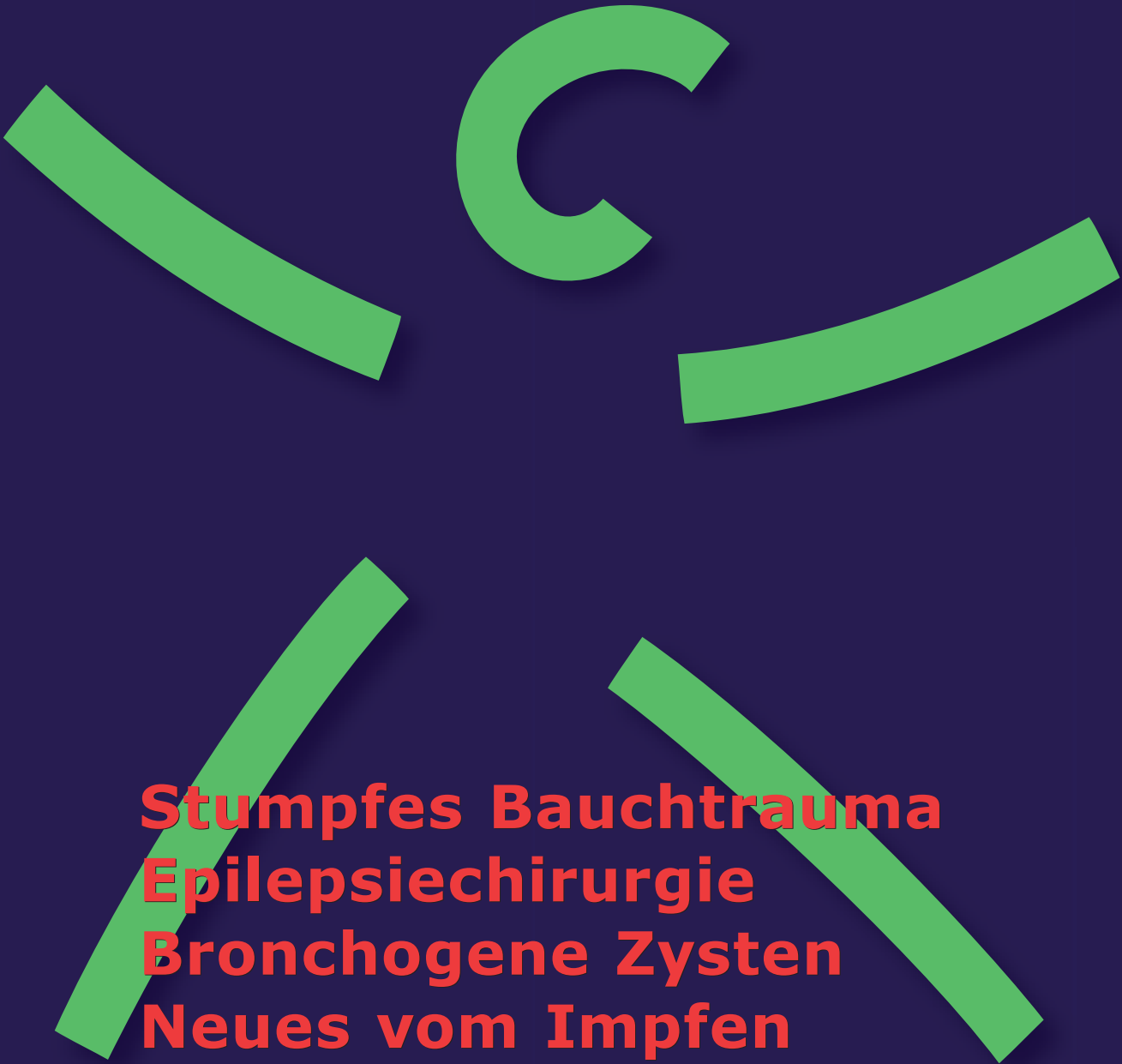


Hauner Journal

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



**Stumpfes Bauchtrauma
Epilepsiechirurgie
Bronchogene Zysten
Neues vom Impfen
Hauterkrankungen im
Kindesalter, Symposium
am 17.10.2009, s. S. 64**

IN DIESEM HEFT

VORWORT

...im Wandel der Beständigkeit

4

Brixen –

37. Interdisziplinärer Herbst-Seminar-Kongress für Sozialpädiatrie
26. – 30. August 2009 in Brixen (Südtirol)

63

IM FOKUS:

Subkutane Immunglobulinsubstitution

8

Das Bayerische Varizellen-Surveillance Projekt (BaVariPro) –
Welche Auswirkungen hat die allgemeine Impfpflichtung
gegen Windpocken in München und Bayern

16

Rapamycin als Teil der Therapie von Lebertumoren
im Kindesalter ?

21

Gerinnungsdiagnostik bei Verdacht auf
Kindesmisshandlung

24

Wenn die Mitte nicht stimmt –
Ursachen für eine Wachstumsstörung

30

Ein ungewöhnlicher Fall

32

Epilepsiechirurgie bei Kindern

35

Das stumpfe Bauchtrauma

42

Bronchogene Zysten – wenn das Atmen schwer wird

48

Spezialprechstunden im
Dr. von Haunerschen Kinderspital

52

Die Stationen des Dr. von Haunerschen Kinderspitals

58

...DIE GRÜNEN
HAUSERSEITEN

KONGRESSKALENDER

SYMPOSIEN, KONGRESSE, BRIKEN, Hauterkrankungen

61

VARIA

*Personalien, Preise u. Ehrungen (67), (Er)bauliches (68),
Pilotprojekt – Curriculum Pädiatrie
des Dr. von Haunerschen Kinderspitals (72)**HAE (19), Immunglobulin (19), ZAK (29), Hemmkörper (66), PAH (70)*Verantwortlich für Herausgabe und Inhalt:
Prof. Dr. Rainer Grantzow
Prof. Dr. med. Dr. h. c. Dietrich Reinhardt
Prof. Dr. Dietrich von Schweinitz
Chefredakteur: Volker Witthoff (V.i.S.d.P.)Redaktion:
Prof. Dr. Rainer Grantzow,
Prof. Dr. med. Dr. h. c. Dietrich Reinhardt
Prof. Dr. Dietrich von Schweinitz
Dr. Matthias Kappler
Dr. von Haunersches Kinderspital der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Lindwurmstraße 4, 80337 München
Tel. (0 89) 51 60 - 28 11Anzeigen:
Verlag Volker Witthoff
Postfach 1306, 86346 Neusäss
Tel. 08 21/54 10 - 75
Fax 08 21/54 10 - 93
E-Mail: info@haunerjournal-lmu.deArt-Direktion und Herstellung:
Volker WitthoffAlle im Hauner-Journal vertretenen
Auffassungen und Meinungen können
nicht als offizielle Stellungnahme des Dr.
von Haunerschen Kinderspitals interpretiert
werden.<<http://www.haunerjournal-lmu.de>>Vertrieb und Abonnentenbetreuung:
Verlag Volker Witthoff
Postfach 1306, 86346 Neusäss
Tel. 08 21/54 10-75, Fax 08 21/54 10-93
Das Hauner-Journal erscheint 2 Mal im Jahr.
Einzelpreis: 4,- Euro zzgl. Versandkosten
Abonnements können jederzeit zum
Jahresende gekündigt werden.

Bilddokumentation: Redaktion

Klinikarchiv: Michael Woelke, Bert Woodward

Titelbild: Prof. Grantzow

AmBisome® 50 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung.**Wirkstoff:** Amphotericin B. **Zusammensetzung:** 1 Durchstechflasche mit 1,326 gTrockensubstanz enthält 50 mg in Liposomen verkapseltes Amphotericin B. Sonstige Bestandteile: Hydriertes (3-sn-Phosphatidyl)cholin (aus Sojabohnen), Cholesterol, Distearoylphosphatidylglycerol, all-rac- α -Tocopherol, Saccharose, Natriumsuccinat $\cdot$ 6 H₂O, Natriumhydroxid, Salzsäure. **Anwendungsgebiete:**Behandlung von schweren systemischen oder tiefen Mykosen. Empirische Behandlung von vermuteten Pilzinfektionen bei neutropenischen Patienten mit Fieber. Sekundärtherapie der viszeralen Leishmaniose (*Leishmania donovani*) bei immunkompetenten Patienten und bei Patienten mit geschädigtem Immunsystem. Bei Patienten mit geschädigtem Immunsystem muss mit Rezidiven gerechnet werden. Es liegen keine Erfahrungen zur Rezidivprophylaxe vor. **Gegenanzeigen:** Nachgewiesene Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile, außer wenn der Zustand des Patienten lebensbedrohlich ist und ausschließlich durch AmBisome® verbessert werden kann. Frühere schwere anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktion unter AmBisome®. **Nebenwirkungen:** Fieber und Schüttelfrost als häufigste infusionsbedingte Reaktion. Seltene Infusionsreaktionen: Rückenschmerzen, Engegefühl in der Brust oder Brustschmerzen, Dyspnoe, Bronchospasmus, Erröten (Flushing), Tachykardie und Hypotonie. Diese Nebenwirkungen klingen nach Absetzen der Infusion rasch ab und treten möglicherweise nicht bei jeder weiteren Dosis erneut auf oder können ausbleiben, wenn die Infusion mit niedriger Infusionsrate (über zwei Stunden) verabreicht wird. Dennoch können schwere Infusionsreaktionen einen dauerhaften Abbruch der Therapie mit AmBisome® erforderlich machen. Folgende Nebenwirkungen wurden unter Behandlung mit AmBisome® beobachtet: *Sehr häufig* ($\geq 1/10$): Hypokaliämie, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Schüttelfrost. *Häufig* ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$): Hypomagnesiämie, Hypokalziämie, Hyponatriämie, Hyperglykämie, Kopfschmerzen, Tachykardie, Vasodilatation, Hypotonie, Erröten (Flushing), Dyspnoe, Diarrhoe, Bauchschmerzen, Erhöhung des Kreatininwerts und des Blutharnstoffs, auffällige Leberwerte, Hyperbilirubinämie, Erhöhung der alkalischen Phosphatase, Exanthem, Brust- oder Rückenschmerzen. *Gelegentlich* ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$): Thrombozytopenie, anaphylaktoide Reaktion, Konvulsionen, Bronchospasmus. *Häufigkeit nicht bekannt:* Anämie, anaphylaktische Reaktionen, Überempfindlichkeit, Herzstillstand, Arrhythmie, Nierenversagen, Niereninsuffizienz, angioneurotisches Ödem. Unter der Therapie mit konventionellem Amphotericin B wurden in seltenen Fällen vorübergehender Hörverlust, Tinnitus, Sehstörungen und Doppeltsehen beobachtet. Nach Infusion von konventionellem Amphotericin B trat in Einzelfällen erhöhter Blutdruck auf.**Aufbewahrungshinweis:** Nicht über 25°C lagern. Nicht einfrieren. (Stand: April 2009) **Verschreibungspflichtig GILEAD Sciences GmbH, Fraunhoferstr. 17, 82152 Martinsried bei München**

GILEAD
 Advancing Therapeutics.
 Improving Lives.

NEU

Jetzt auch zur
1st-Line-Therapie
bei systemischen
Mykosen zugelassen!

Ihr Ziel:
Kinder retten.

Unser Beitrag: Mykosen abwehren.

Bei Kindern ab
1 Monat zuge-
lassen⁸

- **Hohe nachgewiesene Effektivität**
bei Aspergillus- und Candida-Infektionen^{1,2}
- **Sehr breites Wirkspektrum,**
auch bei Zygomyceten^{3,4,5}
- **Signifikant besser verträglich***
durch einzigartige liposomale Formulierung^{6,7}

* im Vergleich zu konventionellem Amphotericin B



Sie heilen. Wir helfen. AmBisome®

VORWORT



*Verehrte Leserinnen und Leser,
liebe Kolleginnen und Kollegen,*



seit nunmehr 10 Jahren erscheint zweimal jährlich das Hauner-Journal, in dem die Kinderklinik und Kinderpoliklinik sowie die Kinderchirurgische Klinik über ihre klinischen und wissenschaftlichen Aktivitäten, darüber hinaus aber auch über die sonstigen Ereignisse im „Haunerschen“ berichten. Dem besonderen 10jährigen

Jubiläum werden wir im Herbst/Winter-Heft dieses Jahres Rechnung tragen. Im letzten Heft, das im Dezember 2008 erschien, haben wir einen ausführlichen Rückblick auf die vom „Haunerschen“ ausgerichtete Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, sowie der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie, gegeben. Mit der hohen Zahl von 3.600 Teilnehmern konnten wir den Kongress wissenschaftlich ebenso wie finanziell besonders erfolgreich für unsere Gesellschaften abschließen.

Seither haben sich wieder eine Reihe von Veränderungen in Klinik, Forschung und Lehre ergeben, die das Haunersche nach dem Motto „Wandel trotz Kontinuität“ seit Jahrzehnten kennzeichnen.

Aufgrund der Neuordnung der Sozialpädiatrie in München, die von Seiten der Klinikleitung mit Hilfe des Sozialministeriums und des Trägers des Entwicklungsneurologischen Zentrums, dem Bayerischen Landesverband für Körper- und Mehrfachbehinderte e.V., initiiert wurde, wird unserem Konzept einer modernen integrierten Sozialpädiatrie folgend die „stand-alone“ Situation des Kinderzentrums in der Heiglhofstraße aufgegeben und die Sozialpädiatrie wieder in die großen pädiatrischen Universitätskliniken am Standort München integriert.

Während das Kinderzentrum mit einem Stiftungslehrstuhl für Sozialpädiatrie an die Kinderklinik der TU assoziiert wird, wurde „links der Isar“ das Entwicklungsneurologische Zentrum am Haunerschen Kinderspital auf Antrag des Trägers, des Bayerischen Landesverbandes für Körper- und Mehrfachbehinderte e.V. und dank der besonderen Unterstützung durch die niedergelassenen KollegenInnen in ein Sozialpädiatrisches Zentrum (SPZ) umgewandelt. Neben der Leitung der Neuropädiatrischen Abteilung hat Herr Prof. Dr. Florian Heinen auch die Leitung dieses integrierten SPZ übernommen. Hier wird in den nächsten Monaten (und Jahren) die Versorgung der uns anvertrauten Kinder wesentlich und nachhaltig verbessert werden können: So können beispielsweise die deutschlandweit wie international führenden Arbeiten in der Versorgung von Kindern mit Cerebralpareesen nun auch strukturell weiterentwickelt werden.

Großes Zukunftsthema der Pädiatrie ist die Versorgungsforschung: In das Haunersche Kinderspital eingegliedert wird die mit Schwerpunkt Epidemiologie arbeitende Forschungsabteilung unter der



ADVATE – EINE KLARE ENTSCHEIDUNG

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

■ **Kein Blut**

Mit ADVATE ist das potenzielle Risiko einer Pathogenübertragung durch Blut eliminiert.

■ **Wenige Blutungen**

ADVATE beugt effektiv Blutungen vor und bringt diese zum Stillstand.¹⁻³

■ **Niedrige Hemmkörper-Inzidenz**

Die Hemmkörper-Inzidenz bei PTPs ist mit ADVATE nachweislich niedrig.^{4,5}

www.haemophilie.org

Baxter


ADVATE
Octocog alfa (Rekombinanter
Gerinnungsfaktor VIII)

Basisinformation und Literaturhinweise finden Sie auf S. 33.

Mehr Luft bei Anstrengung.



Reproterol

löst den Bronchospasmus

DNCG

dämpft die bronchiale Überreaktion

Minzgeschmack

für gute Compliance

... mit der grünen Kappe



AARANE® N

Reproterol plus Wirkverstärker DNCG

AARANE®N.

Zusammensetzung: Ein Sprühstoß zu 70 mg enthält 1 mg Natriumcromoglicat (Ph.Eur.) und 0,5 mg Reproterolhydrochlorid. Verschreibungspflichtig. **Sonstige Bestandteile:** Apafuran, Poly(oxyethylen)-25-glyceroltrioleat, Ethanol (96%), Saccharin-Natrium 2 H₂O, Dentomint PH/799959 Symrise (Aroma). **Anwendungsgebiete:** Verhütung u. Behandlung von Atemnot b. Asthma, d. h. b. allergischem, nicht-allergischem Asthma sowie endogenen Asthmaformen, ausgelöst durch Belastung, Stress od. Infekt b. Patienten, d. neben antientzündlicher Basistherapie eine bronchialerweiternde Therapie benötigen. **Gegenanz:** Überempfindlichkeit gegenüber Natriumcromoglicat, Reproterolhydrochlorid od. einem d. sonst. Bestandteile. Bei Auftreten eosinophiler Pneumonien unter Therapie sollte diese abgebrochen werden. Bei frischem Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie, schwerer KHK, Phäochromozytom u. schwerer Schilddrüsenüberfunktion keine Anwendung od. sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung. Bei Patienten mit tachykarden Arrhythmien darf die Anwendung nur unter Überwachung (EKG-Kontrolle) erfolgen. Bei Diabetikern ist nach Anwendung hoher Dosen regelmäßige Blutzuckerkontrolle erforderl. Bei einer höherdosierten Anwendung ist Kontrolle d. Kaliumspiegels im Blutserum notwendig, besonders bei gleichzeitiger Behandlung mit Diuretika und Herzglykosiden. Die Anwendung von Aarane N kann bei Dopingkontrollen zu pos. Ergebnissen führen; zudem kann es bei Anwendung als Dopingmittel zu einer Gefährdung der Gesundheit führen. In Einzelfällen kann, zu Behandlungsbeginn sowie bei höherer od. überhöhter Dosierung, die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Gilt besonders b. gleichzeitiger Einnahme v. Alkohol, Beruhigungs- und Schlafmitteln. **Schwangerschaft u. Stillzeit:** Anwend. nur in schweren Krankheitsfällen unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung. Cromoglicinsäure wird in äußerst geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Nach inhalativer Anwendung Reproterolhydrochlorid systemisch nicht messbar. Wahrscheinlich kein Risiko für gestillten Säugling. **Nebenwirkungen:** Reproterolhydrochlorid: Gelegentlich feinschlägiger Tremor, Herzklopfen, Unruhegefühl od. Kopfdruck (meist Abklingen nach 1–2 Wochen Behandlung). Verstärktes Auftreten solcher Symptome sowie Tachykardie sind Zeichen einer Überdosierung. Absinken d. Kaliumkonzentration im Serum u. Anstieg d. Blutzuckerwertes erst unter höherer Dosierung mögl. Natriumcromoglicat: Nach Inhalation Husten u. Reizung des Rachens u. d. Luftröhre mögl., in Einzelfällen mit Reflexbronchokonstriktion, in sehr seltenen Fällen Behandlungsunterbrechung 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. Weitere Nebenwirkungen: Larynxödem, Heiserkeit, Angioödem, Schwindel, Brechreiz, Parotisschwellung, Gelenkschmerzen, Hämoptysen, Muskelschmerzen, periphere Neuritis, Arteritis, Pericarditis, Dysurie und Nephrotoxizität. **Stand:** Oktober 2008 (013368). **Pharmazeutischer Unternehmer:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main. Postanschrift: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Potsdamer Str. 8, 10785 Berlin AVS 102 04 019g-013763

sanofi aventis
Das Wichtigste ist die Gesundheit

Leitung von Prof. Dr. R. von Kries, sozusagen als Brückenprofessur zwischen dem Haunerschen und seinem SPZ. Sie erhält die neue Denomination „Abteilung für Soziale Pädiatrie, Epidemiologie und Versorgungsforschung“.

Aktivitäten bedürfen ihrer Verortung: bis zur Fertigstellung eines konzeptionell umfassenden Mutter-Kind-Zentrums in Großhadern, wird für das SPZ ein neues, attraktives bauliches Verfügungskonzept realisiert werden.

Eine Ergänzung der Ressourcen auf wissenschaftlichem und klinischem Gebiet erfahren die Klinik und das SPZ durch eine finanzielle Zuwendung der Alfried-Krupp-von-Bohlen und Halbach-Stiftung in Höhe von 1 Million € für eine Professur für Palliativpädiatrie. Mit Hilfe dieser Mittel sowie Ressourcen der Klinik soll in den nächsten fünf Jahren eine Abteilung aufgebaut werden, über die die Versorgung von schwerkranken und sterbenden Kindern gewährleistet werden soll. Schon jetzt füllt dieser Bereich, der sich in den letzten Jahren dank der „Stiftung Hospiz“ (Vorsitzende: Prinzessin Beatrice von Bayern) entwickelt hat, eine große Versorgungslücke. Den Ruf auf die W2-Lebenszeitprofessur hat in der Zwischenzeit Frau Prof. Dr. Monika Führer angenommen, viele Jahre Oberärztin in der onkologischen Abteilung und Schülerin der immer noch in der Praxis aktiven und unvergessenen Leiterin des onkologischen Bereichs in der Kinderpoliklinik, Frau Prof. Dr. Bender-Götze.

Im Laufe des Jahres werden die rundum erneuerte, teilweise auch komplett umgebaute Säuglingsstation und die Station Intern 5 (Schwerpunkt: Mukoviszidose) mit Mutter-Kind-Einheiten und Einheiten für Jugendliche, fertig gestellt. Ohne Spenden in Millionenhöhe, u. a. von Sternstunden, Klosterfrau, „Ein Herz für Kinder“ (Bild-Zeitung), sowie Privatspendern, wäre der Ausbau auch dieser Stationen nicht möglich gewesen.

Unser Dank gilt daher auch an dieser Stelle all denen, die uns in der Vergangenheit finanzielle und ideelle Hilfe haben zuteil werden lassen.

Auch in Zukunft werden wir ohne solche Unterstützung, geht es um die um optimale Versorgung unserer in der Regel schwer kranken Kinder, nicht auskommen können.

Wie immer wünschen wir am Ende unseres Sommerheftes Eltern und Kindern, die wir betreut haben und die wir betreuen, einen schönen Sommer, Gesundheit und erholsame Ferien. Diese Wünsche gelten auch allen unseren Lesern.

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

Prof. Dr. D. von Schweinitz

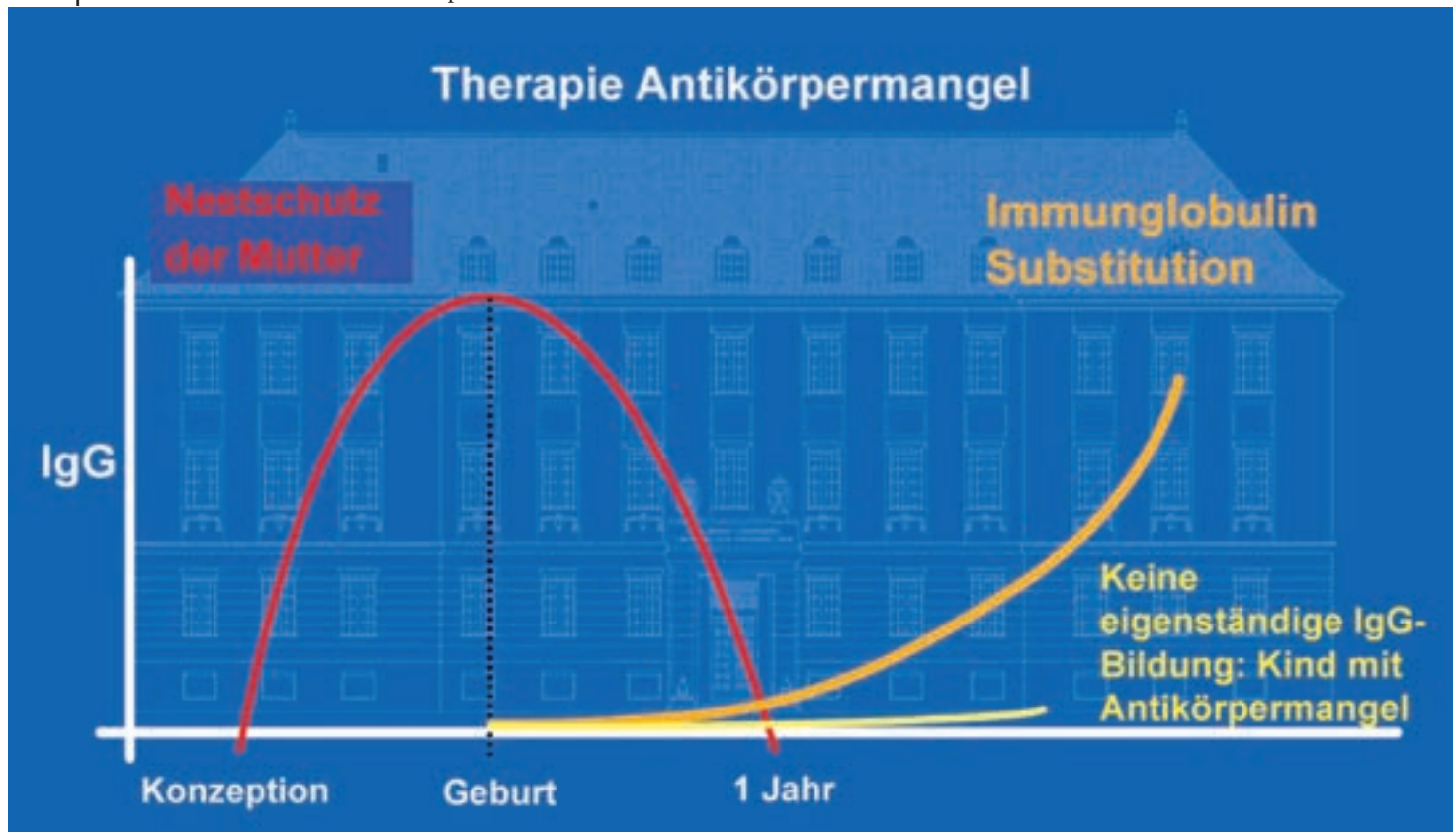


Abb. 1
Verlauf des IgG-
Spiegels bei
Patienten mit
Antikörpermangel-
Syndromen und
Korrektur durch IgG-
Substitution

Subkutane Immunglobulinsubstitution

*...als Heimtherapie bei Patienten mit Antikörpermangel-Syndromen –
10 Jahre Erfahrung mit über 100 Patienten*

Florian Hoffmann, Julia Busse, Steffi Schlieben, Gaby Strotmann, Bernd H. Belohradsky, Gundula Notheis

EINLEITUNG

Patienten mit primären Antikörpermangel-syndromen leiden unter rezidivierenden, zum Teil lebensbedrohlichen Infektionen. Rekurre-rende bakterielle Infektionen des Respirations-traktes (Otitis, Sinusitis, Bronchitis, Pneumonie) stehen im Vordergrund, wobei sich bei verzögerter Diagnosestellung und verspätetem Behandlungsbeginn rasch irreversible Lungen-veränderungen (Bronchiektasen) und schließlich eine respiratorische Insuffizienz entwickeln können. Die frühe Diagnosestellung und der sofortige Therapiebeginn sind bei primären B-Zell-Defekten entscheidend für die Prognose der Patienten. Werden Neugeborene und Säuglinge zunächst noch durch mütterlich übertragene Antikörper der Mutter geschützt, so müssen diese bei Patienten mit angeborenen Defekten in

der selbstständigen Antikörperbildung ab dem 4. bis 12. Monat nach der Geburt substituiert werden ([Abb. 1](#)).

