie). Zuordnung der Indikationen zu den verschiedenen Darreichungsformen siehe Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Fluconazol oder verwandte Azole, schwere Leberfunktionsstörungen, Kinder unter 1 Jahr (nur für Kapseln und i.v.-Lösung). Die gleichzeitige Gabe von Terfenadin und Fluconazol in Dosierungen von 400 mg/die und höher ist kontraindiziert. Aufgrund geringer therapeutischer Erfahrungen Anwendung bei Kindern unter 16 Jahren nur bei fehlender therapeutischer Alternative. Diflucan i.v.-400 mg sollte bei Kindern unter 16 Jahren nicht angewendet werden. Schwangerschaft und Stillzeit: Es liegen Berichte über multiple kongenitale Anomalien bei Kindern vor, deren Mütter für die Dauer von 3 Monaten oder länger mit Fluconazol in hoher Dosierung (400 mg/die bis 800 mg/die) gegen Coccidioidomycose behandelt wurden (keine zugelassene Indikation). Ein Zusammenhang zwischen dem Einsatz von Fluconazol und diesen unerwünschten Ereignissen kann nicht ausgeschlossen werden. Vor Beginn einer Therapie mit Fluconazol sollte eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Bei gebärfähigen Frauen sollte eine Schwangerschaft mittels geeigneter kontrazeptiver Maßnahmen bis zu 7 Tage nach Behandlungsende verhindert werden. Die Anwendung von Fluconazol bei stillenden Müttern wird nicht empfohlen, da Fluconazol in der Muttermilch die gleichen Konzentrationen erreicht wie im Plasma. **Nebenwirkungen:** Übelkeit, Bauchschmerzen, Durchfall, Blähungen, Hautausschlag, Haarausfall, Kopfschmerzen, Krämpfe, periphere Nervenstörungen, Leukozytopenie, einschließlich Neutropenie und Agranulozytose, Thrombozytopenie. Bei einigen Patienten, insbesondere mit schweren Grunderkrankungen wie AIDS oder malignen Erkrankungen, wurden während der Behandlung mit Diflucan Veränderungen der hepatischen und renalen Laborparameter sowie hämatologische Veränderungen, wie z. B. Leukozytopenie und Thrombozytopenie, beobachtet. Die entsprechenden Laborparameter sind engmaschig zu kontrollieren. In Einzelfällen, insbesondere bei Patienten mit schweren Grunderkrankungen, schwere Leberunverträglichkeit einschließlich tödlichem Ausgang ohne Zusammenhang mit Tagesdosis und Therapiedauer von Fluconazol sowie Alter und Geschlecht der Patienten. Die Leberunverträglichkeitssymptome waren nach Absetzen von Fluconazol in der Regel reversibel. Patienten mit Verschlechterung der Leberwerte unter Fluconazol-Therapie sollten sorgfältig überwacht und Fluconazol sollte abgesetzt werden, sobald klinische Symptome einer Leberschädigung auftreten, die mit Fluconazol in Zusammenhang stehen könnte. In Einzelfällen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen sowie schwere Hautreaktionen insbesondere bei AIDS-Patienten mit Exfoliation wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse. Patienten, die einen Hautausschlag entwickeln, sollten sorgfältig beobachtet und Diflucan sollte abgesetzt werden, sobald Blasen entstehen oder sich ein Erythema multiforme entwickelt.

Wechselwirkungen: Wirkungsverstärkung von Cumarin-Derivaten, oralen Antidiabetika vom Sulfonylharnstoff-Typ, Theophyllin und Phenytoin; ggf. ist die Dosis dieser Medikamente zu senken. Bei gleichzeitiger Gabe von Rifampicin können die Fluconazol-Spiegel erniedrigt sein; ggf. Dosiserhöhung von Diflucan. Auch sollten Kontrolluntersuchungen bei gleichzeitiger Gabe von Xanthin-Basen, weiteren Antiepileptika und Isoniazid durchgeführt werden. Die gleichzeitige Anwendung von Diflucan und Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Rifabutin, Tacrolimus und Zidovudin kann zu einer Erhöhung der Serumspiegel dieser Substanzen führen; Patienten, die gleichzeitig Diflucan und diese Substanzen erhalten, sind sorgfältig zu überwachen. Bei gleichzeitiger Anwendung von Ciclosporin wird eine routinemäßige Kontrolle der Ciclosporin-Spiegel empfohlen. Pharmakokinetischen Interaktionsstudien zufolge besitzt die Gabe von Diflucan keinen nachteiligen Effekt auf die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva. Gleichzeitige mehrmalige Gabe von Hydrochlorothiazid kann die Plasmaspiegel von Fluconazol erhöhen; eine Dosisanpassung von Diflucan ist jedoch nicht erforderlich. Nahrung, Cimetidin, Antacida oder Ganzkörperbestrahlung im Rahmen einer Knochenmarkstransplantation beeinflussen die Aufnahme von oral gegebenem Fluconazol ins Blut nicht signifikant. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Packungsgrößen und Preise:** Diflucan 50 mg: Packung mit 20 Kapseln (N1) DM 194,42; 50 Kapseln (N2) DM 481,82; 100 Kapseln (N3) DM 955,96. Diflucan 100 mg: Packung mit 20 Kapseln (N1) DM 373,17; 50 Kapseln (N2) DM 919,74; 100 Kapseln (N3) DM 1.781,70. Diflucan 200 mg: Packung mit 20 Kapseln (N1) DM 680,32; Packung mit 50 Kapseln (N2) DM 1.664,25. Packung mit 100 Kapseln (N3) DM 2.951,05. Diflucan Saft: 1 Flasche mit 150 ml Lösung (N1) DM 139,88. Diflucan Trockensaft 50mg/5ml: 1 Flasche mit 21,34 g Trockensubstanz zur Zubereitung von 35 ml Suspension (N1) DM 72,37. Diflucan i.v.-100 mg (Infusionsflaschen mit je 50 ml Infusionslösung): Packung mit 5 Infusionsflaschen (N1) DM 244,05. Diflucan i.v.-200 mg (Infusionsflaschen mit je 100 ml Infusionslösung): Packung mit 5 Infusionsflaschen (N1) DM 451,80. Diflucan i.v.-400 mg (Infusionsflaschen mit je 200 ml Infusionslösung): Packung mit 5 Infusionsflaschen (N1) DM 841,10. Klinikpackungen.