Seit Anfang der 80er Jahre wird die intrave-nöse Verabreichung von humanen Immunglo-bulinen am häufigsten angewendet (IVIG). Die subkutane Applikation von Immunglobulinen (SCIG) ist in den letzten 20 Jahren im Rah-men der Heimtherapie zu einer alternativen Behandlungsmethode geworden und wurde in Deutschland mit dem ersten zugelassenen Prä-parat 2003 eingeführt. Unter der subkutanen Immunglobulinapplikation konnte gezeigt wer-den, dass es sich um eine gut durchführbare und effektive Alternative zur IVIG-Substitution handelt. Neben der deutlichen Kostenersparnis besteht ein weiterer großer Vorteil in der Mög-



gammanorm®

Subkutane Therapie mit Immunglobulin

Zugelassen für Kinder und Erwachsene
3 Jahre haltbar bei +2 °C bis +8 °C
1 Monat bei Raumtemperatur
Umfangreiche klinische Erfahrungen

gammanorm®

165 mg/ml Injektionslösung
Wirkstoff: Normales Immunglobulin vom Menschen

Zusammensetzung: Wirkstoff: Normales Immunglobulin vom Menschen 165 mg/ml (Immunglobulin G-Gehalt: mindestens 95 %).
Sonstige Bestandteile: Glycin, Natriumchlorid und Natriumacetat, Wasser für Injektionszwecke.

Anwendungsgebiete: Substitutionstherapie bei Erwachsenen und Kindern mit primären Immunschwächesyndromen wie kongenitale Agammaglobulinämie und Hypogammaglobulinämie, allgemeine variable Immundefizienz (CVID), schwere kombinierte Immundefizienz (SCID), IgG-Subklassenmangelkrankheiten mit rezidivierenden Infektionen. Substitutionstherapie bei Myelom oder chronisch-lymphatischer Leukämie mit schwerer sekundärer Hypogammaglobulinämie und rezidivierenden Infektionen.

Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen jegliche Bestandteile des Präparates. gammanorm® darf nicht intravenös verabreicht werden. gammanorm® darf bei schwerer Thrombozytopenie und anderen Hämostasestörungen nicht intramuskulär verabreicht werden.

Nebenwirkungen: Häufig (> 1/100, < 1/10 Patienten): Lokale Reaktionen an der Einstichstelle. Selten (> 1/10.000, < 1/1.000 Patienten): Niedriger Blutdruck, allergische Reaktionen. Sehr selten (Häufigkeit: < 1/10.000 Patienten, einschließlich Einzelfälle): Allergischer Schock, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Übelkeit, Erbrechen, Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Müdigkeit.

Verschreibungspflichtig.

OCTAPHARMA GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 11
40764 Langenfeld
Tel.: 02173 917-0
Fax: 02173 917-111
E-Mail: info@octapharma.de
www.octapharma.de

Stand: August 2008

octapharma

For the safe and optimal use of human proteins

lichkeit einer unkomplizierten Heimtherapie, welche durch eine größere Unabhängigkeit und Eigenverantwortung die Akzeptanz bei den Patienten fördert.

Derzeit haben über 100 Patienten an unserer interdisziplinären Patienten- oder Elternschulung zum Erlernen der subkutanen Immunglobulingabe teilgenommen. In Zukunft ist mit einer weiteren Verbreitung dieser Darreichungsform zu rechnen.

ENTWICKLUNG DER SUBKUTANEN THERAPIE MIT IMMUNGLOBULINEN

Seit über 50 Jahren wird die Substitutionstherapie mit polyvalenten humanen Immunglobulinen (IgG) genutzt, um Patienten mit primären und sekundären B-Zell-Defekten vor Infektionen und Folgeschäden zu schützen.

Für die meisten dieser Patienten existiert bis zum heutigen Tage keine kurative Behandlungsalternative zu den regelmäßig und lebenslang durchzuführenden Infusionen.

1952 beschrieb Ogden C. Bruton einen 8-jährigen Jungen mit einer Agammaglobulinämie, den er mit einer subkutanen IgG-Substitutionstherapie erfolgreich behandelte.¹

Dies stellt den ersten Fallbericht einer subkutanen IgG-Applikation dar.

Trotzdem wurde bis 1980 hauptsächlich die intramuskuläre Verabreichung der Immunglobuline (IMIG) angewendet. Die IMIG-Substitution wies signifikante Nachteile auf, wie Schmerzen an der Injektionsstelle, anaphylaktoide Reaktionen, langsame Resorption der Antikörper aus dem Gewebe und proteolytischer Abbau der IgG im Muskelgewebe. Zusätzlich führte die eingeschränkte intramuskuläre Volumengabe häufig nur zu subtherapeutischen IgG-Spiegeln und damit zur insuffizienten Substitution.²

Aus diesem Grunde begann man bereits in den 50er Jahren mit der Entwicklung intravenös verträglicher Immunglobulinpräparate, die ab Mitte der 80er Jahre auf breiter Basis verfügbar wurden und damit die IMIG-Präparate ablösten³. Die IVIG ermöglichten die Gabe ausreichend hoher Dosen, die sofort im Körper verfügbar waren und somit auch in akuten Situationen eingesetzt werden können. Zudem ist diese Form der Substitution deutlich weniger schmerzhaft und erwies sich in vielen Studien als wirksamer und zuverlässiger. Behandlungseinschränkungen der i.v.-Applikation waren das Risiko von anaphylaktoiden Reaktionen, schlechte Venensituationen bei Kleinkindern, hohe Behandlungskosten, und aus rechtlichen Gründen, die stundenlange Überwachung der Infusionen im Krankenhaus oder einer Praxis.

Diese Nachteile führten, parallel zur Entwicklung intravenöser Präparate, ab 1980 zu Studien über eine langsame (1-2 ml/h) subkutane Gabe von IgG (SCIG) mit Hilfe einer tragbaren

Infusionspumpe. Die gute Verträglichkeit, das Fehlen von unerwünschten systemischen Nebenwirkungen und die praktische Handhabung mit geringer Einschränkung der Patienten im Alltag waren bemerkenswert.⁸ Trotz der vielversprechenden Ergebnisse wurde die langsame subkutane Ersatztherapie bald wieder aufgegeben. Der Grund lag in den langen Infusionszeiten von bis zu 10 h bei einer Dosis von 10ml.³

Endgültig durchgesetzt hatte sich die subkutane Infusion mit Einführung der schnellen Gabe (bis >35 ml/h). Sie wird, etabliert durch die Stockholmer Arbeitsgruppe von Gardulf et al., bereits seit Anfang der 90er Jahre erfolgreich in den skandinavischen Ländern durchgeführt⁴ und fand nun als Alternative zur i.v.-Gabe auch zunehmend Einsatz in Deutschland. Diese als Heimtherapie durchzuführende Applikation wird von immer mehr Erwachsenen und auch Kindern angewendet. In Deutschland wurden die ersten Präparate für SCIG 2003 zugelassen.

DOSIERUNG UND VERABREICHUNG

Die empfohlene mittlere Dosierung für die SCIG-Applikation beträgt 100 mg/kg KG/Woche und erfolgt über eine batteriebetriebene Pumpe in das subkutane Gewebe. Entgegen der alle 3-(4) Wochen durchgeführten intravenösen IgG-Substitution (empfohlene Dosierung 400 mg/kg/3 Wochen) erfolgt die subkutane Infusion mit kleineren Mengen in engeren zeitlichen Abständen (1-2 x pro Woche). Als bevorzugte Punktionsstellen dient das subkutane Fettgewebe an Bauch oder Oberschenkel. Pro Injektionsstelle können alters- und konstitutionsabhängig 5-20 ml verabreicht werden.

Die initiale Infusionsgeschwindigkeit beträgt 10ml/h, kann aber individuell auf bis zu 35 ml/h und mehr gesteigert werden. Zur Reduzierung des Zeitaufwandes können Y-Katheter zur simultanen Infusion an zwei Infusionsstellen eingesetzt werden. Bei Kleinkindern werden die Eltern außerdem in die simultane Stichtechnik eingelernt, d.h. gleichzeitiger Stich und anschließende Infusion an 2 Körperstellen. Bei Kindern ist die Verwendung von EMLA-Pflastern zur schmerzlosen Punktion zu empfehlen.

Vor Beginn der Heimtherapie müssen der Patient, bzw. seine Eltern die selbständige Durchführung der SCIG Substitution erlernen. Hierzu findet eine Patienten-/Elternschulung unter interdisziplinärer Anleitung von Ärzten und Schwestern statt.

Grundsätzlich gibt es für die SCIG-Behandlung keine Altersbegrenzung nach unten, unser jüngster Patient war zum Zeitpunkt der Einstellung auf SCIG 5 Monate alt. Ab einem Alter von ca. 12 Jahren können die Patienten bereits aktiv selbst in die Verantwortung genommen werden und werden dementsprechend auch in die Schulungsphase integriert.

PRÄPARATE

Es existieren zur Zeit in Deutschland drei Präparate, welche für die subkutane Applikation zugelassen sind. Es handelt sich um Vivaglobin® (CSL Behring GmbH), Gammanorm® (Octapharma GmbH), und Subcuvia® (Baxter GmbH). Vivaglobin® und Subcuvia® enthalten polyvalentes, humanes IgG in einer Konzentration von 160 mg/ml (16% Lösung), Gammanorm in 16,5% Lösung. Die Herstellung erfolgt aus einem Spenderpool von mindestens 1000 europäischen und/oder amerikanischen Spendern. Die Spenderauswahl erfolgt nach strengen Kriterien mit einer breiten, routinemäßigen, virologischen Testung, einschließlich HBV, HCV und HIV. In den Herstellungsprozess integriert sind verschiedene Virusinaktivierungs- und Eliminierungsverfahren. Alle drei Präparate sind für Kinder und Erwachsene zugelassen.

PHARMAKOKINETIK

Im Gegensatz zur IVIG Therapie, bei der der Serum-Spiegel nach Erreichen des Peak-Spiegels nach der Infusion über die Zeit rasch abfällt und häufig vor der nächsten Infusion bereits im subtherapeutischen Bereich liegt, kann durch die subkutane Gabe ein konstanter Serum-IgG-Wert mit geringeren Schwankungen des Serum-IgG-Spiegels erzielt werden (**Abb. 2**). Die subkutane IgG-Applikation führt aufgrund der verzögerten Resorption zu einem langsameren, aber kontinuierlichen IgG-Anstieg und gleichmäßigen Serumspiegeln. Maximalspiegel werden nach 2-4 Tagen erreicht. Durch die kurzen regelmäßigen Abstände der Substitution kann der IgG-Spiegel auf einem konstantem Niveau gehalten und ein Absinken unter die therapeutisch wirksame Schwelle vermieden werden.⁵

WIRKSAMKEIT BEI ERWACHSENEN

Im Vergleich mit unbehandelten Patienten kommt es zu einer Abnahme der Häufigkeit von Infektionen der oberen und unteren Atemwege unter subkutaner Immunglobulintherapie. Eine Erhöhung des Serum-Spiegels von 3g/l auf 6g/l korrelierte mit einer Reduktion der Bett-, Fieber-, und Krankheitstage.

Die Mehrzahl der Patienten bestätigte den Rückgang der Infektionen. Im Vergleich zur intravenösen Verabreichung zeigten sich unter SCIG weder eine Verschlechterung noch eine Verbesserung der Outcome-Variablen wie Infektionsfrequenz oder Zunahme von Fehltagen in Schule oder Arbeit.⁶ Somit kann die subkutane Immunglobulintherapie als zumindest gleichwertige Alternative zur intravenösen Applikation gesehen werden.

WIRKSAMKEIT BEI KINDERN

Zur SCIG-Anwendung bei Kindern gibt es bisher nur wenig Daten. Eine Studie bei Kindern mit einer größeren Fallzahl stammt von Gaspar et al.⁷, in der 26 Kinder (Alter: 1,5 Monate – 15 Jahre) untersucht wurden. 15 Kinder wurden wegen schlechter Venenverhältnisse (n=12) oder auf Wunsch der Eltern (n=3) von IVIG auf SCIG umgestellt, 11 weitere, nicht vorbehandelte Kinder erhielten ab Diagnosestellung SCIG.

Die IgG Spiegel der mit IVIG vorbehandelten Kinder blieben im altersentsprechenden Normbereich und die der nicht vorbehandelten Patienten lagen nach spätestens sechs Behandlungsmonaten im Normbereich. Es traten während des mittleren Beobachtungszeitraumes von 2 Jahren (Spannweite 6 Monate - 3,5 Jahre) bei keinem der Patienten schwere Infektionen oder infektionsbedingte Hospitalisationen auf. Auch für Kinder konnte somit eine vergleichbare Effektivität für IVIG und SCIG gezeigt werden.

NEBENWIRKUNGEN

Gardulf et al.⁴ zeigten anhand eines Vergleichs, dass die Inzidenz von unerwünschten Nebenwirkungen für IVIG bei 14% (kumulierte Häufigkeit), bei IMIG bei 5% und für SCIG bei <1% lag, von denen die meisten als mild und transitorisch eingestuft wurden. Unter SCIG-Infusionen wurden keine schweren und anaphylaktischen Nebenwirkungen berichtet, bei keiner der leichten oder mittelschweren Nebenwirkungen musste eine medizinische Behandlung eingeleitet werden.

Aus diesem Grund erhalten die Patienten für die subkutane Immunglobulinsubstitution keine Versorgung durch einen Adrenalin-Notfall-Pen mehr. Eine ausführliche Aufklärung über die Symptome und das Vorgehen bei Verdacht auf anaphylaktoide Reaktion sollte trotzdem Gegenstand der Patienten- oder Elternschulung sein.

Die Nebenwirkungen bei SCIG können als mild eingestuft werden. Es kann während oder unmittelbar nach Verabreichung zu Lokalreaktionen in Form von temporärer Rötung, Induration, Schwellung oder Juckreiz an der Injektionsstelle kommen. Diese bestehen zumeist 2 bis 24 Stunden, sind in der Regel wenig schmerzhaft und bessern sich mit zunehmender Behandlungsdauer (**Abb. 3**).⁸ Hervorzuheben ist, dass gerade bei Patienten mit schweren systemischen und anaphylaktischen Nebenwirkungen unter vorheriger intravenöser oder intramuskulärer IgG-Therapie die subkutane Applikation ohne erneutes Auftreten schwerer Nebenwirkungen angewendet werden konnte und damit für dieses Patientenkollektiv die SCIG-Anwendung die einzige Möglichkeit einer suffizienten Substitution und damit Schutz vor lebensbedrohlichen Infektionen darstellt.

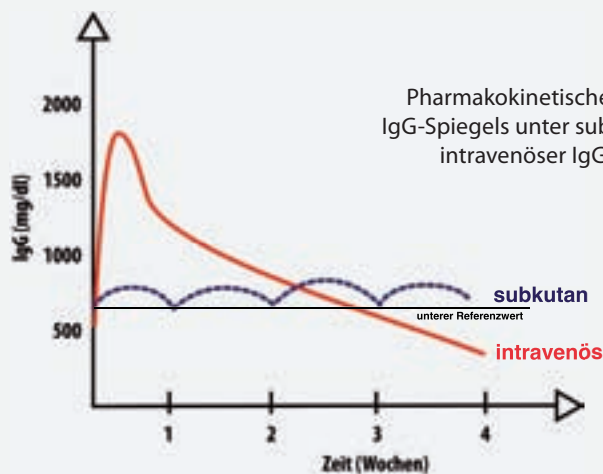


Abb. 2
Pharmakokinetischer Verlauf des
IgG-Spiegels unter subkutaner und
intravenöser IgG-Substitution.



Abb. 3
Häufigkeit von infusionsbedingten
Lokalreaktionen im Verhältnis zur
Behandlungsdauer.⁸

Abb. 4
Pharmakoökonomische
Analyse der Behandlungskosten
für die subkutane und
intravenöse IgG-Applikation
für Kinder und Erwachsene
bezogen auf das deutsche
Gesundheitssystem.¹⁰

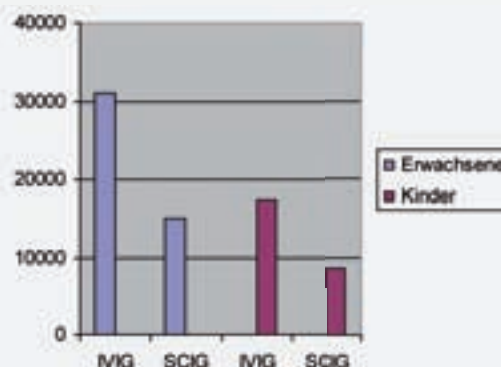
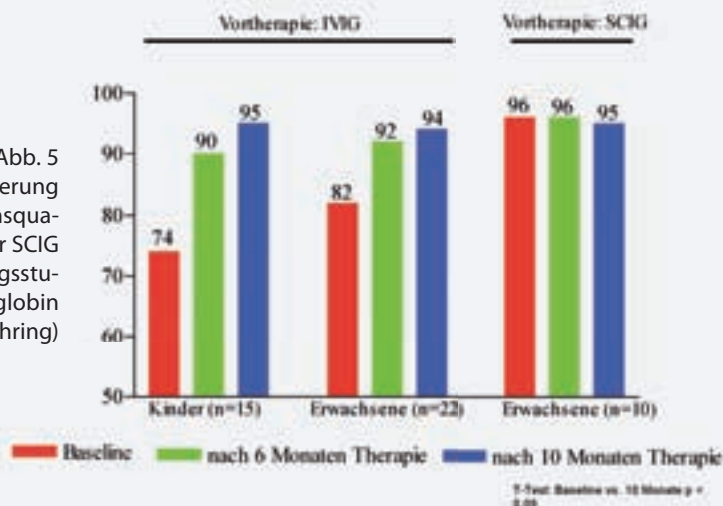


Abb. 5
Verbesserung der Lebensqualität
unter SCIG
(Zulassungsstudie
Beriglobin
Fa. CSL Behring)



KOSTEN

In zwei 1995 veröffentlichten Publikationen konnte eine Kostenersparnis von ca. 50% durch die subkutane Verabreichung im Vergleich zur i.v.-Substitution gezeigt werden⁹. Diese Kostenersparnis ist neben den deutlich niedrigeren Präparatekosten durch die reduzierten Arzt- und Krankenhausbesuche erklärt. Wegen der unterschiedlichen Gesundheitssysteme sind diese Daten nicht direkt auf deutsche Verhältnisse übertragbar. Daher wurde eine pharmakoökonomische Untersuchung in Deutschland durchgeführt¹⁰, die zeigen konnte, dass auch in Deutschland die Behandlungskosten für SCIG-Therapie etwa bei 50% der IVIG-Therapie liegen (Abb. 4). In diese Gesamtrechnung eingeflossen sind auch die Pumpen für die SCIG-Therapie.

VERBESSERUNG DER LEBENSQUALITÄT DURCH HEIMTHERAPIE

Vor Beginn der Heimtherapie muss der Patient die selbstständige Durchführung der SCIG-Substitution erlernen. Hierzu findet in unserer Tagesklinik eine interdisziplinäre und individuelle Patientenschulung unter medizinischer Anleitung an durchschnittlich vier Terminen statt. Erst danach können die meisten Patienten/Eltern die Infusion selbstständig zu Hause vornehmen.

Mehrere Studien belegen, dass die subkutane Heimselbstbehandlung von den Patienten gut akzeptiert wird. Sie ermöglicht es den Patienten, Eigenverantwortung zu übernehmen, auf häufige mehrstündige Klinikbesuche zu verzichten und somit ein unabhängigeres Leben zu führen. Die Patienten bestätigen eine Verbesserung ihrer Lebensqualität, v.a. in Bezug auf ihren Gesundheitszustand.^{6,20} In einer Studie von Gardulf et al.¹¹ konnte gezeigt werden, dass die subkutane Heimselbsttherapie den mittleren Lebensqualitäts-Index signifikant verbesserte (Abb. 5), (Skalenbereich 15 – 105; eine maximale Punktzahl von 105 bedeutet die höchst mögliche Zufriedenheit mit der IgG-Behandlung). Die zeitliche und emotionale Belastung der Eltern eines erkrankten Kindes konnte reduziert werden und familiäre Aktivitäten mussten seltener unterbrochen werden. Sowohl Erwachsene als auch Kinder betonten die größere Unabhängigkeit, die größere Bequemlichkeit der Therapie, geringere Beeinträchtigung in der Arbeit/Schule und die Möglichkeit, aktiver an der Behandlung der Krankheit teilzunehmen.

NACHTEILE DER BEHANDLUNG MIT SCIG

Einen Nachteil der SCIG-Therapie stellen die häufigeren Infusionen dar. Dabei kommt es oft zu Lokalreaktionen wie Schwellungen, Rötungen,

Vivaglobin® 20 ml – da ist mehr für Sie drin.



Vivaglobin® – bei Antikörpermangelsyndrom
Jetzt auch als 20 ml Flasche verfügbar

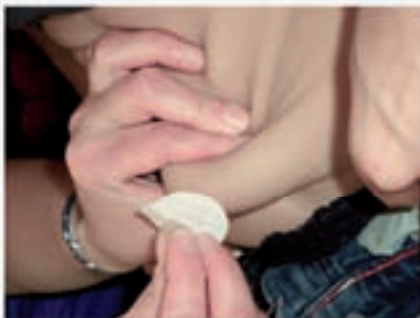
Vivaglobin®
Live the way you choose

Basisinformation

Vivaglobin® 160 mg/ml Injektionslösung (subkutane Anwendung) Amp. 5 ml, Flasche 10 ml, 20 ml. **Zusammensetzung:** Normales Immunglobulin vom Menschen 160 mg/ml, davon mind. 95% IgG mit folgender Subklassenverteilung: IgG1 ca. 61%, IgG2 ca. 28%, IgG3 ca. 5%, IgG4 ca. 6%, IgA max. 1,7 mg/ml. Sonstige Bestandteile: Natrium (als Chlorid und Hydroxid) 0,8–1,6 mg/ml, Glycin, NaCl, HCl bzw. NaOH (in geringen Mengen zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Substitutionstherapie bei Erwachsenen und Kindern mit primärem Antikörpermangelsyndrom (PID) wie z. B. kongenitale Agammaglobulinämie und Hypogammaglobulinämie, allgemeine variable Immundefizienz, schwere kombinierte Immundefizienz, Substitutionstherapie bei Myelom oder chronischer lymphatischer Leukämie mit schwerer sekundärer Hypogammaglobulinämie und rezidivierenden Infektionen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen jegliche Bestandteile des Präparates. Vivaglobin®

darf nicht intravasal injiziert werden. Es darf außerdem nicht intramuskulär verabreicht werden, wenn eine schwere Thrombozytopenie oder andere Gerinnungsstörungen vorliegen. **Schwangerschaft und Stillzeit:** Es liegen keine kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung in der Schwangerschaft vor. Die Verabreichung des Arzneimittels an schwangere Frauen oder stillende Mütter sollte deshalb sorgfältig abgewogen werden. Die lange klinische Erfahrung mit Immunglobulinen lässt erkennen, dass keine schädigende Wirkung auf den Verlauf der Schwangerschaft, den Fötus oder das Neugeborene zu erwarten sind. **Nebenwirkungen:** In einer klinischen Studie zur s.c. Verabreichung mit 60 Patienten wurden die folgenden Nebenwirkungen beobachtet. Sehr häufig: Schwellung, Entzündung, Rötung, Verhärtung, örtliche Hitze, Juckreiz, Hämatome oder Hautausschlag. Die Häufigkeit der Reaktionen nahm im Verlauf der ersten 10 Infusionen sehr schnell ab, sobald die Patienten mit der Behandlungsmethode vertraut wurden. In Einzelfällen: Allergische Reaktionen einschließlich Blutdruckabfall, generalisierte Reaktionen wie Schüttelfrost, Fieber, Kopfschmerzen, Unwohlsein, leichte Rückenschmerzen,

Synkope, Schwindelgefühl, Ausschlag, Bronchospasmus. Zusätzlich wurden nach der Markteinführung die folgenden Nebenwirkungen gemeldet: Allergische / anaphylaktische Reaktionen einschließlich Atemnot, Hautreaktionen, in Einzelfällen bis zum anaphylaktischen Schock, selbst wenn Patienten keine Hypersensitivität bei früheren Gaben zeigten. Generalisierte Reaktionen wie Übelkeit, Erbrechen, Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen (möglicherweise infolge erhöhten Blutdrucks), Migräne. Kreislaufreaktionen insbesondere bei unbeabsichtigter intravasaler Gabe. Die Möglichkeit der Übertragung von Infektionskrankheiten durch Erreger – auch bisher unbekannter Natur – bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln kann trotz Durchführung effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung / Eliminierung nicht vollständig ausgeschlossen werden. **Hinweis:** Ausführliche Informationen siehe Fachinformation. Stand April 2009. Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Str. 76, D-35041 Marburg; Verkauf Deutschland, Philipp-Reis-Str. 2, D-65795 Hattersheim, Tel. (069) 305-8 44 37, Fax (069) 305-1 71 29



1. Übersichtlichen und sauberen Arbeitsplatz bereitstellen
2. Gründliches Händewaschen
3. Präparat auf Raumtemperatur bringen
4. Bereitstellen der benötigten Materialien aus den erhältlichen Behandlungs-Sets
5. Überprüfen und Herrichten der Pumpe
6. Entfernung der Plastikkappe von der Ampulle
7. Aufziehen des Präparats in Einmalspritze mit Hilfe eines speziellen Adapters
8. Sterile, selbstklebende Infusionsnadel auf Spritze schrauben und danach Schlauch durchspülen
9. Auswahl der Injektionsstelle an Bauch oder Oberschenkel
10. Desinfektion der Injektionsstelle
11. Senkrechter Einstich der Infusionsnadel
12. Am Spritzenkolben aspirieren, um intravenöse Lage der Nadel auszuschließen
13. Einschalten der Pumpe und Start der Infusion
14. Nach Infusionsende Pumpe ausschalten, Katheter entfernen und Nadelspitze in stichsicheren Behälter entsorgen

Abb. 6
Leitfaden zur praktischen Durchführung der subkutanen IgG-Verabreichung

Schmerzhaftigkeit oder Indurationen an der Einstichstelle. Dabei besteht eine inverse Korrelation des Auftretens lokaler Nebenwirkungen mit dem Bodymass-Index. Das heißt, je dünner der Patient ist, desto ausgeprägter können die Lokalreaktionen sein. Des Weiteren erfordert die subkutane Therapie ein höheres Maß an Verantwortungsbewusstsein beim Patienten, was sich als Vorteil der Behandlung darstellen kann. Je nach individuellem Ermessen stellt sich die Frage der Einschränkung oder des Gewinns für die Freizeit.

Die häufige Erinnerung und Auseinandersetzung des Patienten mit der Erkrankung durch die selbstständige Therapie kann als positiv empfunden werden, aber auch eine Belastung darstellen.

Durch die Heimtherapie werden die Patienten entgegen den 3-4-wöchentlich durchgeführten IVIG-Infusionen seltener in unserer Ambulanz gesehen. Es muss deshalb streng darauf geachtet werden, dass die Patienten trotzdem alle 3-6 Monate zu einer ambulanten Vorstellung kommen, um klinischen Verlauf, Dosierung, Compliance oder mögliche Komplikationen der Grunderkrankung dokumentieren und ggf. anpassen zu können.

PRAKTISCHE ANWENDUNG VON SCIG¹²

Ungefähr eine halbe Stunde vor Therapiebeginn sollten die Ampullen aus dem Kühlschrank genommen werden, um Raumtemperatur zu erreichen. Es existieren Behandlungs-Sets, in welchen alle Verbrauchsmaterialien wie Spritzen,

Überleitungsadapter, Infusionskatheter, Kompressen, etc. enthalten sind. Bei Fieber oder starkem Unwohlsein sollte von einer Behandlung abgesehen werden. Impfungen brauchen unter IgG-Substitution nicht durchgeführt werden, da das Präparat alle relevanten Titer in suffizienter Menge enthält. Eine Ausnahme stellt die jährliche Influenza-Impfung dar, welche je nach möglicher Rest-Antikörperbildungsfähigkeit unabhängig von den SCIG-Infusionen durchgeführt werden kann.

Eine Übersicht über den genauen Ablauf der praktischen Durchführung bietet [Abbildung 6](#).

ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Zahlreiche Studien, sowie eigene Erfahrungen an über 100 Patienten über mehr als 10 Jahre in unserer immunologischen Tagesklinik haben gezeigt, dass die schnelle subkutane IgG-Substitution eine gut durchführbare, sichere und effektive Möglichkeit ist, Patienten mit IgG zu verhältnismäßig geringen Kosten zu behandeln. Die Form der Therapie ist sehr gut für eine Heimtherapie geeignet und führt in der Regel zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität. Die Akzeptanz bei den Patienten/Eltern ist hoch. In Zukunft kann ein weiter zunehmender Einsatz dieser Applikationsform bei Patienten mit primären Antikörpermangelsyndromen erwartet werden.

Wir übernehmen in unserer Immunologischen Tagesklinik regelmäßige Patienten- und Elternschulungen. Bei Interesse kann jederzeit gerne mit uns Kontakt aufgenommen werden.

Literatur

- 1 Bruton OC. Agammaglobulinemia. *Pediatrics* 1952; 9: 722-728.
- 2 Hoffmann F, Wahn V, Belohradsky BH. Einsatz von Immunglobulinen bei angeborenen und erworbenen Immundefekten. In: Wahn V (Hrsg.), *Klinischer Einsatz von Immunglobulinen*, Kapitel 6, Seiten 75-83, Unimed-Verlag 2008.
- 3 Gardulf A, Hammarström L. Subcutaneous administration of immunoglobulins-What are the advantages? *Clin. Immunother.* 1996; 6: 108-116.
- 4 Gardulf A, Hammarström L, Smith CIE. Home treatment of hypogammaglobulinaemia with subcutaneous gammaglobulin by rapid infusions. *Lancet* 1991; 338: 162-166.
- 5 Waniewski J, Gardulf A, Hammarström L. Bioavailability of γ -globulin after subcutaneous infusions in patients with common variable immunodeficiency. *J Clin Immunol* 1994; 14: 90-97.
- 6 Chapel H.M. et al. The comparison of the efficacy and safety of intravenous versus subcutaneous immunoglobulin replacement therapy. *J Clin Immunol* 2000; 20: 94-100.
- 7 Gaspar J, Gerritsen B, Jones A. Immunoglobulin replacement treatment by rapid subcutaneous infusion. *Arch Dis Child* 1998; 79: 48-51.
- 8 Ochs HD, Gupta S, Kiessling P, Nicolay U, Berger M and Subcutaneous IgG Study Group. Safety and efficacy of self-administered subcutaneous immunoglobulin in patients with primary immunodeficiency diseases. *J Clin Immunol.* 2006;26:265-73.
- 9 Gardulf A. et al. Subcutaneous immunoglobulin replacement in patients with primary antibody deficiencies: safety and costs. *Lancet* 1995; 345: 365-369.
- 10 Högy B, Keinecke HO, Borte M. Pharmacoeconomic evaluation of immunoglobulin treatment in patients with antibody deficiencies from the perspective of the German statutory health insurance. *Eur J Health Econom* 2005;50:24-29.
- 11 Gardulf A, Nicolay U, Math D, et al. Children and adults with primary antibody deficiencies gain quality of life by subcutaneous IgG self-infusions at home. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:936-42.
- 12 Busse J, Hoffmann F, Schlieben S, et al. Subkutane Immunglobulinsubstitution bei primären B-Zell-Defekten. *Literaturübersicht und eigene Erfahrungen mit 17 Patienten über einen Zeitraum von 6 Jahren.* *Internist. Prax.* 2005;45:185-194.

Kontaktadresse:
 Dr. Florian Hoffmann
 Kinderklinik und
 Kinderpoliklinik im Dr. von
 Haunerschen Kinderspital
 Immunologische Tagesklinik
 in der Immundefekt-
 Ambulanz (IDA)
 Lindwurmstr. 4
 80337 München
 Tel.: 089/5160-3931
 Fax: 089/5160-3964
 E-mail: Florian.Hoffmann@
 med.lmu.de

Das Bayerische Varizellen-Surveillance Projekt (**BaVariPro**) – Welche Auswirkungen hat die allgemeine Impfeempfehlung gegen Windpocken in München und Bayern?

Ein gemeinsames Forschungsprojekt Münchner Kinderärzte und bayerischer Kinderkliniken

Andrea Streng (Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU München), Veit Grote (Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der LMU, München), Johannes Liese (Universitäts-Kinderklinik, Würzburg)

Varizellen (Windpocken), hervorgerufen durch eine Erstinfektion mit dem Varicella-Zoster-Virus (VZV), werden von vielen Eltern und auch Kinderärzten oft als harmlose Kinderkrankheit betrachtet. In der Tat verläuft die Mehrheit der Krankheitsfälle bei Kindern häufig komplikationslos. Eine 2003-2004 durchgeführte deutschlandweite Studie belegte jedoch, dass etwa 2.000 durch Varizellen bedingte Krankenhausaufnahmen und durchschnittlich 5 Todesfälle bei insgesamt etwa 650.000 Windpocken-Erkrankungen pro Jahr bei Kindern und Jugendlichen auftreten. Eine Impfeempfehlung für Varizellen für alle Kleinkinder wurde im Juli 2004 von der Ständigen Impfkommission am Robert-Koch-Institut Berlin in den Impfkalender aufgenommen.

Danach sollen alle Kleinkinder im Alter von 11 bis 14 Monaten zunächst mit einer Impfdosis gegen Varizellen geimpft werden. Seit 2008 ist eine zweite Dosis zur Verstärkung des Impfschutzes empfohlen. Ziele der Impfeempfehlung sind die Verringerung der hohen Krankheitslast und damit auch eine Reduktion der Varizellen-assoziierten Komplikationen.

Ein weiteres Ziel ist der indirekte Schutz von Risikopersonen, die selbst aus medizinischen Gründen nicht gegen Varizellen geimpft werden können, wie z.B. Säuglinge, Schwangere, oder Personen, die an einem Immundefekt leiden. Voraussetzung für den Erfolg der Impfeempfehlung ist die Akzeptanz durch Eltern und Kinderärzte, d.h. das Erreichen einer möglichst hohen Durchimpfungsrate. Mit dem erwünschten Rückgang der Windpocken bei steigender, aber nicht ausreichender Durchimpfungsrate könnte es theoretisch aber auch zu unerwünschten Effekten kommen.

Beispielsweise könnten aufgrund der selteneren Kontakte zu Windpockenerkrankten Erkrankungen bei Nicht-Geimpften oder bis dahin Nicht-Erkrankten erst in einem höheren Lebensalter auftreten; dies kann mit einer erhöhten Komplikationsrate verbunden sein. Noch nicht völlig geklärt ist auch die Dauer des durch die Impfung vermittelten Schutzes, und inwieweit und wann Auffrischimpfungen notwendig sind. Um möglichen Veränderungen in der Epidemiologie des VZV nach Einführung der Impfung zu beobachten, führt die Forschungsgruppe für impfpräventable Erkrankungen (Leitung: Professor Dr. Johannes Liese, MSC) in enger Zusammenarbeit mit Münchner Kinderärzten und bayerischen Kinderkliniken ein umfangreiches, mehrteiliges

Projekt zu VZV-Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Bayern durch. Das „Bayerische Varizellen-Surveillance-Projekt“ (BaVariPro) erhebt dabei seit 2006 im Münchner Raum Daten zur Erkrankungshäufigkeit, sowie in gesamten bayerischen Raum Daten zu Krankenhausaufnahmen und Komplikationen von Windpocken. Dies geschieht unter Einbeziehung von über 80 Kinderarztpraxen in München, als auch von etwa 30 bayerischen Kinderkliniken („Klinikerhebung“). Zusätzlich werden in München jährliche Befragungen von je 600 Eltern von Kleinkindern zur Durchimpfungsrate und zu Faktoren, die die Durchimpfungsrate beeinflussen, durchgeführt („Elternbefragung“).

METHODIK

Für die jährlichen „Elternbefragungen“ werden 600 Eltern von Kindern im Alter von 18-36 Monaten in München (Stadt und Landkreis) zufällig ausgewählt. Die Eltern erhalten Fragebögen zu Lebensumständen und dem Windpocken- und Masern-Impfstatus des Kindes, und zu ihrem Informationsstand bezüglich der Varizellenimpfung.

An der seit Oktober 2006 in Stadt und Landkreis München durchgeführten Erhebung der Windpocken nehmen regelmäßig ca. 80-90 Münchener Kinderarztpraxen teil; dies entspricht über zwei Dritteln aller pädiatrischen Praxen in München. Die teilnehmenden Praxen übersenden monatliche Listen zu den in den verschiedenen Altersgruppen (bis einschließlich 16 Jahre) aufgetretenen Windpocken. Zusätzlich erfasst werden auch Kinder mit Gürtelrose als mögliche Folgeerkrankung einer früheren Varizelleninfektion.

Im Rahmen der „Klinikerhebung“ stellen etwa zwei Drittel der bayerischen Kinderkliniken der Forschungsgruppe alljährlich Daten zu Krankenhausaufnahmen und Komplikationen von Windpocken und Gürtelrose-Erkrankungen zur Verfügung. Die BaVariPro-Studie ist als Langzeitprojekt konzipiert, im Folgenden werden die Ergebnisse aus den ersten 1 ½ Beobachtungsjahren seit 2006 zusammengefasst.

ERGEBNISSE

Die „Elternbefragungen“ Ende 2006 bzw. Ende 2007 in München ergaben einen Anstieg der Durchimpfungsrate für Windpocken bei 18 bis 36 Monate alten Kindern von 38% auf 51% (**Abbildung 1**). Hinsichtlich der bereits gut akzeptierten

ersten Masernimpfung war ein geringer Anstieg von 87% auf 89% zu verzeichnen. In beiden Erhebungsjahren wurde die Varizellenimpfung von über der Hälfte (56%/56%) der antwortenden Eltern als sinnvoll eingeschätzt; bei etwa einem Fünftel (22%/19%) der Eltern bestand in beiden Jahren noch Beratungsbedarf. Ein deutlicher positiver Zusammenhang ($p < 0.001$) bestand in beiden Erhebungen zwischen ärztlicher Empfehlung bezüglich der Varizellenimpfung und dem Varizellen-Impfstatus, sowie zwischen dem Masern- und dem Varizellen-Impfstatus. Das Einkommen oder der Ausbildungsstatus der Eltern hatten keinen Einfluss auf die Impfentscheidung der Eltern.

Im Rahmen der Meldungen durch Münchner Kinderarztpraxen wurden im Zeitraum von Oktober 2006 bis April 2008 insgesamt 8.795 Windpocken-Erkrankungen bei ca. 1.5 Millionen Patientenkontakten berichtet; dies entspricht in etwa 6 Varizellenfällen pro Monat und Kinderarztpraxis. Die Infektionen zeigten einen jahreszeitlich unterschiedlichen Verlauf mit deutlichem Frühjahrgipfel (**Abbildung 2**). 64% aller Infektionen traten bei Kindern im Alter von 0 bis 4 Jahren auf, 33% im Alter 5-9 Jahre, und 3% bei 10-16-Jährigen.

Ein Vergleich der Zeiträume Oktober 06 - April 07 und Oktober 07 - April 08 ergab eine Abnahme der Windpockenerkrankungen um etwa 30% als ersten Erfolg des Impfprogramms. Komplikationen, die sich am häufigsten als Hautinfektionen darstellten, ereigneten sich bei 42 (0,5%) der Windpocken Kinder. Zusätzlich wurden 100 Fälle von Gürtelrose registriert.

Während des 19-monatigen Beobachtungszeitraumes wurden in den Kinderarztpraxen 13.828 Varizellen- und 19.189 Masernerstimpfungen durchgeführt; dies entspricht durchschnittlich in etwa 9 Varizellen- und 12 Masernimpfungen pro Monat und Praxis. Die durchschnittliche monatliche Anzahl der jeweiligen Impfungen blieb über das Jahr gesehen relativ konstant, abgesehen von geringeren Impffzahlen im Dezember 2006 sowie im Februar und August 2007, die am ehesten durch die bayerischen Schulferien bedingt waren. Varizellen bei bereits gegen Varizellen geimpften Kindern waren selten; sie traten bei insgesamt bei 379 (4%) der 8795 Kinder mit Varizellen auf (**Abbildung 2**). Die Mehrzahl (90%) der Erkrankungen bei Geimpften waren sogenannte Durchbruchinfektionen (definiert als Auftreten einer Erkrankung verursacht durch das Wildvirus mehr als 42 Tage nach der Impfung). Bei Kindern mit Durchbruchinfektion hatte die Varizellenimpfung im Alter von durchschnittlich ca. 21 Monaten stattgefunden; der Abstand zwischen Varizellenimpfung und Durchbruchinfektion lag im Mittel bei ca. 15 Monaten. In der Regel verliefen die Durchbruchserkrankungen deutlich milder als Erkrankungen bei nicht-geimpften Kindern, d.h. die Kinder zeigen weniger Hautbläschen, weniger Fieber und weniger Komplikationen. **Abbildung 3** illustriert das typische Erscheinungsbild von Varizellen bei ungeimpften Kindern, im Vergleich zu geimpften Kindern in **Abbildung 4**.

Von den an der „Klinikerhebung“ teilnehmenden ca. 30 Kinderkliniken wurden die Daten aus den Jahren 2005 und 2006 detailliert analysiert; diese Kliniken beinhalteten ca. 80% aller Kinderkrankenhausbetten in Bayern. Insgesamt wurden in diesem 2-Jahres-Zeitraum 570 stationäre Patienten (58% männlich) mit einer Diagnose für Windpocken gemeldet. Bei 241 (42%) Kindern waren die Windpocken die Hauptdiagnose (d.h. in der Regel der hauptsächliche Grund für den Krankenhausaufenthalt). Die Altersgruppe der Kinder unter

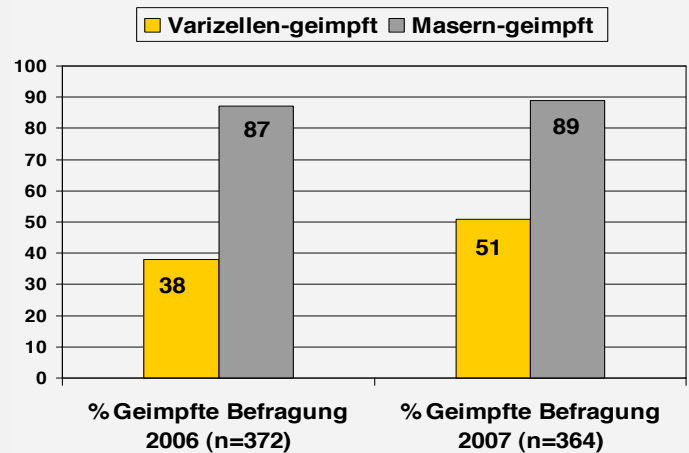


Abb. 1 Anteil der Kinder mit Windpockenimpfung bzw. mit Masernimpfung in München bei den Elternbefragungen 2006 und 2007.

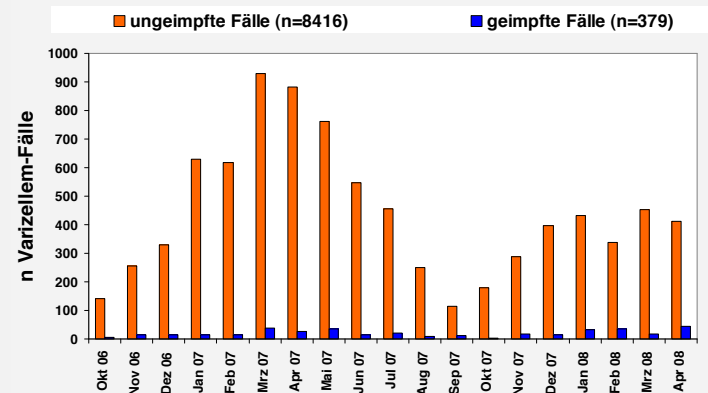


Abb. 2 Jahreszeitliche Verteilung der Windpockenfälle (8416 Ungeimpfte und 379 Geimpfte) in Münchner Kinderarztpraxen von Oktober 2006 bis April 2008.



Abb. 3 Varizellen bei ungeimpften Kindern (Photographien: Dr. Lyn-Julia Kohl, Dr. Nicola Henrich).

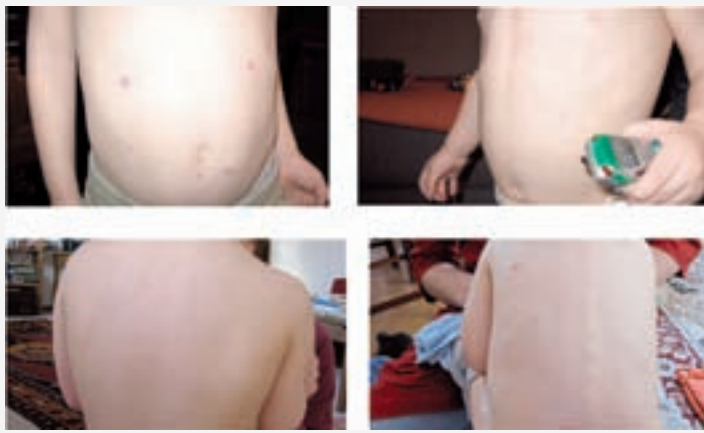


Abb. 4 Varizellen bei geimpften Kindern (Photographien: Dr. Lyn-Julia Kohl, Dr. Nicola Henrich).

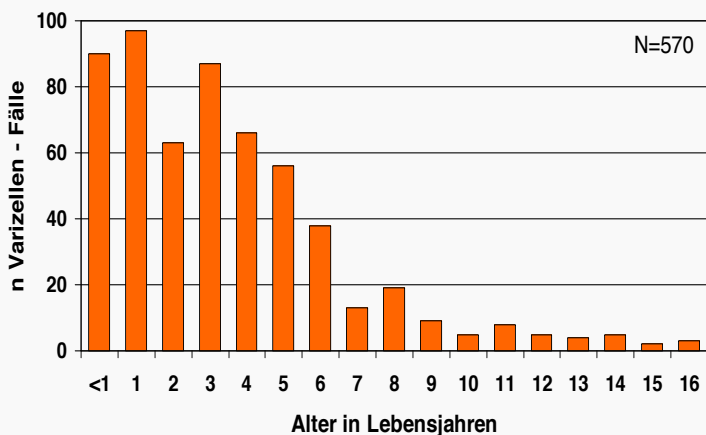


Abb. 5 Altersverteilung der Windpockenfälle in bayerischen Kinderkliniken (Daten von 2005 und 2006).



Abb. 6 Schwer verlaufende Windpocken mit Einblutungen bei Kindern mit Immunsuppression. (Photographien: Klinik-Archiv Dr. von Haunersches Kinderspital).