Stand: August 1999



Fluconazol oral / i. v.
DIFLUCAN®
Weltweiter Maßstab in der Candidose-Therapie

- Hochaktiv gegen Candida albicans und andere pathogene Hefen
- Vielfach bewährt – breit dokumentiert
- Ausgesprochen günstig im Nutzen-Risiko-Verhältnis
- Flexibel und einfach: Kapseln, Saft, i.v., nur 1 x tgl.

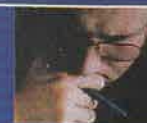
Risiko Immunsuppression:

Candida: Die unterschätzte Gefahr



Neu
zugelassen:
High-dose-Therapie
800 mg/Tag

Das Praxishandbuch nicht nur für Pädiater Operative Eingriffe in der Kinderurologie



Der Band ist nicht als Lehrbuch konzipiert, sondern es sollen die wesentlichen Probleme der kongenitalen Fehlbildungen des Harntraktes angesprochen werden. Die einzelnen Kapitel widmen sich unter anderem der pränatalen Diagnostik und den Fehlbildungen im Bereich der Nieren und des Nierenbeckens, des Harnleiters sowie der Blase. Weitere Themen sind Probleme der kindlichen Harninkontinenz wie auch Anomalien des Penis und der Harnröhre.

Aus dem Inhalt: Vorwort von Kelm Hjalmas • Renale Agenesie • Zystische Nierenerkrankungen • Nierentumoren • Ureterabgangsstenose (UAST) • Megaureter • Vesikoureterorenaler Reflux (VUR) • Doppelbildungen, Harnleiterektopie, Ureterozele • Hintere Harnröhrenklappen (PUV) • Phimose • Hypospadie • Epispadie-Ektrophiekomplex • Kindliche Harninkontinenz und Enuresis.

Zielgruppe: Pädiater, Urologen, Kinderchirurgen und Allgemeinärzte.

Autoren: Prof. Dr. med. Hans Georg Dietz ist Leiter der Kinderurologischen Abteilung der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital in München. Dr. med. Tobias Schuster ist Oberarzt der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital in München. Dr. med. Maximilian Stehr ist zur Zeit Forschungsstipendiat an der Harvard Medical School Boston, USA.

Operative Eingriffe in der Kinderurologie Ein Kompendium

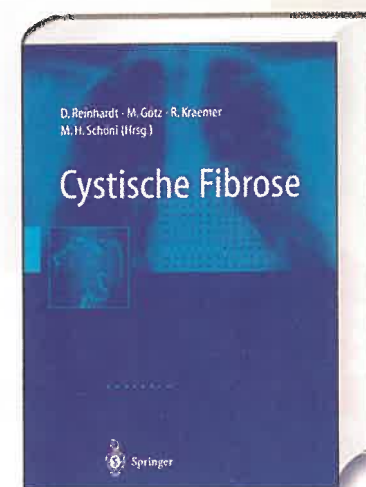


MEDIZIN & WISSEN

Hans Georg Dietz, Tobias Schuster, Maximilian Stehr
**Operative Eingriffe in der Kinderurologie
Ein Kompendium**
128 Seiten, zahlreiche Farb- und SW-Abb.,
broschiert
DM 75,90 / EUR 37,95 / öS 554,- / sFr. 70,-
ISBN 3-86094-141-0

Orientieren Sie sich am Top-Standard!