5 Jahren war am stärksten betroffen, mit einem mittleren (Median) Alter von ca. 3 Jahren (**Abbildung 5**). Auch in den Kinderkliniken zeigte sich ein klarer jahreszeitlicher Verlauf der Windpocken mit deutlichen Frühjahrgipfeln. Der Krankenhausaufenthalt dauerte im Mittel 3 Tage. Schwerere Komplikationen traten bei etwa einem Drittel der Windpocken im Krankenhaus auf (**Abbildung 6**). Darunter waren 18 Patienten mit einer mit Windpocken assoziierten Gehirn- oder Gehirnhautentzündung. Auch bei den 147 Krankenhaus-Patienten mit Gürtelrose kam es in etwa einem Drittel der Fälle zu schwereren Komplikationen.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Das Bayerische Varizellen Surveillance-Projekt wird seit dem Jahr 2006 unter reger Beteiligung von Kinderarztpraxen und Eltern im Münchener Raum sowie der meisten Kinderkliniken in Bayern durchgeführt. Erstmals sind damit umfassende Daten zur Auswirkung der allgemeinen Impfung gegen Windpocken erfasst. Die Elternbefragungen Ende 2006 und Ende 2007 zeigten eine zwar ansteigende, aber immer noch relativ niedrige Durchimpfungsrate. Die Befragungen zeigten auch ganz klar die ausschlaggebende Rolle des Kinderarztes bezüglich der Elternentscheidung für oder gegen eine Varizellenimpfung. Die Beobachtungszeit von BaVariPro ist noch relativ kurz, es ergaben sich jedoch bereits erste Hinweise auf einen Rückgang der Windpockenerkrankungen um 30% mit steigender Durchimpfung. Längerfristige Datenerhebungen und detaillierte Analysen lassen eine zuverlässige und umfassende Abschätzung von Veränderungen der Windpockenerkrankungen erwarten. Eine weitere wichtige Frage ist die Dauer des Impfschutzes. Studienergebnisse aus anderen Ländern über einen Anstieg der Durchbruchinfektionen nach nur einer Impfdosis führten im Herbst 2008 zu einer Änderung der Fachinformation bei beiden in Deutschland zugelassenen Varizellen-Einzelimpfstoffen. Für einen optimalen Impfschutz werden daher nun zwei Impfungen empfohlen; untersucht wird derzeit jedoch noch der optimale Zeitpunkt der zweiten Impfung.

Langzeitstudien wie das Bayerische Varizellen-Surveillance-Projekt werden hierfür wichtige Daten liefern und zeigen einmal mehr, dass Impfungen nicht nur empfohlen werden müssen, sondern die gewünschten Impferfolge auch durch eine epidemiologische Überwachung überprüft werden müssen. Entscheidend erscheint zu diesem Zeitpunkt, dass eine weitere Aufklärung von Hausärzten, praktischen Ärzten und Kinderärzten, aber auch von Eltern über die Windpockenerkrankung und deren potentielle Komplikationen notwendig ist. Nur so können die bisher nicht ausreichenden Durchimpfungsraten weiter gesteigert und ein besserer und umfassender Schutz der gesamten Bevölkerung erreicht werden.

Das „Bayerische Varizellen-Surveillance-Projekt“ (BaVariPro) wurde von der Forschungsgruppe für impfpräventable Erkrankungen des Dr. von Haunerschen Kinderspitals der Universität München initiiert und von der Firma GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart (Belgien) finanziell unterstützt. Darüber hinaus besteht eine enge Kooperation mit dem Robert-Koch-Institut Berlin und dem Deutschen Grünen Kreuz (Arbeitsgemeinschaft Masern und Varizellen), sowie dem Bundesverband der Kinder- und Jugendärzte und dem PaedNetz München.

Das hereditäre Angioödem (HAE) im Kindesalter

Eine seltene, aber durchaus mögliche Ursache für Luftnot, Bauchschmerzen und rezidivierende Schwellungen bei Kindern kann die schwerwiegende Erbkrankheit hereditäres Angioödem (HAE) sein. Bei HAE handelt es sich um einen angeborenen Mangel an funktionsfähigem C1-Esterase-Inhibitor (C1-INH). Die Prävalenz liegt bei 1 : 30-50.000. Dabei ist jedoch von einer erheblichen Dunkelziffer auszugehen, da die komplexe Symptomatik der Erkrankung oft als Anzeichen einer Allergie fehldiagnostiziert wird.

HAE manifestiert sich in umschriebenen Ödemen, die mehrere Tage lang andauern können und sich typischerweise auf eine Körperseite beschränken. Oft treten Schwellungen der Haut und Schleimhäute sowie krampfartige Schmerzen des Abdomens auf, mitunter begleitet von Erbrechen und Diarrhoen. Besonders gefährlich sind akute Schwellungsattacken im Bereich der Atemwege, da diese unbehandelt zum Tod durch Erstickten führen können.

Die Erstmanifestation des hereditären Angioödems tritt schwerpunktmäßig in den ersten zwei bis drei Lebensjahrzehnten auf. In der Regel wird die Erkrankung heute schon vor dem zehnten Lebensjahr diagnostiziert. Einige Patienten zeigen bereits im ersten Lebensjahr Symptome. Die Krankheit tritt familiär gehäuft auf und wird autosomal dominant vererbt. Etwa 25% der Betroffenen erkranken jedoch durch spontane Neumutationen. Man unterscheidet zwei verschiedene Formen der Krankheit. Beim HAE Typ 1 liegt ein quantitativer Defekt mit einer verminderten Synthese des funktionell intakten C1-Esterase-Inhibitors vor. Beim HAE Typ 2 handelt es sich dagegen um einen funktionellen Defekt mit normaler oder sogar erhöhter C1-INH-Konzentration bei vermindelter Aktivität. „Die überwiegende Mehrzahl der Betroffenen gehört zum Typ 1“, so Wolfhart Kreuz, Leiter der Ambulanz für Blutgerinnungsstörungen und Immundefekte am Frankfurter Universitätsklinikum. Das klinische Bild zeigt keinerlei Unterschiede zwischen den beiden HAE-Typen. In der Laboranalyse lässt sich die Krankheit durch verminderte C1-INH-Konzentration (Typ 1) oder -Aktivität (Typ 2) nachweisen.

Eine verminderte Aktivität von unter 50% der Norm ist für beide Formen typisch. Bei den meisten Betroffenen liegt daneben eine herabgesetzte Konzentration des Komplementfaktors C4 vor. Verschiedene

Faktoren können eine Attacke verursachen. Auslösend wirken oft positiver oder negativer Stress, virale und bakterielle Infektionen oder Traumata. Auch die hormonellen Veränderungen in der Pubertät können Attacken begünstigen. Darunter leiden besonders weibliche Betroffene, da Östrogen die HAE-Symptome häufig verschlimmert. Ein erhöhtes Risiko für die potenziell lebensbedrohlichen Larynxödeme besteht nach zahnärztlichen Eingriffen, Intubation und Traumen im Kopfbereich.

Eine Möglichkeit, den genetischen Defekt bei HAE zu beheben, besteht nicht. Alle therapeutischen Ansätze richten sich daher auf die Behandlung und Vermeidung der akuten Attacke. Durch intravenöse Zufuhr eines C1-INH-Konzentrats (z.B. Berinert® P) wird der bestehende Mangel ausgeglichen und ein schneller Rückgang der Symptome erreicht. Betroffene Kinder sollten laut Kreuz einen Notfallausweis bei sich tragen und gegebenenfalls auch das zu verabreichende Notfallmedikament.

„Die Substitution des C1-INH ist eine effektive Behandlungsmöglichkeit im Kindesalter“, erklärt Kreuz. „Wir bieten den Patienten nach einer intensiven Schulung auch eine Heimselbstbehandlung der akuten Attacke an“, so Kreuz. Dies hat den Vorteil, dass zwischen dem Auftreten der Symptome und der Gabe des Medikaments nur kurze Zeit vergeht. Die frühzeitige Behandlung kann das Entstehen einer schweren Attacke verhindern und den Betroffenen Krankenhausaufenthalte und Fehltage in der Schule ersparen, wie Kreuz erläutert. Die Heimtherapie ermöglicht den Patienten eine flexible Gestaltung ihres Alltags, setzt jedoch die intensive Schulung der Patienten bzw. deren Eltern, eine ausführliche Dokumentation der Behandlung und regelmäßige Untersuchungen in einem HAE-Zentrum voraus.

Anzeige

Immunglobulin-Therapie mit Vivaglobin

Vivaglobin®, das polyvalente Immunglobulin zur subkutanen Anwendung bei primärem und sekundärem Antikörpermangelsyndrom. Auf vielfachen Wunsch von Ärzten und Patienten bietet die Firma CSL Behring Vivaglobin jetzt in der 20 ml Flasche an. Dies bietet Ihnen und Ihren Patienten eine Menge Vorteile.

Die Immunglobulin-Therapie mit Vivaglobin ist ab jetzt

... günstiger:

Für die 20 ml Flasche gilt für Ihre Patienten die gleiche Zuzahlung pro Packung (N2/N3) wie für die 10 ml Flasche – bei doppelter Menge.

... einfacher und schneller:

20 ml Vivaglobin® können in einem Arbeitsschritt in die Spritze aufgezogen werden.

... sparsamer:

Es ist nur noch ein Entnahmegerät für 20 ml Vivaglobin erforderlich (gleiches Entnahmegerät wie für die 10 ml Flasche, da gleicher Flaschenhals-Durchmesser.)

... flexibler:

5 ml, 10 ml oder 20 ml - jetzt gibt es Vivaglobin® in 3 verschiedenen Größen. Für Rückfragen steht Ihnen die wissenschaftliche Hotline von CSL Behring unter der Telefonnummer (069) 30 58 44 37 gerne zur Verfügung.

Vivaglobin®: für alle Fälle

- Vivaglobin ist sowohl für Kinder, als auch für Erwachsene zugelassen.
- Alle Vivaglobin®-Produkte sind drei Jahre bei +2 bis +8°C haltbar, drei Monate bei Raumtemperatur (bis +25°C).

Vivaglobin®: Darreichungsformen, Packungsgrößen und Pharmazentralnummern auf einen Blick

Vivaglobin®	Darreichungsform	Packung	PZN
1 x 5 ml	Ampulle	N1	4253100
10 x 5 ml	Ampulle	N2	4253117
10 x 10 ml	Durchstechflasche	N2	4253123
20 x 10 ml	Durchstechflasche	N3	4253152
10 x 20 ml	Durchstechflasche	N2	9189559
20 x 20 ml	Durchstechflasche	N3	9189565

NEU



Abb. 1
Rapamycin wurde 1975 auf den Osterninseln entdeckt und aus dem Mikroorganismus *Streptomyces hygroscopicus* isoliert. In der Organtransplantation dient es als Immunsuppressivum zur Prophylaxe der Organabstoßung.

Aus dem Kinderchirurgischen Forschungslabor

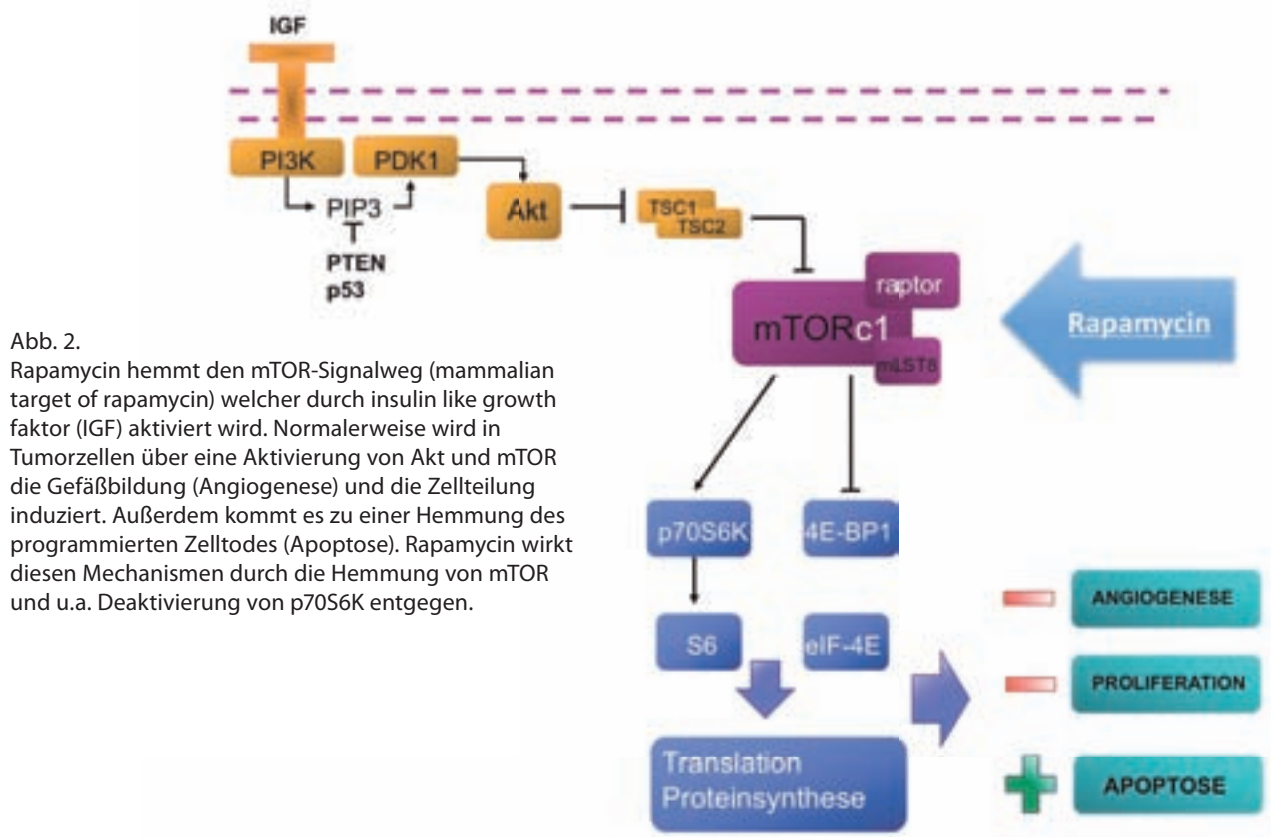
Rapamycin als Teil der Therapie von Lebertumoren im Kindesalter?

In unserem Labor erforschen wir unter anderem die Wirkungsweise von Rapamycin (Sirolimus) auf das Wachstum von Lebertumoren. Diese Substanz wurde 1975 auf den Osterinseln entdeckt und aus dem Mikroorganismus Streptomyces hygroscopicus isoliert. Aufgrund seiner immunsuppressiven Eigenschaften wird es zur Prophylaxe der Abstoßungsreaktion nach Organtransplantation eingesetzt.

F. Wagner, R. Kappler

Das Hepatoblastom ist der häufigste bösartige Lebertumor im Kindesalter (43%). Trotz moderner chirurgischer und internistisch onkologischer Therapieverfahren stellt dies noch immer eine lebensbedrohliche Erkrankung dar. Circa 75% der Betroffenen überleben die ersten 5 Jahre nach Diagnosestellung. Neben der Chemotherapie ist die vollständige, operative Entfernung des Tumors für einen Therapieerfolg maßgebend. Die Therapie erfolgt in kontrollierten, multizentrischen Studien. Eine Leberteilresektion nach initialer Chemotherapie kann Heilung bringen.

In unserem Labor erforschen wir unter anderem die Wirkungsweise von Rapamycin (Sirolimus) auf das Wachstum von Lebertumoren. Diese Substanz wurde 1975 auf den Osterinseln entdeckt und aus dem Mikroorganismus Streptomyces hygroscopicus ([Abb. 1](#)) isoliert. Aufgrund seiner immunsuppressiven Eigenschaften wird es zur Prophylaxe der Abstoßungsreaktion nach Organtransplantation eingesetzt. In den letzten Jahren konnte zusätzlich ein potenter Antitumor-Effekt nachgewiesen werden. Dieser beruht vor allem auf der Hemmung der Neubildung von Tumorgefäßen (Tumorangio-genese), welche



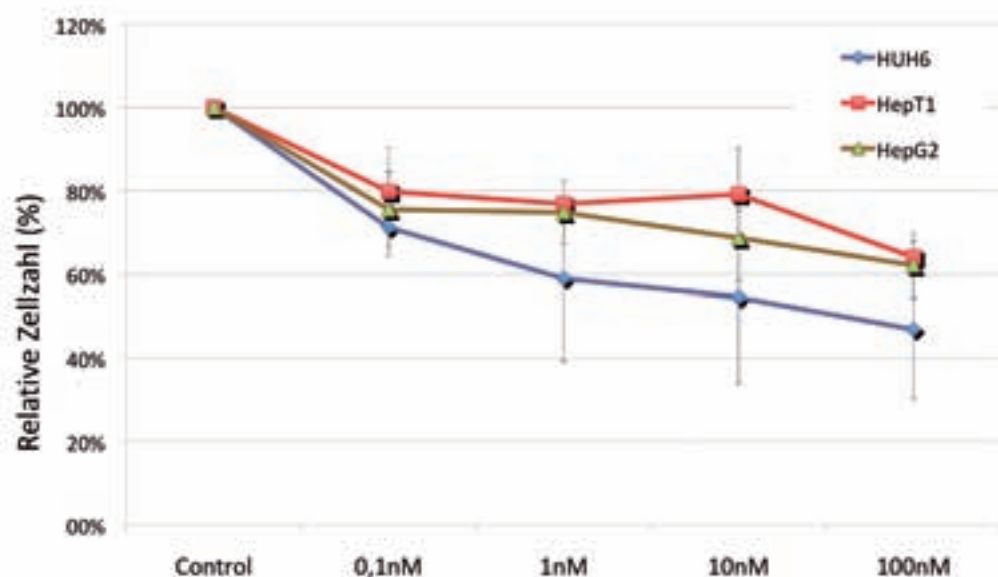
essentiell für das Wachstum von Malignomen und Metastasen ist. Rapamycin hemmt dabei den sogenannten mTOR-Signalweg (mammalian target of rapamycin, (Abb. 2) und vermindert dabei die Produktion von angiogenesefördernden Substanzen (z.B. VEGF). Auch wird in vielen Tumoren der programmierte Zelltod, Apoptose aktiviert. Dies ist u.a. für Transplantationspatienten von Vorteil, da diese aufgrund der Langzeit-Immunsuppression einem erhöhten Tumorrisiko unterliegen. Darauf initiierte klinische Studien (z.T. Phase III) zeigten gute Erfolge bezüglich

Rapamycin als Chemotherapeutikum für Tumore im Erwachsenenalter (z.B. Brustkrebs und Nierenzellkarzinom). Auch im Kindesalter gibt es bereits Anwendungen wie beispielsweise in der Therapie der tuberösen Sklerose.

Da unsere Klinik unter anderem ein Schwerpunktzentrum für die onkologische und chirurgische Therapie des Hepatoblastoms darstellt, liegt auch hier ein Schwerpunkt in der Laborforschung. Dabei stehen uns eine große Anzahl an Tumorbiopsien von eigenen Patienten und etablierte Zelllinien wie HUH6 und HepT1 zur

Abb. 3.

Durch Rapamycin kann eine signifikante Wachstums-
hemmung von Hepato-
blastomzellen erreicht werden. In MTT-Proliferations-
Assays zeigt sich 48 Stunden nach Inkubation mit Rapamycin eine deutliche dosisabhängige Abnahme der Zellzahl in allen 3 Zelllinien relativ zur unbehandelten Kontrollgruppe.



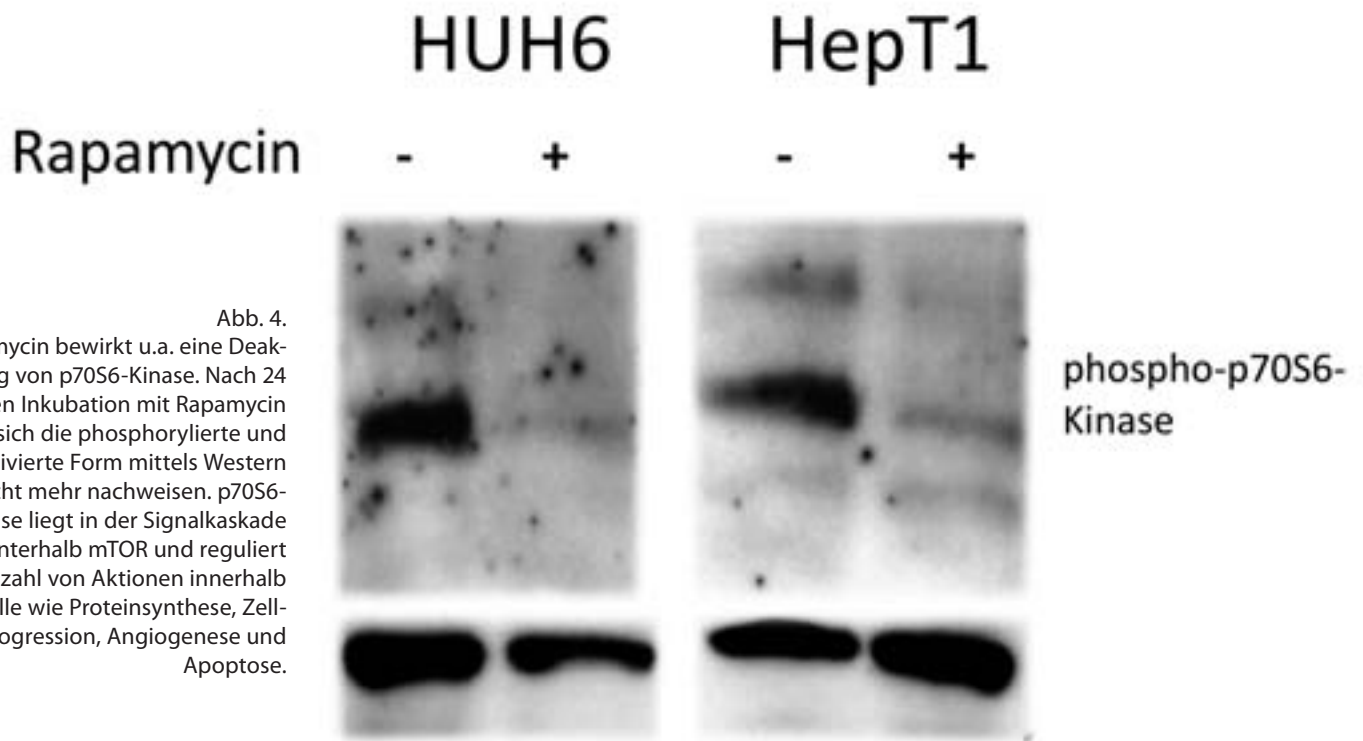


Abb. 4.

Rapamycin bewirkt u.a. eine Deaktivierung von p70S6-Kinase. Nach 24 Stunden Inkubation mit Rapamycin lässt sich die phosphorylierte und aktivierte Form mittels Western blot nicht mehr nachweisen. p70S6-Kinase liegt in der Signalkaskade direkt unterhalb mTOR und reguliert eine Vielzahl von Aktionen innerhalb der Zelle wie Proteinsynthese, Zellzyklusprogression, Angiogenese und Apoptose.

Verfügung. In diesen Zellkulturen konnten wir u.a. in MTT-Proliferations-Versuchen eine eindeutige Wachstumshemmung im Hepatoblastom durch Rapamycin belegen (Abb. 3). Auch zeigte sich eine Induktion der Apoptose durch den immunhistochemischen Nachweis von Caspase 3 (Abb. 5). Außerdem konnten wir eine Deaktivierung von Phospho-p70S6-Kinase nachweisen (Abb. 4). Dieses Protein liegt in der Signalkaskade direkt unterhalb von mTOR und reguliert eine Vielzahl von Aktionen innerhalb der Zelle wie Proteinsynthese, Zellzyklusprogression, Angi-

ogenese und Apoptose. Diese gewonnenen in vitro-Ergebnisse geben vielversprechende Hinweise darauf, dass Rapamycin in der Therapie des Hepatoblastoms hilfreich sein könnte. Dabei stellt sich vor allem die Frage, ob es als Rezidivprophylaxe nach vorausgegangener Chemotherapie und chirurgischer Resektion des Hepatoblastoms dienen kann. Die orale Anwendungsmöglichkeit bietet dem Patienten dabei große Vorteile. Vor dem Einsatz bei Kindern sind jedoch noch einige Untersuchungen bezüglich der Wirkungsweise und Effektivität anzustellen.