Das große Handbuch zur Mukoviszidose



D. Reinhardt, M. Götz, R. Krämer, M. Schöni (Hrsg.)

Cystische Fibrose

Cystische Fibrose

Das erste umfassende Handbuch zur Cystischen Fibrose auf dem deutschsprachigen Markt!

- Von führenden Experten aus Deutschland, Österreich und der Schweiz verfasst
- Schnell griffbereit: Alles über Diagnostik, Verlauf, Therapie und psychosoziale Aspekte
- Aktuelles Praxis-Wissen in höchster inhaltlicher und didaktischer Qualität

Die Standards der großen Therapiezentren in einem modernen Nachschlagewerk, unverzichtbar für Klinik und Praxis!

2001. XXIII, 611 S. 201 Abb., z. Tl. in Farbe. 82 Tab. Geb.
DM 249,-; sFr 225,-
ISBN 3-540-67485-3

Springer • Kundenservice
Haberstr. 7 • 69126 Heidelberg
Tel.: (0 62 21) 345 - 217/218 • Fax: (0 62 21) 345 - 229
e-mail: orders@springer.de



Springer

Preisänderungen und Irrtümer
vorbehalten. d8p - 007272_12bb_4c

Pneumokokken bedrohen besonders unsere Kleinsten:

„Ich bin geschützt!“



Prevenar* Injektionssuspension.

Pneumokokkensäure-Konjugatimpfstoff, adsorbiert. **Zusammensetzung:** 1 Dosis (0,5 ml) enth.: Pneumokokkenpolysaccharid, Serotypen 4, 9V, 14, 19F, 23F; je 2 µg; Serotyp 6B: 4 µg; Pneumokokkenoligosaccharid, Serotyp 18C: 2 µg; jeweils konjugiert an CRM₁₉₇-Trägerprotein und adsorbiert an Aluminiumphosphat. Sonstige Bestandteile: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Aktive Immunisierung von Säuglingen und Kindern ab einem Alter von 2 Monaten bis 2 Jahren gegen durch *Streptococcus pneumoniae*-Serotypen 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F und 23F verursachte invasive Erkrankungen (einschließlich Bakteriämie, Sepsis, Meningitis, bakteriämische Pneumonie). Die Anwendung von Prevenar* sollte auf der Basis öffentlicher Empfehlungen erfolgen, die die Variabilität der Epidemiologie der Serotypen und das Ausmaß der Erkrankung in den verschiedenen geographischen Gebieten berücksichtigen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, einen der Hilfsstoffe oder gegen das Diphtherietoxid. Nicht intravenös injizieren. **Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise:** Bei Patienten mit akuter mäßiger bis schwerer fieberiger Erkrankung Impfung verschieben. Bes. Vorsicht bei i.m. Injektionen bei Patienten mit Thrombozytopenie oder anderen Koagulationsstörungen. Für Kinder aus bestimmten Hochrisikogruppen sind Daten zu Sicherheit und Immunogenität entweder begrenzt (wie Sichelzellanämie) oder nicht verfügbar (wie z.B. bei angeborener oder erworbener Nierenfunktionsstörung, HIV-Infektion, Krebserkrankung, nephrotischem Syndrom), somit individuelle Entscheidung über Impfung. Kinder mit eingeschränkter Immunantwort – sei es aufgrund einer Immunsuppressiven Therapie, eines genetischen Defektes, einer HIV-Infektion oder anderer Ursachen – können auf die aktive Immunisierung mit einer verringerten Antikörperantwort reagieren. Bei gleichzeitiger Gabe von Impfstoffen mit Ganzkeim-Pertussis-Komponente oder Kindern mit Anfallsleiden oder Fieberkrämpfen in der Anamnese prophylaktische Gabe von Antipyretika empfohlen. Generell sollte eine antipyretische Behandlung begonnen werden, wann immer sie angezeigt erscheint oder wenn die Temperatur über 39 °C steigt. **Nebenwirkungen:** Lokalreaktionen (wie z.B. Erythem, Verhärtung / Schwellung, Schmerz / Druckempfindlichkeit), Fieber über 38 °C, Reizbarkeit, Schläfrigkeit, unruhiger Schlaf, verminderter Appetit, Erbrechen, Ausschlag / Urtikaria, Krampfanfälle, hypotonisch hyporesponsive Episoden. **Verschreibungspflichtig.**

* = Marke

Weitere Informationen
finden Sie unter www.wyeth.de

Weitere Informationen unter der Service-Hotline

08 00 / PREVENAR

08 00 / 77 38 36 27

Der einzige Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff
für Säuglinge und Kleinkinder!

- Ab einem Alter von 2 Monaten bis zu 2 Jahren
- Gegen invasive Pneumokokken-Erkrankungen, wie Meningitis, Bakteriämie, Sepsis und bakteriämische Pneumonie.
- Gegen die 7 wichtigsten Serotypen
- Anwendbar im Rahmen der Grundimmunisierung



Ihr Partner
für innovative Impfstoffe.

Prevenar*

**7-valenter Pneumokokken-
Konjugat-Impfstoff**

NEU