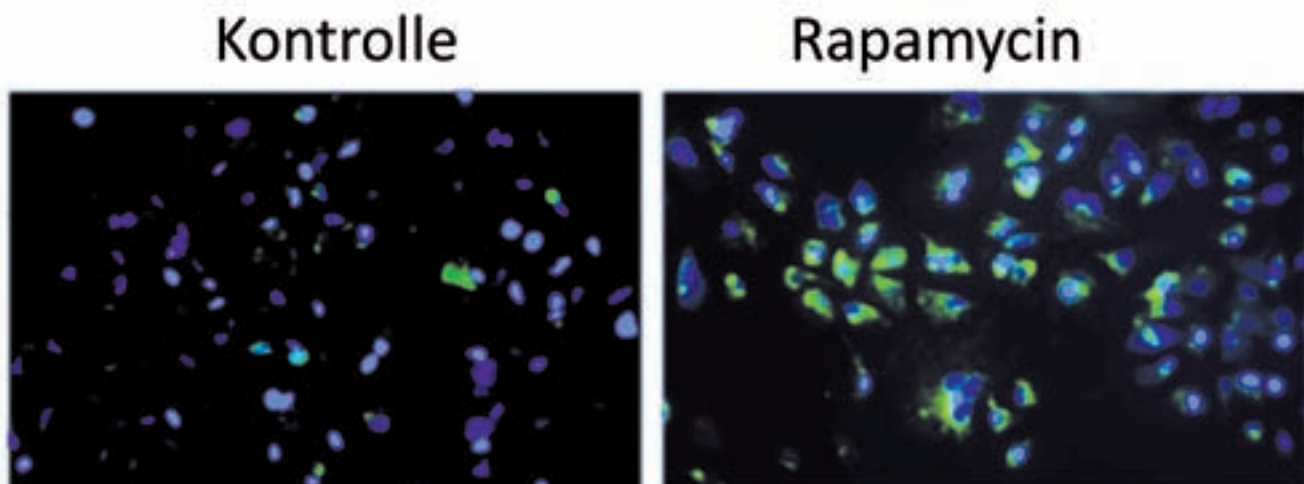


Abb. 5 Die Deaktivierung von p70S6-Kinase durch Rapamycin bewirkt u.a. eine Induktion der Apoptose (programmierter Zelltod). Dargestellt sind repräsentative Ausschnitte von immunhistochemischen Färbungen für Caspase3. Dabei sind lebende Zellen blau, apoptotische Zellen zusätzlich grün gefärbt. Im rechten Bild erfolgte die Inkubation von HepT1-Zellen mit Rapamycin für 48 Stunden, links ist eine unbehandelte Kontrollgruppe gezeigt.

Gerinnungsdiagnostik bei Verdacht auf Kindesmisshandlung

In Deutschland werden jährlich ca. 3000 Fälle von Kindesmisshandlung polizeilich gemeldet. Werden Kinder mit außergewöhnlichen Verletzungen, Frakturen und Hämatomen in der pädiatrischen und pädiatrisch-chirurgischen Notfallambulanz vorgestellt, steht primär die lückenlose Dokumentation und Notfallversorgung sowie eine stationäre Aufnahme zum Schutz der Kinder im Vordergrund. Anschließend müssen aber weitere Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden. Zu diesen Differentialdiagnosen zählen aus hämostaseologischer Sicht angeborene und erworbene Blutungsneigungen. Neben einer ausführlichen Eigen- und Familienanamnese, sowie einer klinischen Untersuchung, sollten Gerinnungstests durchgeführt werden, die möglichst alle Defekte der primären und sekundären Hämostase erfassen. Gleichzeitig sollte aber daran gedacht werden, dass bei Auffinden einer Gerinnungsstörung auch gleichzeitig eine Misshandlung vorliegen kann.

Olivieri Martin, Kurnik Karin, Bidlingmaier Christoph

EINLEITUNG

Kindesmisshandlung ist definiert als physische oder psychische Gewaltausübung gegen Kinder und Jugendliche oder deren Vernachlässigung. In Deutschland wurden im Jahr 2005 ca. 3000 Fälle von Kindesmisshandlung polizeilich gemeldet(4). Jedes Jahr sterben ca. 150 Kinder an den Folgen einer solchen Misshandlung (5). Weltweit ist Kindesmisshandlung in über 31.000 Fällen Ursache für Todesfälle im Kindesalter(14). Demgegenüber steht eine wahrscheinlich sehr hohe Dunkelziffer an nicht gemeldeten oder nicht diagnostizierten Fällen.

Da aber nicht jedes Kind mit auffälligen Hämatomen und Verletzungen Opfer physischer Gewalt ist, muss eine Vielzahl von Differentialdiagnosen in Betracht gezogen werden. Zu diesen Differentialdiagnosen zählen aus hämostaseologischer Sicht angeborene oder erworbene Gerinnungsstörungen, die auch ohne adäquates Trauma zum Auftreten von größeren und multiplen Hämatomen führen. Die Eltern dieser Kinder werden häufig primär der Kindesmisshandlung verdächtigt. Allerdings muss man bedenken, dass auch bei Kindern mit bereits diagnostizierten angeborenen oder erworbenen Koagulopathien eine Kindesmisshandlung vorliegen kann.

Primäres Ziel ist es eine adäquate Notfallbehandlung zu gewährleisten, sowie das Allge-

meinwohl des betroffenen Kindes zu sichern. Andererseits haben auch falsche und voreilige Beschuldigungen weitreichende soziale, psychologische und auch finanzielle Konsequenzen für die Familie. Zur richtigen Diagnosestellung sind eine detaillierte systematische Anamnese, eine komplette physikalische Untersuchung, sowie die lückenlose Dokumentation ergänzt durch apparative Untersuchungen und Laboruntersuchungen unerlässlich.

„Normale“ Hämatome bei gesundem Kind.



Pädiatrische Hämostaseologie,
Pädiatrisches
Hämophiliezentrum München
(Leiterin: Dr. Karin Kurnik),
Dr. von Haunersches
Kinderspital (Direktor: Prof.
Dr. Dr. h.c. D. Reinhardt)
LMU München

FALLBESCHREIBUNG 1

Im ersten Fall berichten wir über einen 8 Monate alten, reifgeborenen und gut entwickelten Säugling, der mit Hämatomen an der rechten Hand in unserer pädiatrischen Notfallambulanz vorgestellt wurde. Die durchgeführte klinische Untersuchung zeigte keine weiteren Auffälligkeiten noch Verletzungen. Gemäß der Unfallbeschreibung der Eltern hätte sich der Säugling die Hand im Türrahmen eingeklemmt, als diese versehentlich geschlossen wurde. Die durchgeführte Gerinnungsdiagnostik zeigte Normalwerte für aPTT, Quick und eine normale Verschlusszeit in der Plättchenfunktionsanalyse (PFA®). Das Hämatom an der Hand verblasste innerhalb des darauffolgenden Tages und der Säugling wurde in gutem Allgemeinzustand mit der Diagnose eines Hämatoms nach akzidenteller Einklemmung nach Hause entlassen. Wenige Monate später stellten die Eltern den Säugling erneut mit auffälligen Hämatomen und rezidivierenden Erbrechen in der pädiatrischen Notfallambulanz vor. Die durchgeführten apparativen Untersuchungen mit kranialer Computertomographie (CCT) und Magnetresonanztomographie (MRT) zeigten große zerebrale Hygrome als Residualzustand nach mehrfachen Hirnblutungen mit Verdacht auf das Vorliegen eines „Shaken Baby Syndroms“. Eine angeborene oder erworbene Koagulopathie konnte durch eine ausführliche Gerinnungsdiagnostik ausgeschlossen werden. Die ebenfalls durchgeführte radiologische Diagnostik zeigte außerdem eine ältere Oberschenkelfraktur. In der Zusammenschau der Untersuchungsbefunde, der Anamnese und apparativen Diagnostik sowie Labordiagnostik konnte nun die Diagnose einer Kindesmisshandlung gestellt werden.

Tab. 2
Hinweise aus der Anamnese auf das Vorliegen einer möglichen Kindesmisshandlung.

FALLBESCHREIBUNG 2

Im zweiten Fall berichten wir über einen nahezu gleichaltrigen, ebenfalls reifgeborenen und normal entwickelten Säugling, der in der Notfallambulanz einer peripheren Klinik mit Hämatomen an der Hand vorgestellt wurde. Die klinische Untersuchung zeigte keine weiteren Hämatome oder Verletzungen, sodass die Familie ohne weiterführende Untersuchungen nach Hause entlassen wurde. Wenige Tage später wurde der Säugling aufgrund weiterbestehender Hämatome erneut in der Notfallambulanz vorgestellt. Bei auffälligen Hämatomen und dem jungen Alter der Eltern wurde nun erstmals der Verdacht einer möglichen Kindesmisshandlung geäußert und die radiologische Diagnostik mit Ganzkörperscan veranlasst. Aus den Bildern

Tab. 1 Wichtige Aspekte zur Erhebung der Blutungsanamnese.

- Hautblutungen (Hämatome, Petechien)
 - Nabelschnurblutung
 - Intra/postoperative Blutung
 - Vollgestillter Säugling ohne Vitamin K Substitution
 - Epistaxis, Gelenk-, Muskelblutungen
 - Menorrhagie, Hypermenorrhoe
 - Blutung nach Impfungen
 - Bluttransfusionen aufgrund einer schweren Blutung
 - Leber- oder Nierenerkrankungen
 - Blutungsneigung in der Familie
- Verzögertes Aufsuchen medizinischer Versorgungsstrukturen
 - Diskrepanz zwischen Verletzungsmuster und dargestelltem Unfallhergang
 - Multiple Hämatome bei nicht krabbelndem oder laufendem Kind
 - Verletzungen unterschiedlichen Alters nicht vereinbar mit der Anamnese
 - Fehlendes adäquates Trauma
 - Verletzungsmuster erlaubt Rückschlüsse auf die Tatwaffe

Primäre Diagnostik	Weiterführende Diagnostik bei pathologischen Werten
Blutbild, Blutausschrieb, Blutgruppe Leber- und Nierenfunktionsparameter	
aPTT	Faktor IX, XI, XII, Lupus Antikoagulans (mit Cardiolipin und 2 Glykoproteinen)
Quick	Faktor II, V, VII, X
Faktor VIII Von Willebrand Faktoren (VWF) mit	
• VWF Antigen • Ristocetin Cofaktor • VWF Aktivität • Von Willebrand Multimere	Weitere Diagnostik an spezialisiertem Zentrum
Fibrinogen Faktor XIII PFA®	Weitere Diagnostik an spezialisiertem Zentrum
Thrombozytenfunktionsdiagnostik/ Thrombozytenaggregometrie*	
• Born (Transmission) • Vollblut (Multiplate®)	Weitere Diagnostik an spezialisiertem Zentrum

Tab. 3
Vorschlag zum Ausschluss einer Gerinnungsstörung bei Verdacht auf Kindesmisshandlung.
* Thrombozytenfunktionsdiagnostik/Thrombozytenaggregometrie ausschließlich bei dringendem Verdacht (aufgrund der Klinik oder Anamnese) auf das Vorliegen einer Thrombozytenfunktionsstörung.



Hämatome bei Kindesmisshandlung.



ergab sich der Verdacht einer möglichen Fissur am rechten Oberarm sodass zusätzlich eine Ganzkörperszintigraphie durchgeführt wurde. Für diese Untersuchung wurde ein peripherer venöser Zugang gelegt und gleichzeitig eine Blutuntersuchung durchgeführt. Dabei zeigte sich ein normales Blutbild mit Thrombozytenwerten innerhalb der Norm. Allerdings zeigten sich auffällige Gerinnungsglobaltests mit einer pathologischen aPTT-Verlängerung ($>100\text{sec}$) bei normalem Quick und normalen Fibrinogenspiegeln. Aufgrund dieses auffälligen Befundes erfolgte die Verlegung in unsere Klinik zur weiteren Abklärung. Die von uns durchgeführte Messung der aPTT-abhängigen Faktorenspiegel zeigte

Normalwerte für Faktor VIII aber einen Faktor IX-Spiegel von $<1\%$, charakteristisch für das Vorliegen einer schweren Hämophilie B.

DISKUSSION

Beide Fälle verdeutlichen die Problematik, die durch das Vorliegen auffälliger Hämatome oder Verletzungen entsteht. Der betreuende Arzt muss einerseits an die mögliche Kindesmisshandlung denken, andererseits ist aber Kindesmisshandlung im Verhältnis selten und die falsche oder voreilige Verdächtigung bzw. Beschuldigung kann zu einem psychologischen Trauma für die Kinder und betroffenen Familienangehörigen führen. In Anbetracht dieser Problematik ist es notwendig die Untersuchung unerklärlicher und auffälliger Hämatome ausgesprochen ausführlich und korrekt durchzuführen um eine schnelle und sichere Diagnosestellung zu ermöglichen. Wird eine vorliegende Kindesmisshandlung durch die behandelnden Ärzte oder betreuenden Pflegepersonen übersehen kann dies fatale Folgen mit Auftreten schwerer Behinderungen und Beeinträchtigungen bis zur Todesfolge für das Kind haben. Leider existieren bislang keine standardisierten Leitlinien zur sicheren und schnellen Diagnosestellung bei Verdacht auf Kindesmisshandlung. An unserem Zentrum empfehlen wir folgenden Algorithmus zum Ausschluss einer möglichen Gerinnungsstörung bei Verdacht auf Kindesmisshandlung.

ANAMNESE

Die detaillierte, systematische und standardisierte Eigenanamnese sowie Familienanamnese ist die wichtigste Grundlage eine mögliche Kindesmisshandlung von einer angeborenen oder erworbenen Koagulopathie zu unterscheiden. Diese Blutungsanamnese (**Übersicht Tab. 1**) sollte Fragen nach dem Auftreten von Hautblutungen wie Hämatome und Petechien, Schleimhaut- oder Zahnfleischblutungen oder Epistaxis, aber auch Fragen nach Wundheilungsstörungen, Nabelschnurblutungen oder Muskel- und Gelenksblutungen (häufig bei Hämophilie) beinhalten. Weiters sollte die Blutungsanamnese Fragen zu intra- oder postoperativen Blutungen, Bluttransfusionsbedarf oder das Vorliegen von Leber- oder Nierenerkrankungen beinhalten.

Ein wichtiger Aspekt der Anamnese ist zudem die energische Nachfrage zur Einnahme von acetylsalicylsäurehaltigen Medikamenten oder anderen nichtsteroidalen Antirheumatika, die eine Hemmung der Thrombozytenfunktion bedingen, sowie die Einnahme von Valproinsäure oder Antibiotika. Ein weiterer Bestandteil ist die detaillierte Familienanamnese mit Fragen nach Hämatomneigung, Epistaxis, Menorrhagie, postpartalen Blutungen oder Blutungen im Rahmen einer Operation.

Der Untersucher erhält während der Erhebung dieser ausführlichen Anamnese zudem weitere wertvolle Informationen, die den Verdacht auf das Vorliegen einer Kindesmisshandlung erhärten könnten. Verzögertes Aufsuchen einer Notfallambulanz, Bagatellisierung der vorliegenden Verletzung oder die Diskrepanz zwischen Verletzungsmuster und beschriebenem Unfallhergang können wichtige Hinweise liefern(9). Einige dieser Hinweise sind in **Tab. 2** zusammengefasst.

Dem Untersucher müssen allerdings auch die Limitationen der Anamnese bekannt sein. Der Täter wird versuchen durch Falschangaben die Tat zu verheimlichen. Individuelle Über- oder Unterbewertung vorhergehender Blutungen und Verletzungen, das Vorliegen sprachlicher Probleme, sowie die fehlende Möglichkeit eine adäquate Familienanamnese zu erheben, beeinflussen das Ergebnis der Anamnese (3).

KLINISCHE UNTERSUCHUNG

Die Durchführung einer gründlichen physikalischen Untersuchung mit ausführlicher Befunddokumentation ist sowohl aus medizinischen als auch rechtlichen Gründen essentieller Teil der Abklärung. Obwohl die bei den meisten Gerinnungsstörungen auftretenden Hämatome nicht von denen einer Kindesmisshandlung unterscheidbar sind, so gibt es doch einige wenige Fälle in denen dies möglich ist.

Bei Koagulopathien ist die Morphologie der einzelnen Hämatome meistens unterschiedlich und es lässt sich kein Muster erkennen. Bei Kindesmisshandlung hingegen zeigen sich häufig ähnliche Hämatome an unterschiedlichen und für nach normalem Trauma untypischen Stellen, deren Morphologie gelegentlich auch Rückschlüsse auf die verwendete Tatwaffe zulässt (*siehe Abbildungen*). Während die Altersbestimmung von Frakturen relativ sicher möglich ist, ist dies bei Hämatomen schwierig bis unmöglich(2).

Abhängig von Lokalisation und Ausdehnung zeigen Hämatome unterschiedliche Morphologie und werden unterschiedlich abgebaut. Die tieferen Hämatome wechseln im Laufe der Zeit ihre Farbe von dunkelblau violett bis grün gelblich und verblassen erst nach mehreren Tagen, während subkutane Hämatome schnell zersetzt und abgebaut werden. Schleimhautblutungen ändern ihre Farbe nicht. Neben der gründlichen Hautuntersuchung sollten Organverletzungen ausgeschlossen und eine gynäkologische Untersuchung durchgeführt werden.

LABORUNTERSUCHUNGEN

Laboruntersuchungen sind in der Abklärung nicht zwingend notwendig, wenn das vorliegende Verletzungsmuster, oder die Anamnese bereits wegweisend für die Diagnose der Kindesmiss-

handlung sind. Aus verschiedenen medizinischen und rechtlichen Gründen sollten sie allerdings die Abklärung in jedem Fall ergänzen. Zudem ist die Evidenz der Gerinnungsanamnese limitiert und im Gegensatz zur perioperativen Gerinnungsdiagnostik liegt hier bereits eine Blutung oder Verletzung vor. Unabhängig davon ist das Erkennen oder der Ausschluss einer möglichen Koagulopathie relevant für eine möglichst schnelle und adäquate Therapie der vorliegenden Blutung. In keinem Fall sollte die Gerinnungsdiagnostik die ausführliche Gerinnungsanamnese ersetzen, sondern aufgrund oben genannter Limitationen sollte sie diese ergänzen und die Diagnosestellung ermöglichen. In einigen Fällen kann allerdings bereits die Anamnese Hinweise auf die Art der vorliegenden Koagulopathie liefern. In Korrelation zur perioperativen Diagnostik ist auch hier die Durchführung der Gerinnungsglobalteste (aPTT, Quick) alleine nicht ausreichend (11). Intrakranielle Blutungen können beispielsweise durch einen schweren Faktor XIII Mangel bedingt sein, der ausschließlich durch eine entsprechende Spiegelbestimmung erfasst werden kann. Hämatome können sowohl durch ein von Willebrandsyndrom als auch leicht erniedrigte Einzelfaktorenspiegel bedingt sein, die ebenfalls zu keiner pathologischen aPTT-Verlängerung führen. Die Bestimmung der Thrombozytenzahl erlaubt bei Normalwerten keine Aussa-

Hämatome bei Wiskott Aldrich Syndrom (Thrombozytopenie und Thrombozytenfunktionsstörung).





Hämatome bei Hämophilie (schwere Faktor VIII oder IX Mangel).

gen über die Thrombozytenfunktion. Ziel der durchgeführten detaillierten und systematischen Diagnostik ist es weder seltene Gerinnungsstörungen noch hämatologische Erkrankungen (z.B. ITP, ALL) zu übersehen. In **Tabelle 3** ist das entsprechende Vorgehen in unserem Zentrum dargestellt. Jene Erkrankungen, die nicht im Rahmen von Gerinnungsglobaltests diagnostiziert werden können, müssen durch weitere Tests wie von Willebranddiagnostik, Thrombozytenfunktionsdiagnostik und Faktor XIII-Bestimmung ausgeschlossen werden. Nur die komplett durchgeführte Diagnostik erlaubt vor Gericht, bei Ausschluss einer vorliegenden Gerinnungsstörung, den Verantwortlichen zur Rechenschaft zu ziehen, wenn dieser eine mögliche Gerinnungsstörung als Ursache für die Hämatome oder Verletzungen angibt. Wenn der Verdächtige bereits vorab ein Geständnis abliefern, der Unfallhergang diagnoseweisend ist oder es keinen anamnestischen oder physischen Hinweis

auf das Vorliegen einer Koagulopathie gibt, kann das diagnostische Programm individualisiert auf ein Basisprogramm reduziert werden.

Auch wenn das Vorliegen einer Koagulopathie bestätigt werden kann, muss trotzdem bedacht werden, dass eine Kindesmisshandlung nicht ausgeschlossen ist. Erworbene Gerinnungsstörungen können ebenso Folge einer Vernachlässigung oder Misshandlung sein. Pathologische Faktorenspiegel können genauso Folge einer Fehlernährung sein oder durch den Verbrauch der Faktoren im Rahmen einer schweren Blutung auftreten. Zudem kann ein erworbener Faktorenmangel auch Folge einer beabsichtigten oder akzidentellen Vergiftung, z.B. mit Vitamin K Antagonisten sein (1).

SCHLUSSFOLGERUNG

Aufgabe des Untersuchers (Ärzte, Pflegepersonal usw.) ist die Identifizierung misshandelter Kinder bzw. die rasche Diagnosestellung einer vorliegenden Erkrankung, die dem Bild einer Kindesmisshandlung ähnelt, um zeitnah eine adäquate Therapie zu ermöglichen. Auch bei Kindesmisshandlung ist natürlich die zeitnahe Diagnosestellung unabdingbar, um sofort Maßnahmen zu Schutz der Kinder und ihrer psychosozialen Betreuung zu ermöglichen.

Die detaillierte, systematische und standardisierte Abklärung, bestehend aus standardisierter Gerinnungsanamnese, Evaluation des dargestellten Unfallhergangs in Bezug auf das Verletzungsmuster, ausführliche (Bild-)Dokumentation und physikalische Untersuchung ergänzt durch die Labordiagnostik, soll verhindern, dass eine Kindesmisshandlung, aber auch eine mögliche Koagulopathie übersehen werden. Diese Abklärung muss im Rahmen einer interdisziplinären Zusammenarbeit von Hämatologen, Hämostaseologen, Radiologen, Psychologen/Psychiatern, und psychosozialen Mitarbeitern erfolgen.

Literatur

- (1) Babcock J, Hartman K, Pedersen A, Murphy M, Alving B. Rodenticide-induced coagulopathy in a young child. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1993;15:126-30.
- (2) Bariciak ED, Plint AC, Gaboury I, Bennett S. Dating of bruises in children: an assessment of physician accuracy. *Pediatrics* 2003;112:804-7.
- (3) Bidlingmaier C, Eberl W, Knöfler R, Olivieri M, Kurnik K. Haemostatic testing prior to elective surgery in children? Not always! *Hämostaseologie*. 2009;29(1):64-7.
- (4) BKA Jahresbericht 2007. www.bka.de/pks/pks2007.index.html
- (5) Bühring, Petra. Kindesmisshandlung und -vernachlässigung – Das Ziel: Ein flächendeckendes Netz früher Hilfsangebote. *Dtsch Arztebl* 2008; 105(21): A-1112/B-959/C-939
- (6) Endom EE. Physical abuse in children: diagnostic evaluation and management. *UpToDate*; www.uptodate.com
- (7) Herrmann B. Hautbefunde bei Kindesmisshandlung - Machen blaue Flecken krank. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2005;153:1077-1081
- (8) Herrmann B. Körperliche Misshandlung von Kindern – Somatische Befunde und klinische Diagnostik. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2002;150:1324-1338
- (9) Kellogg ND and the Committee on Child Abuse and Neglect. Evaluation of Suspected Child Physical abuse. *Pediatrics* 2007;119:1232-1241
- (10) Khair K, Liesner Ri. Bruising and bleeding in infants and children – a practical approach. *Br J Haematol*. 2006;133(3):221-31
- (11) Kitchens CS. To bleed or not to bleed? Is that the question for the PTT? *J Thromb Haemost*. 2005 D;3(12):2607-11.
- (12) Lee AC. Bruises, blood coagulation tests and the battered child syndrome. *Singapore Med J*; 2008;49(6):445-9
- (13) Shaw PH, Reynolds S, Gunawardena S, Krishnamurti L, Ritchey AK. The prevalence of bleeding disorders among healthy pediatric patients with abnormal preprocedural coagulation studies. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008;30(2):135-41.
- (14) World Health Organization and International Society for Prevention of Child Abuse and Neglect. *Preventing child maltreatment: a guide to taking action and generating evidence*. Geneva: World Health Organization, 2006.

Online Datenbank ZAK[®]

Zugelassene Arzneimittel für Kinder



Arzneimittelsicherheit durch Arzneimittelinformation

Je nach Erkrankung und Alter des Patienten ist Off-label use im Kindesalter mehr oder weniger stark verbreitet, da für Kinder eine geringere Vielfalt an zugelassenen Arzneimitteln zur Verfügung steht als für Erwachsene. Zu wissen, welche Arzneistoffe für Kinder eines bestimmten Alters tatsächlich in Form eines zugelassenen, d.h. auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit geprüften, Arzneimittels zur Verfügung stehen, ist ein Sicherheitsaspekt in der Pharmakotherapie von Kindern.

Die Online-Datenbank ZAK[®] enthält ausschließlich Informationen zu Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Kindern in mindestens einer Altersgruppe zugelassen sind. Zugehörige der Fachkreise erhalten mit ihrem DocCheck[®] Passwort Zugriff auf die Online-Datenbank und haben so die Möglichkeit, zu jeder Zeit gezielt in der Datenbank zu recherchieren. Anwender des ifap praxisCENTER können seit 2008 offline auf ZAK[®] Daten zugreifen.

Indikation? Wirkstoff? Alter? Darreichungsform? ZAK[®]!

Der Anwender kann mit Hilfe der ZAK[®] Datenbank nach verschiedenen Merkmalen über 2100 Arzneimittelinträge selektieren.

Indikationsgruppe

Welche Wirkstoffe stehen in einer Indikation zur Verfügung?

Wirkstoff

In welchen Arzneimitteln sind diese Wirkstoffe enthalten?

Altersgruppe

ZAK[®] ermöglicht die Recherche nach zugelassenen

Arzneimitteln in sechs Altersgruppen:

- Neugeborene (bis 27 Tage)
- Säuglinge (28 Tage bis 11 Monate)
- Kleinkinder (12 bis 23 Monate)
- Vorschulkinder (2 bis 5 Jahre)
- Schulkinder (6 bis 11 Jahre)
- Jugendliche (ab 12 Jahre)



Die zu jedem Eintrag hinterlegte Fachinformation dient u.a. der Prüfung, ab welchem Alter innerhalb der ausgewählten Altersgruppe das Arzneimittel zugelassen ist und ob für die gewählte Altersgruppe Einschränkungen in den Anwendungsgebieten bestehen. Relevante Textstellen zu Dosierung, Art und Dauer der Anwendung bei Kindern sind farbig markiert.

Darreichungsform

In welchen Darreichungsformen werden diese Arzneimittel angeboten?

ZAK[®] unterstützt die Auswahl einer altersgerechten und individuell bevorzugten Darreichungsform für Kinder. Eine ungeeignete Darreichungsform kann einer sicheren und effizienten Therapie im Wege stehen. Daher ist es wichtig, aus den zur Verfügung stehenden Darreichungsformen gezielt auswählen zu können. Die ZAK[®] Datenbank greift diese Problematik auf und erlaubt die Suche nach Darreichungsformen wie zum Beispiel Lösungen zum Einnehmen, Schmelztabletten oder Nasensprays.

Ein Projekt mit pharmazeutischen Unternehmen

ZAK[®] ist ein Projekt der HEXAL-Initiative Kinderarzneimittel in Zusammenarbeit mit über fünfzig pharmazeutischen Unternehmen. Die Datenbank enthält ausschließlich Fachinformationen, die dafür von den Unternehmen zur Verfügung gestellt werden. Diese sind verantwortlich für den Inhalt und die Aktualität der Fachinformationen. Die teilnehmenden pharmazeutischen Unternehmen tragen wesentlich dazu bei, die Therapie mit zugelassenen Arzneimitteln im Kindesalter übersichtlicher zu machen.

Die gemeinnützige HEXAL-Initiative Kinderarzneimittel mit dem ehrenamtlichen Expertenbeirat hat die ZAK[®] Datenbank entwickelt, um durch Transparenz die Sicherheit der Arzneimitteltherapie für Kinder zu verbessern. ZAK[®] steht den Zugehörigen der Fachkreise zur kostenlosen Nutzung online zur Verfügung unter:

www.zak-kinderarzneimittel.de

Wenn die Mitte nicht stimmt – Ursachen für eine Wachstumsstörung

1963 wurde ein 10-jähriges Mädchen in der endokrinologischen Sprechstunde bei Prof. Knorr vorgestellt, weil sie außerordentlich klein war. Sie wirkte wie ein Püppchen neben ihrem normal gewachsenen kräftigen Bruder (Abb. 1). Sie war nur 95 cm groß, so groß wie etwa ein 3-jähriges Kind. Der 14-jährige Bruder war aber schon 165 groß geworden, und in der Familie gab es keine Hinweise auf Kleinwuchs.

Otfrid Butenandt

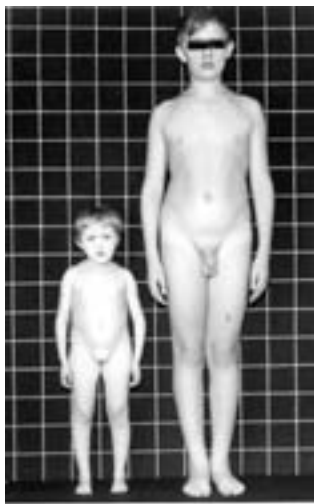


Abb. 1
10-jähriges Mädchen mit „Francés-Knorr-Syndrom“ neben
ihrem älteren Bruder

Besonders auffällig war aber, dass dieses Mädchen auch eine zentrale Lippen-Kiefer-Gaumenspalte aufwies. Schon früher war diese Gesichtsspalte operiert worden. Über Art und Ergebnis dieser Operation soll hier nicht weiter gesprochen werden; dies können Kinderchirurgen besser tun.

Bleibt also zunächst die Frage, warum das Kind nicht gewachsen war. Schon der Aspekt des puppenhaften Mädchens ließ daran denken, dass hier Wachstumshormon fehlte. Und das war tatsächlich auch der Fall: durch gründliche Untersuchung in der endokrinologischen Abteilung konnte ein Mangel an Wachstumshormon und Schilddrüsenhormon (Hypopituitarismus) nachgewiesen werden.

HÄNGEN DENN DIE SPALTBILDUNG UND DER HORMONMANGEL IRGENDWIE ZUSAMMEN ?

Auf einem internationalen Kongress traf Prof. Knorr den Kinderendokrinologen Dr. Francés aus Barcelona, welcher ebenfalls ein Mädchen mit einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte und einem Hypopituitarismus betreute. Damit war ihnen beiden klar, dass es sich wohl nicht um ein zufälliges Zusammentreffen handeln könnte. Inzwischen sind viele Kinder mit dieser Kombination bekannt geworden und man spricht vom (Gesichts-) Mittelliniendefekt-Syndrom (mit Endokrinopathie). Dabei sind sowohl Spaltbildungen im Gesichtsbereich (wie hier die Lippen-Kiefer-Gaumenspalte) als auch Störungen der hormonbildenden Zentren wie Hypophyse oder Zwischenhirn vorhanden. Neben dem Ausfall von Wachstumshormon können auch andere Hormonsysteme ausgefallen sein - z.B. die Keimdrüsen- oder Schilddrüsen-anregenden Hormone. Der spanische Kinderendokrinologe

Francés und der im Dr. von Haunerschen Kinderspital arbeitende Kinderendokrinologe Knorr waren die ersten, die auf dieses Syndrom hingewiesen haben.

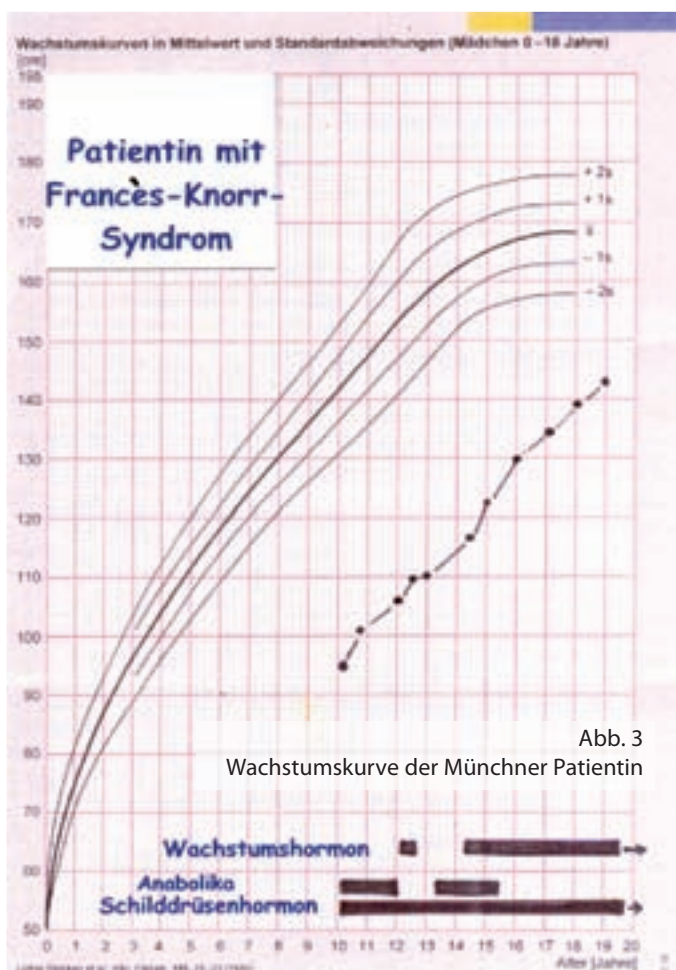
Die Hypophyse liegt in einer knöchernen Mulde, dem Türkensattel („Sella turcica“ auf lateinisch) in der Mitte des Schädels genau oberhalb des Nasenraumes. Bei der Entstehung der Hypophyse treffen Anteile aus dem Schlund, die sogenannte Rathke'sche Tasche, mit Anteilen aus dem Hirn zusammen. Vom Zwischenhirn gelangen stimulierende und hemmende Hormone über den Hypophysenstiel in dieses Organ und regulieren die Bildung und Ausschüttung der Hormone aus der Hypophyse. Es ist leicht vorstellbar, dass beim Mittelliniendefekt sowohl die hormonell aktiven Organe wie auch die Kieferbildung gestört sein können. Ursache einer Fehlentwicklung der geschilderten Art können entweder Einflüsse von außen in Form von toxischen Substanzen (z.B. auch Medikamente) oder eine Änderung im genetischen Code der betroffenen Person sein. Meistens fehlt die Endokrinopathie: Hasenscharten oder Lippen-Kiefer-Gaumenspalten sind dann isoliert vorhanden. Trotzdem muss man bei einem Kind, welches mit einer solchen Missbildung geboren wird, das Wachstum laufend kontrollieren, damit man frühzeitig eine eventuell vorhandene Endokrinopathie entdeckt (Abb. 2).

WAS IST ZU TUN?

Neben der operativen Versorgung der Spaltbildung muss auch eine Hormonsubstitution erfolgen: Heute würde man schon im frühen Kleinkindalter, eventuell bei Säuglingen, eine Behandlung mit Wachstumshormon beginnen. Das war vor über 40 Jahren allerdings noch Zukunftsmusik. Deshalb wurde bei dem Mäd-

Abb. 2
Säugling mit doppelseitiger
Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte





chen in München zunächst eine Therapie mit Anabolika und Schilddrüsenhormon eingesetzt. Damit konnte das Wachstum angeregt werden (Abb. 3). Später wurde über längere Zeit mit Wachstumshormon behandelt, wodurch eine Erwachsenengröße von nicht ganz 150 cm erreicht werden konnte.

Neben dem „Francés-Knorr-Syndrom“, das seinen Ursprung im Dr. von Hauserschen Kinderspital hat, gibt es noch andere Mittelliniendefekte im Gesichtsbereich. In Abb. 4 ist ein 7-jähriges Mädchen mit einer Größe von nur 98 cm dargestellt. Zu diesem Zeitpunkt sollte die Körperhöhe aber zwischen 116 bis 135 cm liegen. Ihre Cousine ist mit fast 14 Jahren normal groß. Bei dem kleinen Mädchen war zwar keine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte vorhanden; es fehlte aber ein Schneidezahn. Der Zwischenkiefer trug nur einen zentralen Schneidezahn! (Abb. 5). Bei einem anderen Patienten waren nur 2 statt 4 Schneidezähne vorhanden (Abb. 6). Die Fehlbildung des Zwischenkiefers kann sich auch bis in das Gehirn fortsetzen. So fehlte bei einem anderen Kind mit zentralem Schneidezahn und hormonellen Ausfällen die Scheidewand (das Septum) zwischen den beiden großen Hirnkammern. Das Fehlen des Septums kommt auch bei der „septo-optischen Dysplasie“ vor: hierbei sind neben dem Septum auch die Augennerven betroffen, wodurch es zu starker Beeinträchti-

gung des Sehvermögens bis hin zur Blindheit kommen kann. Wenn also ein (fast) blindes Kind nicht wächst, so muss man auch wieder an eine Störung der hormonellen Achse „Zwischenhirn – Hypophyse“ denken. – ein weiteres Beispiel des Mittelliniendefektes.

Und schließlich können alle Formen von Meningozelen, einer Art Fehlbildung der Mittellinie, auch mit einem Hormonmangel einhergehen. Wir haben eine ganze Reihe von Kindern mit einer lumbalen Meningomyelozele betreut, welche eine Störung der Wachstumshormonsekretion aufwiesen.

In jedem Fall einer Hormonstörung sollte man das ungenügend gebildete Hormon ersetzen. Dabei muss man aber berücksichtigen, ob z.B. ein durch Wachstumshormon verbessertes Wachstum auch eine Verbesserung der Lebenssituation bedeutet. Geht eine am Hinterkopf vorhandene Meningomyelozele (okzipitale Enzephalozele) auch mit weiteren Störungen der Hirnfunktion wie schwerster motorischer und geistiger Einschränkungen einher, so nützt eine größere Körperlänge dem Patienten nichts. Im Gegenteil, die notwendige Pflege kann durch dieses Wachstum sogar erschwert werden. Man muss immer den ganzen Patienten berücksichtigen, und nicht nur einzelne ausgefallene Funktionen – auch wenn sie noch so gut zu behandeln wären.



Abb. 5
Isolierter zentraler Schneidezahn im Oberkiefer

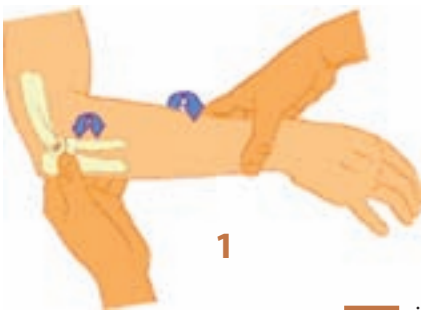
Abb. 6
Zwischen den Eckzähnen finden sich nur 2 Schneidezähne



Ein ungewöhnlicher Fall

Der kleine Grigorijs (10 Monate) wurde uns in der kinderchirurgischen Ambulanz vorgestellt, da er seit 3 Wochen den linken Arm nicht mehr richtig bewegte. Kinderarzt und Orthopäde hatten ihn bereits angeschaut, konnten aber nichts Auffälliges feststellen.

Johanna Correll, Claudia Menzel



2



3

Ein Sturz oder Unfall hatte die Mutter nicht beobachtet. Allerdings würden die Kinder zu Hause doch oft sehr lebhaft spielen, so dass ein Trauma als Ursache nicht vollständig ausgeschlossen werden konnte. Bei der körperlichen Untersuchung war Grigorijs munter, spielte unbekümmert und machte einen lustigen, lebhaften Eindruck. Nur der linke Arm wurde in einer Schonhaltung gehalten, ähnlich derer, die Kinder mit einer Radiusköpfchenluxation aufweisen (Abb. 1). Beim Abdrücken des Armes zeigte er keinerlei Anzeichen von Schmerzen. Eine Schwellung oder ein anderer Hinweis auf eine Verletzung, beispielsweise eine Prellmarke, konnten nicht gesehen werden.

Auf den mitgebrachten Röntgenbildern konnten wir keine neue oder ältere Verletzung des Armes feststellen (Abb. 2). Unter dem Verdacht einer Chassaignac-Luxation wurde ein Repositionsmanöver ohne Erfolg durchgeführt. Anschließend bekam unser Patient eine Oberarm-Gipsschiene, die er für eine Woche tragen sollte. Nach einer Woche wurde die Gipsschiene abgenommen und der Arm erneut untersucht. Der Arm wurde weiterhin geschont, die Beschwerden schienen eher zugenommen zu haben. Durch die Anamnesedauer und das Alter des Kindes konnte jetzt eine traumatische Verletzung als Ursache ausgeschlossen werden. Eine differentialdiagnostisch in Frage kommende, übersehene Claviculafraktur wäre bereits nach einer Woche schmerzfrei gewesen, ein Bruch

des Ellenbogens nach drei Wochen. Die ersten orientierenden Laboruntersuchungen zeigten keine Auffälligkeiten im Sinne einer Knochenentzündung oder eines bösartigen Geschehens. In einem Röntgenbild des Thorax war keine größere Raumforderung zu sehen, die auf das Rückenmark drückte und für die Lähmung des Armes eine Erklärung gewesen wäre.

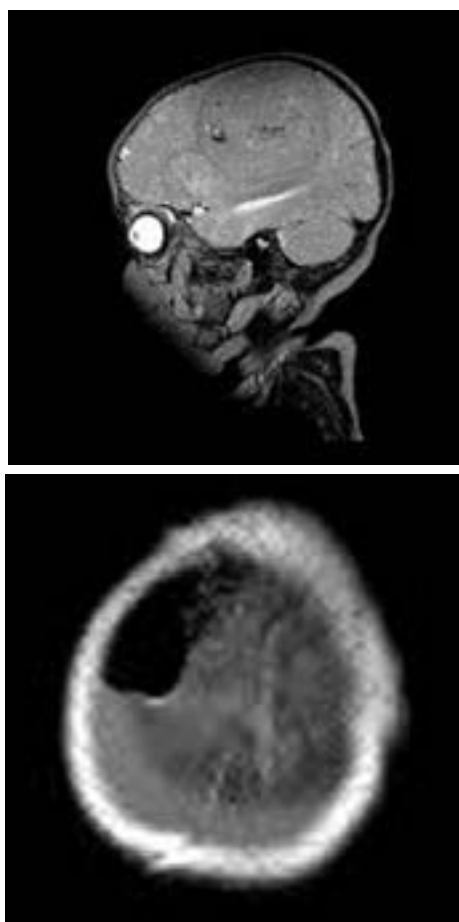
Durch eine neurologische Untersuchung wurde die Diagnose einer schlaffen Parese des linken Armes gestellt. Eine Differenzierung zwischen einer zentralen Ursache, im Kopf, oder einer peripheren Nervenläsion war nicht möglich, so dass ein MRT des Kopfes angefertigt wurde.

Auf diesem konnte man in der rechten Gehirnhälfte einen großen, glatt begrenzten Tumor sehen (Abb. 3).

Die Verlegung in die neurochirurgische Abteilung Großhadern erfolgte noch am selben Tag.

Einen Tag nach der Diagnosestellung wurde Grigorijs operiert, der Tumor konnte entfernt werden. Der neuropathologische Befund ergab ein anaplastisches Ependymom, WHO- Grad III. Die Operation hat der Junge bisher gut überstanden, und befindet sich momentan in chemotherapeutischer Behandlung.

Die ersten Symptome bei Grigorijs deuteten auf ein Trauma hin, führten dann aber im Verlauf zu einer sehr ungewöhnlichen Differentialdiagnose.



KURZINFORMATION EPENDYOMOM

(Ependym= einschichtige Zellauskleidung des Ventrikelraumes und Spinalkanals)
Klassifikation gemäß WHO, ICD 10 Code und ICD-O-3-M Code

Prädispositionsalter: Kinder zwischen dem 8.–15. Lebensjahr, selten Erwachsene

Lokalisation: vom Ependym der Ventrikel ausgehend, im Ventrikelsystem wachsend, bevorzugt im IV. Ventrikel, Seiten- oder III. Ventrikel und Spinalkanal.

Klinik: Liquorzirkulationsstörung, Hirndrucksymptomatik, Übelkeit und Erbrechen, Zwangshaltung des Kopfes, Ataxie

Diagnose: 1. Anamnese

2. Neurologische Untersuchung

3. MRT: hyperintenser Tumor mit Zysten

Therapie: Operativ: radikale Exstirpation, G II-GIV postoperative Radiatio (54 Gy)

Bei Hydrozephalus Shuntanlage

Prognose: Frühe Metastasierung über den Liquorweg, Rezidive sind häufig
5-Jahres-Überlebensrate 20-50%

Komplikationen: Hydrocephalus occlusus

Differentialdiagnosen: Ependymkolloidzysten (= embryonale Fehlbildung)

Subependymale Blutung ohne/mit Ventrikeleinbruch

Plexuspapillome

- Subependymom (Grad I)	D43.2	M9383/1
- Myxopapilläres Ependymom (Grad I)	D43.2	M9394/1
- Ependymom (Grad II)	C71.9	M9391/3
- Anaplastisches Ependymom (Grad III)	C71.9	M9392/3

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

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

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

Literatur:

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

Baxter

THE LINDE GROUP

Linde



LIVOPAN™

Zur Schmerztherapie bei Kindern

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

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

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

Für weitere Informationen: www.linde-gastherapeutics.de

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

Epilepsiechirurgie bei Kindern

Epilepsien gehören zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen des Kindesalters. Das Spektrum reicht von gutartigen Verlaufsformen mit selten auftretenden und zum Teil nicht behandlungsbedürftigen Anfällen bis hin zu schweren therapieresistenten Epilepsien, die die neuropsychologische Entwicklung der Kinder nachhaltig beeinträchtigen. Bei Kindern mit einer pharmakoresistenten Epilepsie muss daher die Möglichkeit eines epilepsiechirurgischen Eingriffs erörtert werden. Ziel der chirurgischen Behandlung von Epilepsien ist das Erreichen von Anfallsfreiheit bzw. Reduktion beeinträchtigender Anfälle. Dadurch kann eine Verbesserung der Lebensqualität und psychosozialen Situation erreicht werden.

Ingo Borggraefe¹, Florian Heinen¹, Aurelia Peraud², Soheyl Noachtar³

EINLEITUNG

Ein Teil der Epilepsien des Kindesalters (ca. 30%) und der größere Anteil der Epilepsien des Erwachsenenalters werden verursacht durch strukturelle Hirnläsionen wie regionale Fehlbildungen (kortikale Dysplasien), gutartige Tumoren oder Narben nach ischämischen Ereignissen.

Anfälle, die im Rahmen solcher Läsionen auftreten sind häufig schwieriger medikamentös zu behandeln und können die kognitive Entwicklung der Patienten beeinträchtigen.

Hier besteht die Möglichkeit bei nachgewiesener Pharmakoresistenz durch chirurgische Entfernung des epileptogenen Kortex Anfallsfreiheit oder signifikante Reduktion beeinträchtigender Anfälle zu erreichen.

Bei nicht resezierbaren Fällen (zum Beispiel bei multiregionalen Foci und generalisierten Epilepsien) besteht als chirurgische Option unter anderem die Implantation eines Vagusnervstimulators.

Entwicklungsverzögerungen können die Folge von epileptischen Anfällen sein und daher eine Indikation darstellen, bei Kin-

dern mit der Möglichkeit einer chirurgischen Behandlung schon früh zu überprüfen.

EPILEPSIECHIRURGIE IM KINDESALTER

Epilepsiechirurgische Verfahren können bereits im Säuglings- und Kleinkindesalter durchgeführt werden. Es handelt sich dabei um eine besondere Situation, da die Epilepsie auf das sich noch entwickelnde Gehirn „trifft“ und so erhebliche Auswirkungen auf die weitere neurokognitive Entwicklung haben kann.

Ein früher und erfolgreicher epilepsiechirurgischer Eingriff kann dabei als positiver Prädiktor für ein gutes neurokognitives Outcome angesehen werden [8].

Während sich viele Überlegungen der Epilepsiechirurgie des Erwachsenenalters auf Schulkinder und Jugendliche übertragen lassen, gibt es im Kleinkindesalter Besonderheiten, die in Betracht zu ziehen sind [3]. Die Epilepsiechirurgie hat nicht nur wegen zu erreichender Anfallsfreiheit, sondern auch wegen der positiven Auswirkungen auf die kognitive Entwicklung einen wichtigen Stellenwert in der Behandlung epilepsiekranker Kinder.

1
Abteilung für
Pädiatrische Neurologie,
Entwicklungsneurologie
und Sozialpädiatrie
Dr. von Haunersches
Kinderspital

2
Klinik für Neurochirurgie,
Epilepsiezentrum
München

3
Epilepsie-Zentrum
Neurologische Klinik und
Poliklinik
Klinikum der Universität
München

INDIKATIONEN

Grundvoraussetzungen für die chirurgische Behandlung einer Epilepsie sind:

- 1) die exakte Diagnose der Epilepsie: die Diagnose einer Epilepsie muss bewiesen sein, das heißt, dass nicht epileptische Anfälle ausgeschlossen sein müssen.
- 2) Nachweis der medikamentösen Therapieresistenz: sollten 2 bis 3 Medikamente der ersten Wahl bei dem vorliegenden Epilepsiesyndrom bei ausreichender Dosierung nicht zur Anfallsfreiheit oder Reduktion klinisch beeinträchtigender Anfälle führen, sind die Kriterien der medikamentösen Therapieresistenz erfüllt.
- 3) Zuordnung zu einem Epilepsiesyndrom: je nach Epilepsiesyndrom kann der Zeitpunkt eines epilepsiechirurgischen Eingriffs die neuropsychologische Prognose deutlich verbessern (z.B. bei Kindern mit Temporallappenepilepsien). Es sollte daher so früh wie möglich geprüft werden, ob ein Patient für eine chirurgische Behandlung in Frage kommt, da ihm durch eine erfolgreiche Operation die weiteren negativen neuropsychologischen und psychosozialen Folgen der Erkrankung erspart bleiben können [4].
- 4) Behinderung durch die Anfälle: die Beeinträchtigung durch Anfälle kann individuell sehr unterschiedlich wahrgenommen werden. Insgesamt gelten seltene ausschließlich nachts auftretende Anfälle oder seltene kurze dialeptische Anfälle oder Auren als weniger beeinträchtigend.
- 5) Resezierbarer Fokus: mittels prächirurgischer diagnostischer Verfahren (siehe unten) sollte die epileptogene Zone genau lokalisiert werden können (Ausnahme: Vagusnervstimulation, Callosotomie).
- 6) Motivation des Patienten: selbst bei Zutreffen aller oben genannter Faktoren sollte der Patient motiviert und compliant sein, um den aufwendigen diagnostischen Maßnahmen gerecht zu werden und eine optimale postoperative Betreuung zu gewährleisten.

Wenn eine für den Patienten akzeptable Anfallskontrolle nicht erzielt werden kann, sollte möglichst rasch (innerhalb von maximal zwei Jahren) die Überweisung in ein spezialisiertes Zentrum zur epilepsiechirurgischen Diagnostik erfolgen.

Tabelle 1
Untersuchungen der prä-
epilepsiechirurgischen
Evaluation

- Anfallssemiologie
- Neuropsychologie
- EEG
- Kontinuierliches EEG-Videomonitoring
- Kortikale Elektrostimulation
- Kranielles MRT
- SPECT, PET

Tabelle 2
Lateralisationszeichen [9]

Anfallsphänomen	Hemisphäre
Kopf und Augenversion	Kontralateral
Automatismen bei erhaltenem Bewusstsein	Nichtdominant
Iktale Sprache	Nichtdominant
Postiktale Aphasie	Dominant
Unilateraler tonischer Anfall	Kontralateral

PRÄCHIRURGISCHE EVALUATION

Eine exakte Lokalisation der Anfallsursprungszone ist eine der wichtigsten Voraussetzungen für die Planung eines epilepsiechirurgischen Eingriffs. Dabei stützt man sich auf klinische Befunde und auf Ergebnisse apparativer Untersuchungen (**Tab 1**).

Der Erfolg eines epilepsiechirurgischen Eingriffs wird zum einen definiert über das Erreichen der Therapieziele (Anfallsfreiheit bzw. Reduktion klinisch beeinträchtigender Anfälle) und zum anderen über das Ausbleiben von Komplikationen wie lokale neurologische Ausfälle nach der Operation.

Es gilt der Grundsatz, dass so viel wie möglich epileptogener Kortex reseziert werden muss unter größtmöglicher Schonung von nicht epileptogenem und funktionell intaktem Kortex. Gegebenenfalls muss aber bei sehr beeinträchtigenden Anfällen die Resektion von funktionsfähigen Strukturen in Kauf genommen werden (z.B. Schädigung der Sehbahn mit konsekutiver Quadrantenanopsie bei posterioren temporalen Läsionen). Diese Risiken müssen mit den Patienten vor der Operation ausführlich besprochen werden.

Die Anfallssemiologie kann Hinweise über die Lokalisation der symptomatogenen Zone des Anfallsgeschehens geben [14]. Die symptomatogene Zone ist als die kortikale Region definiert, deren epileptische Erregung den klinischen Anfall definiert. Die symptomatogene Zone ist allerdings durch Fortleitungen der Anfallsmuster nicht immer mit der Anfallsursprungszone identisch [11]. Klinische Hinweise für die Zuordnung zur Seitenlokalisierung der Anfallsursprungszone liefern die sogenannten Lateralisationszeichen (**Tab 2**). Bei Kleinkindern sind unilaterale klonische oder tonische Anfälle sowie eine postiktale Hemiparese verlässliche Lateralisationszeichen (Anfallsursprungszone kontralateral zur klinischen Symptomatik) [10].

Neuropsychologische Untersuchungen dienen zur Diagnose von neuropsychologischen Defiziten, die Lokalisationshinweise auf die Läsion bieten können. Ferner erhält man Informationen über die präoperative kognitive Leistungsfähigkeit und Sprachlateralisation des Patienten [5]. Im Routine-EEG abgeleitete epilepsietypische Potenziale und regionale Verlangsamungen geben bereits wichtige lokalisatorische Hinweise auf den betroffenen Kortex (**Abb. 1**).

Mittels kontinuierlichem EEG-Videomonitoring sollte eine simultane Aufzeichnung von EEG und Videos während eines Anfalls gelingen (**Abb. 2**). In Fällen, wo diese Lokalisation mit Oberflächen EEG-Elektroden nur unzureichend erreicht werden kann, können Elektroden direkt subdural implantiert werden und so zur weiteren Eingrenzung der Anfallsursprungszone beitragen (**Abb. 3**).

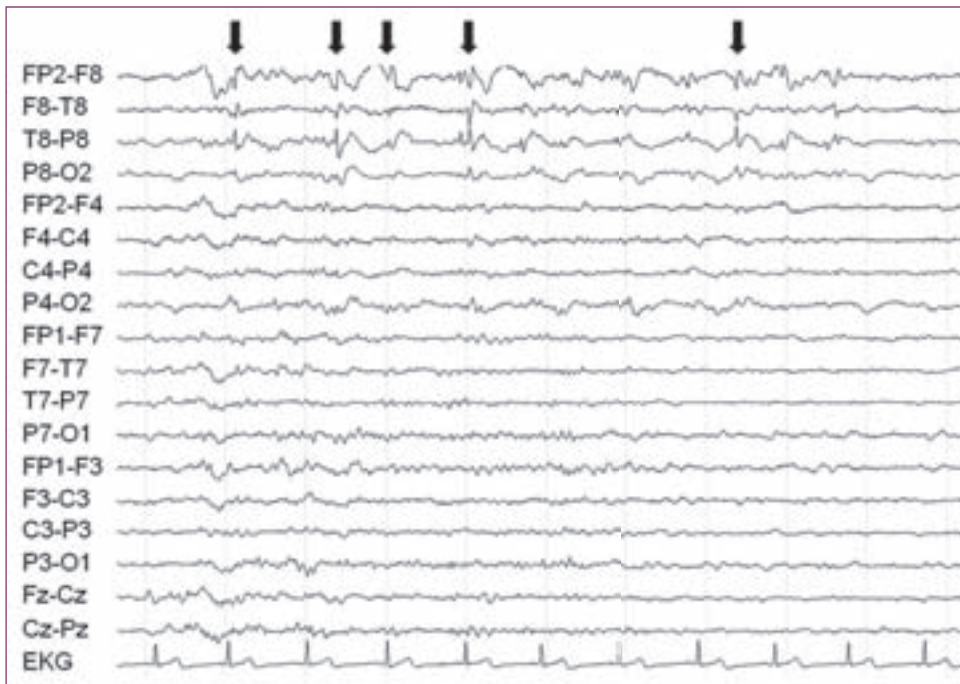


Abb. 1
Spikes (Pfeil) und regionale Verlangsamung temporal rechts bei einer Patienten mit kortikaler Dysplasie temporal rechts.

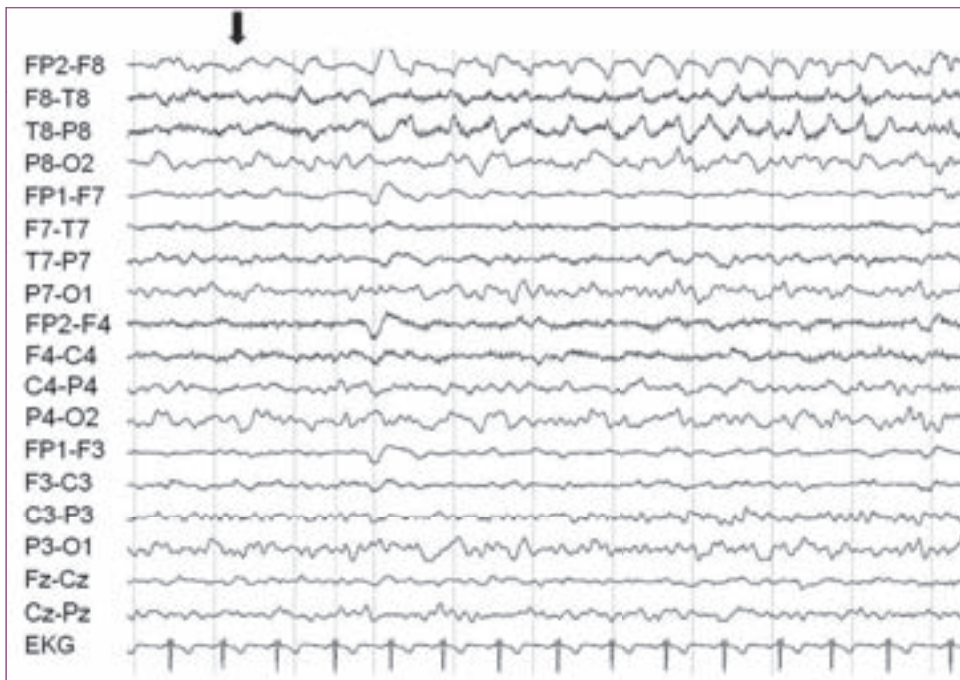


Abb. 2
Anfallsmuster anterior temporal rechts (Maximum Elektrode F8, Pfeil) bei einem rechts temporalem Plexuspapillom.

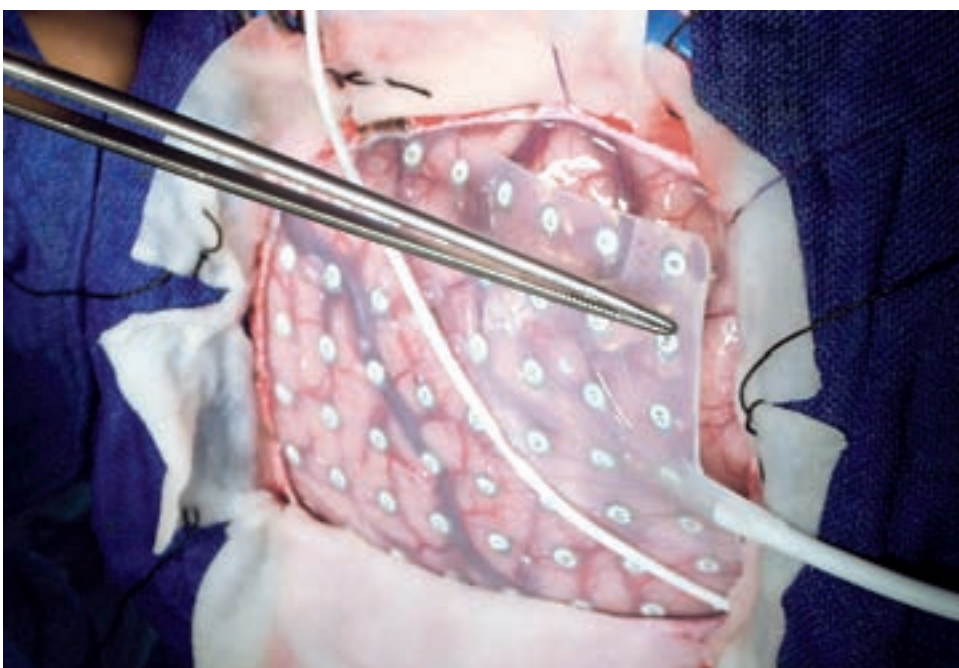


Abb. 3
Operationssitus bei Implantation von subduralen Plattenelektroden mit Abdeckung der rechten Parietal-, Zentral- und Temporalregion.

Wyeth –
der einzige Anbieter von zwei
rekombinanten Faktoren:



ReFacto® 250/ 500/ 1.000/ 2.000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Wirkstoff: Moroctocog alfa. **Zusammensetzung:** 1 Durchstechflasche mit Pulver enth.: 250 I.E. bzw. 500 I.E. bzw. 1.000 I.E. bzw. 2.000 I.E. Moroctocog alfa (rekombinanter Gerinnungsfaktor VIII); gentechnologisch hergestellt aus der Ovarial-Zelllinie des chinesischen Hamsters. **Weitere Bestandteile:** Sucrose, Calciumchlorid, L-Histidin, Polysorbat 80, Natriumchlorid. 1 Fertigspritze mit Lösungsmittel enth. 0,9%ige w/v Natriumchloridlösung. **Anwendungsgebiete:** Behandlung und Prophylaxe von Blutungsereignissen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Mangel an Faktor VIII). ReFacto enthält keinen von-Willebrand-Faktor und ist folglich nicht für die Behandlung des von-Willebrand-Jürgens-Syndroms indiziert. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe. Bekannte allergische Reaktionen gegen Maus- oder Hamsterproteine. Sehr strenge Nutzen-Risiko-Abwägung in Schwangerschaft und Stillzeit. **Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise:** Abbruch der Therapie bei Auftreten von allergischen und anaphylaktischen Reaktionen und entspr. medizinische Behandlung. Patienten müssen über frühe Anzeichen von Überempfindlichkeitsreaktionen aufgeklärt werden. Im Falle eines Schocks medizinische Standards zur Schockbehandlung beachten. Die Bildung von neutralisierenden Inhibitoren gegenüber Faktor VIII ist eine bekannte Komplikation bei der Behandlung von Patienten mit Hämophilie A. Das Risiko einer Inhibitor-Entwicklung korreliert mit dem Umfang der Anwendung von Gerinnungsfaktor VIII, wobei das Risiko innerhalb der ersten 20 Anwendungstage am größten ist. Bei vorbehandelten Patienten mit mehr als 100 Expositionstagen und einer Inhibitorentwicklung in der Anamnese wurden beim Wechsel von einem rekombinanten Faktor VIII-Produkt auf ein anderes Fälle von Wiederauftreten von Inhibitoren (niedrigtitrig) beobachtet. Patienten sorgfältig durch angemessene klinische Beobachtungen und Laboruntersuchungen auf die Entwicklung von Inhibitoren überwachen. Bei hohen Inhibitorspiegeln (z. B. über 10 B.E.) kann die Faktor VIII-Therapie unwirksam sein; dann andere Therapiemöglichkeiten in Erwägung ziehen. Die Behandlung dieser Patienten sollte unter der Aufsicht eines in der Hämophilie-Behandlung erfahrenen Arztes durchgeführt werden. Während der klinischen Studien und nach Markteinführung wurde über eine mangelhafte Wirksamkeit, besonders bei Patienten in der Prophylaxe, mit entsprechender Symptomatik berichtet. Bei einer Umstellung auf ReFacto ist es wichtig, die Dosis individuell einzustellen und zu überwachen, um ein adäquates Ansprechen auf die Therapie sicherzustellen. **Nebenwirkungen:** Selten Überempfindlichkeitsreaktionen oder allergische Reaktionen (die ein Angioödem, ein brennendes oder stechendes Gefühl an der Infusionsstelle, Schüttelfrost, Hitzegefühl, allgemeine Urtikaria, Kopfschmerzen, Juckausschlag, niedrigen Blutdruck, Lethargie, Übelkeit, Ruhelosigkeit, Tachykardie, Engegefühl im Brustbereich, nervöses Zittern, Erbrechen, pfeifendes Atmen einschließen können), in einigen Fällen schwere Anaphylaxie (einschließlich Schock). Selten Fieber. **Ferner:** Dyspnoe, Komplikationen beim Legen des venösen Zugangs mit dem Venenpunktsbesteck, Parästhesie, Anstieg des Transaminase-Spiegels, Schwindel, Somnolenz, Müdigkeit, Schwitzen, Sehstörungen, Husten, Akne, Geschmacksstörungen, Anorexie, Gastritis, Gastroenteritis, Schmerz, Pruritus, Hautrötung, erhöhter Bilirubinspiegel und leichte Erhöhung des Kreatinkinase-Muskel-Gehirn-Isozyt (CK-MB). 5,3 % der vorbehandelten Patienten hatten einen Anstieg des anti-Maus IgG-Antikörper-Titers, jedoch ohne sichtbare klinische Auswirkungen. Sehr selten wurde die Entwicklung von Antikörpern gegen Hamsterproteine gemessen, ohne dass dies klinische Folgen gehabt hätte. Treten Nebenwirkungen auf, die mit der Verabreichung von ReFacto in Zusammenhang stehen könnten, muss entweder die Applikationsrate verringert oder aber die Anwendung abgebrochen werden – je nach Reaktion des Patienten. In einer klinischen Studie entwickelten sich bei zuvor unbehandelten Patienten zu 32 % Inhibitoren mit niedrigem und hohem Titer. Bei zuvor behandelten Patienten entwickelte in einer klinischen Studie 1 Patient von 113 einen Inhibitor. Seit Markteinführung liegen Berichte über hohe Inhibitor-Titer auch bei zuvor behandelten Patienten vor. **Hinweise:** Die Behandlung sollte unter Aufsicht eines in der Hämophilie A-Behandlung erfahrenen Arztes begonnen werden. Während der Behandlung entsprechende Kontrollen der Faktor VIII-Spiegel empfohlen; insb. bei großen chirurgischen Eingriffen ist eine genaue Überwachung der Faktor-VIII-Aktivität im Plasma unbedingt erforderlich. Aufbewahrungszeiten der rekonstituierten Lösung strengstens beachten, wegen potentieller Entwicklung von Di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) aus dem PVC des Behälters. **Verschreibungspflichtig.** Stand: August 2007

Wyeth Europa Ltd., Huntercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL 6 0PH, UK
Örtlicher Vertreter: Wyeth Pharma GmbH, D-48136 Münster
Ausführliche Informationen s. Gebrauchs- oder Fachinformation.



Das **A** und **B** der Hämophilie

BeneFix® 250 I.E./ 500 I.E./ 1.000 I.E./ 2.000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Wirkstoff: Nonacog alfa (rekombinanter Blutgerinnungsfaktor IX), gentechnol. aus d. Ovarial-Zelllinie d. chinesischen Hamsters hergestellt. **Zusammensetzung: BeneFix® 250 I.E.:** Jede Durchstechfl. m. Pulver enth. nominell 250 I.E. Nonacog alfa. Nach Rekonstitution mit den mitgelieferten 5 ml (0,234 %) Natriumchlorid-Lösung zur Injektion enthält jeder Milliliter der Lösung etwa 50 I.E. Nonacog alfa. **BeneFix® 500 I.E.:** Jede Durchstechfl. m. Pulver enth. nominell 500 I.E. Nonacog alfa. Nach der Rekonstitution mit den mitgelieferten 5 ml (0,234 %) Natriumchlorid-Lösung zur Injektion enthält jeder Milliliter der Lösung etwa 100 I.E. Nonacog alfa. **BeneFix® 1.000 I.E.:** Jede Durchstechfl. m. Pulver enth. nominal 1.000 I.E. Nonacog alfa. Nach der Rekonstitution mit den mitgelieferten 5 ml (0,234 %) Natriumchlorid-Lösung zur Injektion enthält jeder Milliliter der Lösung etwa 200 I.E. Nonacog alfa. **BeneFix® 2.000 I.E.:** Jede Durchstechfl. m. Pulver enth. nominal 2.000 I.E. Nonacog alfa. Nach der Rekonstitution mit den mitgelieferten 5 ml (0,234 %) Natriumchlorid-Lösung zur Injektion enthält jeder Milliliter der Lösung etwa 400 I.E. Nonacog alfa. Sonst. Bestandteile Pulver: 40 mg Sucrose, Glycin, L-Histidin, Polysorbat 80. Fertigspritze mit Lösungsmittel: Natriumchlorid-Lösung. **Anwendungsgebiete:** Therapie und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B (angeborener Mangel an Faktor IX). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gegen den Wirkstoff od. einen der sonst. Bestandteile. Bekannte allerg. Reaktion gegen Hamsterproteine. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Mit BeneFix behandelte Pat. müssen sorgfältig auf die Bildung v. Faktor IX-Hemmkörpern überwacht werden (Titration in Bethesda-Einheiten (B.U.) unter Verw. geeigneter biol. Testverf. erforderl.). Zur Behandl. v. Pat., die zuvor noch nicht m. Faktor IX-Präparaten behandelt wurden, liegen keine ausreichenden Ergebn. aus laufenden klin. Studien vor. Wie bei allen i.v. verabreichten Proteinprodukten können allerg. Überempfindlichkeitsreakt. auftreten. Das Produkt enth. Spuren v. Hamsterproteinen. Es wurden bei Faktor IX-Produkten, einschl. BeneFix, potentiell lebensbedrohliche anaphylakt./anaphylaktoide Reakt. beobachtet, deshalb müssen Pat. über frühe Anz. v. Überempfindlichkeitsreakt. aufgeklärt werden. Sofortiger Abbruch d. Verabreichung v. BeneFix bei Auftreten v. allerg. od. anaphylakt. Reakt. u. geeignete Behandl. einleiten. Bei Schock muss die Behandl. nach den Regeln der modernen Schockther. erfolgen. Bei schweren allerg. Reakt. alternative hämostatische Maßn. ergreifen. Pat., die eine allerg. Reakt. entwickeln, auf Anwesenheit eines Hemmkörpers untersuchen. Pat. m. Faktor IX-Hemmkörpern können ein erhöhtes anaphylakt. Risiko bei fortgesetzter Behandl. m. Faktor IX aufweisen. Pat. m. erheblichen Deletionsmutationen innerhalb des Faktor IX-Gens sollten engmaschig auf Anzeichen und Sympt. akuter Überempfindlichkeitsreakt. hin überwacht werden, insb. währ. der Frühphasen der erstmaligen Exposition. Anfängl. Behandl. mit Faktor IX sollte unter medizin. Beobachtung erfolgen, um Möglichkeit einer angemessenen Ther. der allerg. Reakt. sicherzustellen. Dosierung muss an die pharmakokinet. Daten eines jeden Pat. angepasst werden. Risiko v. Thrombosebildung u. Verbrauchskoagulopathie (DIC) muss berücksichtigt werden. Bei Verwendung v. Faktor IX-Komplex-Konzentraten wurden thromboembolische Komplikationen beobachtet; diese können daher eine pot. Gefährdung für Pat. darstellen, die Anz. einer Fibrinolyse aufweisen od. unter Verbrauchskoagulopathie leiden (DIC). Bei Pat. m. Lebererkrank., frisch operierten Pat., Neugeborenen u. Pat. m. Risiko f. thrombot. Ereign. od. Verbrauchskoagulopathie ist eine klin. Beobachtung m. geeigneten biol. Testverf. erf., Nutzen u. Risiken einer BeneFix-Behandl. müssen abgewogen werden. Bei Agglutination v. roten Blutkörperchen im Schlauchsystem od. in der Spritze muss das ganze Material (Schlauchsystem, Spritze, BeneFix-Lsg.) verworfen u. die Applik. m. einer neuen Packung wiederholt werden. Sicherheit u. Wirksamk. v. BeneFix zur Immuntoleranzinduktion wurden nicht nachgewiesen. Wenn mögl. bei jeder Anw. v. BeneFix, Produktnamen u. Chargen-Nr. vermerken. Anw. in Schwangerschaft u. Stillzeit nur b. eindeutiger Indikationsstellung. **Nebenwirkungen:** *Erkrank. d. Nervensystems:* Gelegentl. Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Geschmacksstör., Benommenheit. *Erkrank. d. Gastrointestinaltrakts:* Gelegentl. Übelkeit, selten Erbrechen. *Allg. Erkrank. u. Beschwerden am Verabreichungsort:* Gelegentl. Gewebesentzündung, Phlebitis, Reakt. an der Einstichstelle (einschl. Brennen u. Stechen an der Infusionsstelle), Beschwerden an der Infusionsstelle, selten Fieberzustände. *Erkrank. d. Immunsystems:* Gelegentl. neutralisierende Antikörper (Inhibitoren), selten Überempfindlichkeits-/allerg. Reakt. [u.a. Anaphylaxie, Bronchospasmus/Atemnot, Hypotonie, Angioödem, Tachykardie, Engegefühl i. d. Brust, generalisierte Urtikaria, Nesselsucht, Hautausschlag, Brennen im Kiefer u. Schädelschüttelfrost (Rigor), Juckreiz, Flush, Lethargie, Ruhelosigkeit u. trockener Husten/Niesen]. Pat. m. Hämophilie B können neutralisierende Antikörper (Inhibitoren) gegen Faktor IX entwickeln u. in der Folge unzureichend klin. ansprechen (Kontaktaufnahme m. Hämophilie-Zentrum empf.). Bei Pat. m. Faktor IX-Hemmkörpern u. anamnestisch bekannter allerg. Reakt. liegen Berichte über das Auftreten eines nephrot. Syndroms nach Gaben v. hohen Dosen v. aus Plasma hergestelltem Faktor IX zur Induktion einer Immuntoleranz vor. In einer klin. Studie trat 12 Tage nach BeneFix-Gabe bei einem Pat. ein Niereninfarkt auf (Zusammenhang m. BeneFix-Gabe unsicher). Es liegen nur ungenügende Daten vor, um BeneFix f. Kinder unter 6 J. zu empf. **Sonstige Hinweise:** BeneFix nicht mit anderen Arzneimitteln mischen. Nur das beige packte Infusionsset verwenden. **Verschreibungspflichtig.** Stand: Juli 2007

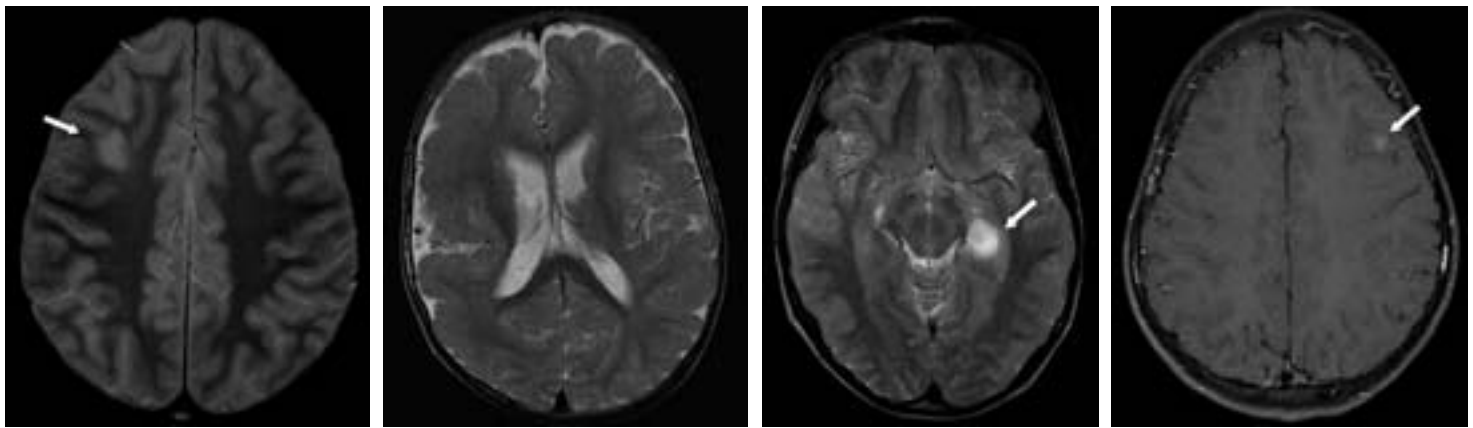


Abb. 4a-d cMRT Befunde bei fokaler Epilepsie: fokale kortikale Dysplasie frontal rechts (a), Pachygyrie der gesamten rechten Hemisphäre (b), Arachnoidalzyste temporal links (c) und Herd bei Neurozystizerkose frontal links (d).

Tabelle 3
Formen epilepsiechirurgischer Eingriffe

Primär kurative Indikation
• Anteriore Temporale Resektion • Läsionektomie • Funktionelle Hemisphärektomie
Primär palliative Indikation
• Vagusnervstimulation • Callosotomie • Multiple subpiale Transsektionen

Die zweite wichtige Funktion dieser invasiven subduralen Ableitung ist die Möglichkeit, über die Elektroden den Kortex elektrisch zu stimulieren. Damit kann funktionell intakter Kortex (der nicht reseziert werden darf) von nicht funktionellem Kortex unterschieden werden. Die Bildgebung der Wahl zur Lokalisation epileptogener Läsionen ist die kraniale Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT).

Wenn eine strukturelle Läsion hiermit nachgewiesen werden kann (Abb. 4a-d) und die Lokalisation mit den klinischen und EEG-Befunden hinsichtlich der epileptogenen Zone übereinstimmt, wird die Resektion der Läsion (Läsionektomie) mit hoher Wahrscheinlichkeit zur Anfallskontrolle führen [2].

Mit der SPECT (Single Positron Emission Computed Tomography) können kortikale regionale Hyperperfusions nachgewiesen werden, wie sie typischerweise während epileptischer Anfälle auftreten (Abb. 5) [7]. Vor allem bei Patienten mit Temporallappenepilepsien zeigt sich dabei in ca. 75 % ein lokalisierter Bereich

erhöhter zerebraler Perfusion im betroffenen Temporallappen [13]. Die interiktale Messung des bei epileptogenen Läsionen typischerweise reduzierten Hirnmetabolismus erfolgt durch die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) mittels 18-Fluor-desoxy-Glucose und kann sowohl bei temporalen als auch extratemporalen Epilepsien wichtige lokalisatorische Hinweise geben [7]. Die Übereinstimmung der Befunde durch o.g. Methoden ist entscheidend für das epilepsiechirurgische Vorgehen und den Erfolg [16].

Wenn die nicht-invasiven EEG Untersuchungen, MRT, Anfallssemiologie, EEG und Neuropsychologie übereinstimmende lokalisatorische Befunde erbringen, kann bei den allermeisten Patienten mit Temporallappenepilepsien ein epilepsiechirurgischer Eingriff ohne invasive EEG-Diagnostik mit Erfolg durchgeführt werden [18]. Bei Diskrepanzen dieser Untersuchungsbefunde können entweder invasive EEG-Untersuchungen und elektrische Stimulation des Kortex weitere Informationen hinsichtlich Lokalisation der Anfallsursprungszone und eloquentem Kortex aufzeigen oder es besteht keine operative Behandlungsmöglichkeit (bei unzureichender Bestimmung der epileptogenen Zone unakzeptable neurologische und neuropsychologische Defizite nach der Operation).

FORMEN EPILEPSIECHIRURGISCHER EINGRIFFE

Epilepsiechirurgische Eingriffe können in Verfahren mit kurativem und palliativem Therapieansatz unterteilt werden (Tab. 3). Die besten Ergebnisse hinsichtlich langfristiger Anfallsfreiheit werden bei Temporallappenepilepsien erzielt. Bei Patienten, die sich einer vorderen Temporallappenteilresektion unterziehen, kann in bis zu 70% der Fälle Anfallsfreiheit erzielt werden. Etwa 20% zeigen eine deutliche Reduktion beeinträchtigender Anfälle und nur weniger als 10% zeigen keine Verbesserungen. Die Entfernung einer im kranialen MRT sichtbaren Dysplasie (sogenannte Läsionektomie) führt ebenfalls in der deutlichen Mehrzahl der Fälle zur Anfallsfreiheit bzw. Reduktion beeinträch-

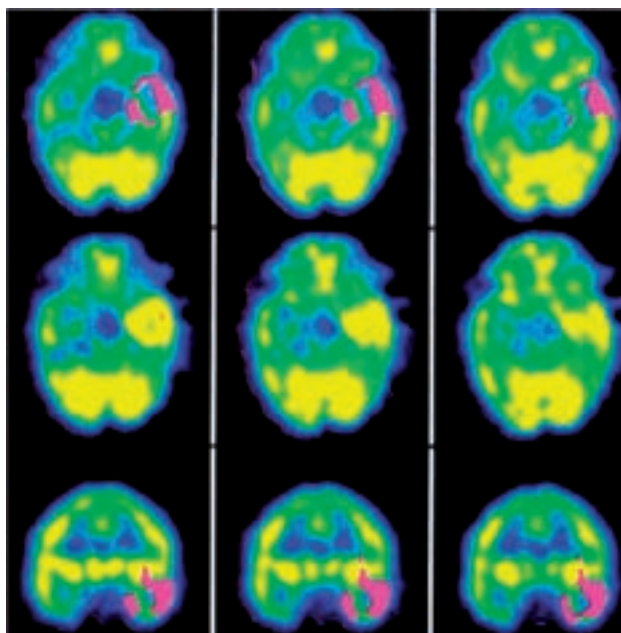


Abb. 5
SPECT Befund bei Temporallappenepilepsie links: es zeigt sich eine Hyperperfusion (pink) temporal links (Subtraktion von iktaler und interiktaler Untersuchung)

tigender Anfälle. Die Hemisphärektomie oder Hemispherotomie kommt vor allen bei Kindern mit progressiven unilateralen Entzündungen (Rasmussen-Enzephalitis) zur Anwendung. Die Indikation bei Patienten mit Rasmussen-Enzephalitis hängt von der Beeinträchtigung durch die epileptischen Anfälle sowie von der Ausprägung der fokal neurologischen Defizite ab. Weitere typische Indikationen für eine Hemisphärektomie sind das Sturge-Weber Syndrom und die Hemimegaenzephalie.

Für eine Durchtrennung des Corpus callosum (Callosotomie) kommen Patienten in Frage mit pharmakoresistenten symptomatischen generalisierten Epilepsien. Das Konzept basiert auf der Unterbrechung der Anfallsausbreitung von einer Hemisphäre auf die andere. Realistisches Ziel dieser Operation ist die Unterbindung oder Milderung schwerer Anfallsformen (v.a. Verbesserung von tonischen und atonischen Anfällen).

Die elektrische Stimulation des Nervus vagus (Vagusnervstimulation) ist eine neue Technik zur Anfallsreduktion. Kontrollierte Studien zeigen eine Anfallsreduktion um 50 % bei ca. einem Drittel bis der Hälfte der Patienten, wobei auch nach mehreren Monaten bis zu einem Jahr noch Besserungen zu verzeichnen sind [1]. Das Verfahren ist sinnvoll bei Patienten, die nicht für eine resektive epilepsiechirurgische Behandlung in Frage kommen.

Die Technik der multiplen subpialen Transsektion ist eine chirurgische Option für Fälle, bei denen die epileptogene Zone in eloquentem

Kortex liegt und nicht reseziert werden kann. Das Konzept basiert auf der Vorstellung, dass die horizontalen kortikalen Verbindungen, welche die Anfallsausbreitung vermitteln, durchbrochen und die vertikal angeordneten Faserverläufe der absteigenden Axone geschont werden, so dass funktionelle Defizite minimal gehalten werden [6,12]. Diese Therapieform führt allerdings nur selten zu befriedigenden Ergebnissen und wird daher nur noch punktuell durchgeführt.

NACHBETREUUNG UND PROGNOSE

Es existieren keine generellen Empfehlungen, wann die antikonvulsive Medikation nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff abgesetzt werden kann. Neue Studien unterstützen die Empfehlung, die Antikonvulsiva frühestens nach 24 Monaten Anfallsfreiheit nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff abzusetzen [17].

Bei Kindern haben akute postoperative Anfälle bei extratemporalen Epilepsien einen prädiktiven Wert für ein Nicht-Erreichen von Anfallsfreiheit [15]. Die Prognose epilepsiechirurgischer Eingriffe hängt ansonsten vor allem vom Epilepsiesyndrom und dem sich daraus resultierenden chirurgischen Verfahren ab. Die beste Prognose besitzen Patienten, die sich einer anterioren temporalen Resektion unterziehen bzw. bei denen eine Läsionektomie durchgeführt wird. Demgegenüber ist zum Beispiel die Callosotomie mit weniger als 10% Anfallsfreiheit nur als palliatives Verfahren anzusehen.

Korrespondenz:
Dr. med. I. Borggräfe
Dr. von Haunersches
Kinderspital München
Lindwurmstraße 4
80337 München
Tel.: 089-5160-7851
Email: ingo.borggraefe@med.uni.muenchen.de

Literatur

1. Ben Menachem E, Hellstrom K, Waldton C, et al. Evaluation of refractory epilepsy treated with vagus nerve stimulation for up to 5 years [see comments]. *Neurology* 1999;52:1265-1267
2. Cascino GD, Kelly PJ, Sharbrough FW, et al. Long-term follow-up of stereotactic le-sionectionomy in partial epilepsy: predictive factors and electroencephalographic results. *Epilepsia* 1992;33:639-644
3. Gupta A, Wyllie E, Bingaman WE. Epilepsy surgery in Infants and Children. In: Wyllie E ed, *The treatment of epilepsy*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:1143-1157
4. Jokeit H, Daamen M, Zang H, et al. Seizures accelerate forgetting in patients with left-sided temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2001;57:125-126
5. Jones-Gotman M. Presurgical neuropsychological evaluation for localization and lateralization of seizure focus. In: L. ders HO ed, *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press; 1991:469-475
6. Kaufmann WE, Krauss GL, Uematsu S, et al. Treatment of epilepsy with multiple subpial transections: an acute histologic analysis in human subjects. *Epilepsia* 1996;37:342-352
7. la Fougere C, Rominger A, Forster S, et al. PET and SPECT in epilepsy: a critical review. *Epilepsy Behav* 2009;15:50-55
8. Loddenkemper T, Holland KD, Stanford LD, et al. Developmental outcome after epilepsy surgery in infancy. *Pediatrics* 2007;119:930-935
9. Loddenkemper T, Kotagal P. Lateralizing signs during seizures in focal epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005;7:1-17
10. Loddenkemper T, Wyllie E, Neme S, et al. Lateralizing signs during seizures in infants. *J Neurol* 2004;251:1075-1079
11. Lüders HO, Noachtar S. Atlas und Video epileptischer Anfälle und Syndrome. Wehr/Baden: Ciba-Geigy; 1995
12. Morrell F, Whisler WW, Bleck TP. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J Neurosurg* 1989;70:231-239
13. Newton MR, Berkovic SF, Austin MC, et al. Postictal switch in blood flow distribution and temporal lobe seizures. 1992;55:891-894
14. Noachtar S, Peters AS. Semiology of epileptic seizures: a critical review. *Epilepsy Behav* 2009;15:2-9
15. Park K, Buchhalter J, McClelland R, et al. Frequency and significance of acute postop-erative seizures following epilepsy surgery in children and adolescents. *Epilepsia* 2002;43:874-881
16. Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001;124:1683-1700
17. Sirven JI, Sperling M, Wingerchuk DM. Early versus late antiepileptic drug withdrawal for people with epilepsy in remission. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD001902
18. Winkler PA, Herzog C, Henkel A, et al. Nicht-invasives Protokoll für die epilepsiechirurgi-sche Behandlung fokaler Epilepsien. *Nervenarzt* 1999;70:1088-1093



1
Überrolltrauma.

Das stumpfe **Bauchtrauma**

In Folge äußerer Gewalteinwirkung kommt es beim stumpfen Bauchtrauma meist ohne Eröffnung der Bauchwand zu Verletzungen der Baueingeweide. Es handelt sich hier um häufige Verletzungen im Kindesalter, etwa 2 – 5% der verunfallten Kinder werden aufgrund eines stumpfen Bauchtraumas behandelt. In Europa stellen stumpfe Gewalteinwirkungen etwa 90% der Abdominaltraumen dar. Lediglich 10% sind Folge einer penetrierenden Verletzung. Im Vordergrund der Unfallursachen stehen beim Kind Verkehrsunfälle, gefolgt von Sport- und Spielunfällen.

M. Lehner, H-G. Dietz

Typische Unfallmechanismen stellen Stürze auf den Lenker von Fahrrädern, Rollen oder durch die Kollision mit Gegenständen (PKW) dar. Hier können in der Regel Prellmarken oder Lenkerabdrücke an der Bauchdecke hinweisend sein. Darüber hinaus können Dezelerationstraumen im Rahmen eines Sturzes aus großer Höhe, eine Kollision oder ein Überrolltrauma [Abbildung 1] ursächlich für ein stumpfes Bauchtrauma sein. Verkehrsunfälle – und hier insbesondere der Frontalzusammenstoß – stellen trotz geeigneter Gurtrückhaltesysteme Gefahren durch eine erhebliche Gewalteinwirkung insbesondere durch den Bauchgurt im Kleinkindesalter dar.

Perforierende Abdominaltraumen können im Rahmen von Pfählungsverletzungen durch Zaunlatten oder Skistöcke entstehen, sowie durch das Hantieren mit Schusswaffen und Messern. Derartige Unfallmechanismen spielen in Europa mit nur etwa 10% eine untergeordnete Rolle.

Das «traumatisierte Abdomen» stellt eine besondere Herausforderung im chirurgischen Alltag dar, ist doch die Gewalteinwirkung auf das Abdomen ein ständig aktuelles Thema. Dabei sind rasche sichere Diagnostik, zielstrebige Indikationsstellung zur Operation und schließlich die adäquate chirurgische und intensivmedizinische Versorgung der intraabdominellen Verletzungen von gleichrangiger Bedeutung. Aufgrund der anatomischen Unterschiede zum Erwachsenen, können die auf die Bauchwand einwirkenden Kräfte relativ ungebremsst die Baueingeweide erreichen. Bei Kindern ist der Abstand der intestinalen Organe zur Bauchdecke sehr gering, die parenchymatösen Oberbauchorgane des Kindes jedoch sind in Relation zur Körpergröße deutlich größer als beim Erwachsenen, sodass sie durch weit schwächere Unfallmechanismen erheblich verletzt werden können.

Große Bedeutung für die Art der Verletzungen trägt die Richtung und Schwere der einwirkenden Kraft. Verletzungen von Leber und Milz, wie sie bei Kindern häufig anzutreffen sind, werden durch einen noch sehr elastischen unteren Thorax bedingt, durch den die einwirkenden Kräfte nahezu ungeschwächt auf die in der Tiefe liegenden lateralen Bauchorgane (Leber und Milz) weitergeleitet werden. Bezogen auf das Lebensalter können geburtstraumatische Läsionen, Verletzungen im Kleinkindesalter und im Schulalter unterschieden werden.

ABDOMINALTRAUMEN

Abdominaltraumen können potentiell lebensbedrohliche Verletzungen zur Folge haben. Daher ist eine rasche diagnostische Abklärung in Kombination mit ersten therapeutischen Maßnahmen sowohl am Unfallort selbst als auch in der aufnehmenden Klinik im Schockraum notwendig. Um eine optimale Versorgung eines

potentiell lebensgefährlich verletzten Kindes zu gewährleisten, sollte die Versorgung in einem Traumazentrum für Kinder mit einem Team von Kinderchirurgen, Kinderanästhesisten, kinderchirurgischen Intensivmedizinern und Kinderradiologen erfolgen. Es sollten jederzeit sämtliche diagnostischen Maßnahmen wie konventionelles Röntgen, Ultraschalluntersuchung, Computertomographie und Kernspintomographie sowie die notfallmäßigen intensivmedizinischen und chirurgischen Eingriffe durchgeführt werden können. Eine enge Zusammenarbeit besteht hier in München mit dem Kindernotarzdienst, welcher nicht selten als erstversorgender Notarzt an der Unfallstelle tätig ist. Die Übernahme des verunfallten Patienten erfolgt in der Klinik im sogenannten Schockraum. Hier stehen sämtliche für die Stabilisierung des akut lebensbedrohlich verletzten Kindes notwendigen Medikamente und Untersuchungstechniken zur Verfügung. Die Versorgung läuft nach einem eigens für diese Patienten entwickelten Protokoll ab. Im Vordergrund steht nach Stabilisierung der Vitalparameter eine Abdomensonographie. Ergeben sich hier zunächst keine Hinweise für intraabdominell freie Flüssigkeit oder Ruptur eines parenchymatösen Organs und ist der Patient kreislaufstabil, so sollte eine stationäre Beobachtung – je nach Unfallmechanismus – auf der Intensivstation oder Normalstation erfolgen.

Ist die Sonographie im Schockraum pathologisch, sowohl durch freie intraabdominelle Flüssigkeit oder durch den Nachweis einer Organverletzung, so sollte der kreislaufstabile Patient auf der Intensivstation überwacht werden. Bleibt der sonographische Befund unklar, sollte eine Schnittbildgebung (Computertomographie) des Bauchraumes zur Sicherung der Diagnose und Planung der Therapie durchgeführt werden.

2a
Gedechte, viertgradige Milzruptur bei einem 5 jährigen Mädchen nach Sturz von der Hüpfburg, axial nach KM.





2b
Koronare Rekonstruktion
der Milzruptur (Pfeil)
der 2a.



2c
korrespondierendes
Ultraschallbild.

3: Begleitender Pleuraerguss links nach traumatischer Milzruptur, punktionsbedürftig.



Sollten sich klinisch und durch die apparative Diagnostik keinerlei Verletzungen nachweisen lassen, so sollte doch aufgrund eines typischen Unfallmechanismus (Sturz aus großer Höhe oder anamnestisch Überrolltrauma) die Indikation zur stationären Überwachung des Kindes großzügig gestellt werden. Insbesondere Patienten mit einer bekannten Blutungserkrankung sollten ebenfalls routinemäßig stationär beobachtet werden, falls sie in ein adäquates Trauma verwickelt waren.

MILZ

Da die Zerreißung der Milz die häufigste posttraumatische Bauchverletzung darstellt, soll im Folgenden exemplarisch hierauf eingegangen werden. Die häufigsten Unfallursachen für eine Milzverletzung stellen direkte Traumen im linken Oberbauch durch Kollisionen beim Sport, Fahrradstürze oder Stürze auf den Bauch dar.

Klassifiziert werden die Milzrupturen [Abbildung 2a-c] nach dem Zeitpunkt der Blutung (einzeitig oder zweizeitig) und der Anzahl der Verletzungen (isolierte Milzruptur, Milzruptur mit weiteren abdominellen Organverletzungen, Milzrupturen bei mehrfachverletzten Patienten).

ZWERCHFELL

In etwa 20% kommt es zu Begleitverletzungen des Zwerchfells, des Darmes, zu Prellungen der Bauchspeicheldrüse oder Nierenverletzungen.

Klinisch stehen bei diesen Patienten Schmerzen im linken Oberbauch, häufig mit lokaler Abwehrspannung und Ausstrahlung in die linke Schulterregion im Vordergrund. Je nach Ausdehnung der Milzruptur besteht ein hämorrhagischer Schock. Begleitend kann linksseitig ein Pleuraerguss (Abbildung 3) auftreten. Die primäre Diagnostik ist mittels Ultraschall gegeben, wobei initial subkapsuläre, kleine Hämatome nicht immer gut zur Darstellung kommen. Mittels Ultraschall gelingen jedoch der Nachweis und die Quantifizierung von intraabdominell freier Flüssigkeit. Eine ergänzende Computertomographie erscheint routinemäßig beim kreislaufstabilen Kind nicht sinnvoll. Sie bleibt insbesondere den Patienten mit sonographisch unklaren Befunden sowie bei instabilen Kreislaufverhältnissen im Rahmen der Primär- und Verlaufsdagnostik vorbehalten.

Die Kinder werden zunächst auf unserer kinderchirurgischen Intensivstation überwacht und entsprechend der Schmerzsymptomatik mittels kindgerechter Schmerzmittelgaben therapiert. Sollte initial der rote Blutfarbstoff unter einen kritischen Wert gefallen sein, so wird dieser ersetzt. Es folgen regelmäßige Ultraschallkontrollen. Die ersten 5 bis sieben Tage wird je nach Ausprägung der Ruptur eine strenge Bettruhe eingehalten, um das Risiko einer zweizeitigen Milzruptur

zu vermeiden. Diese werden dadurch bedingt, dass subkapsuläre Hämatome durch Organisation und Kapselnekrose in die freie Bauchhöhle durchbrechen und dann bluten. Klinisch treten dann die Zeichen eines akuten Abdomens sowie Kreislaufinstabilität im Rahmen eines Blutungschocks auf. Daher sollten die Patienten insgesamt mindestens 14 Tage stationär beobachtet werden. Im Rahmen des Klinikaufenthaltes wird dann nach etwa 5-7 Tagen nach dem Unfall der Patient mittels Physiotherapeuten mobilisiert und schließlich in die häusliche Pflege oder stationäre Anschlussheilbehandlung entlassen. Mit diesem konservativen Vorgehen konnte die Laparotomierate nach Milz- und/oder Leberverletzung ohne Sekundärkomplikationen auf unter 2% gesenkt werden.

LEBER

Die zweithäufigste Verletzung nach stumpfem Bauchtrauma betrifft die Leber. Sie kommt bei etwa 20 – 50% der Abdominaltraumen im Kindesalter vor. 66% direkt durch die Leberverletzung verursacht. Im Unterschied zur Milzverletzung kommen Leberverletzungen zunehmend bei Hochrasanztraumen mit multiplen Verletzungen und weniger isoliert vor. Die Mitbeteiligung der großen venösen Gefäße Pfortader und Vena Cava kann zu einer rasanten Verschlechterung der hämodynamischen Situation des Patienten führen und ist somit eine klare Indikation zur Laparotomie. Schwere Leberverletzungen haben auch heute noch eine Letalität von über 50%. Liegt lediglich eine Leberkontusion vor, so sind die Transaminasen erhöht, eine Parenchymverletzung lässt sich jedoch sonographisch und auch im ggf. durchgeführten Computertomogramm nicht nachweisen.

Die meisten Leberverletzungen können ebenfalls – wie die Milzverletzungen – konservativ behandelt werden. Selbst bei einer Mitverletzung von Gallengängen führt die konservative Therapie zum Erfolg.

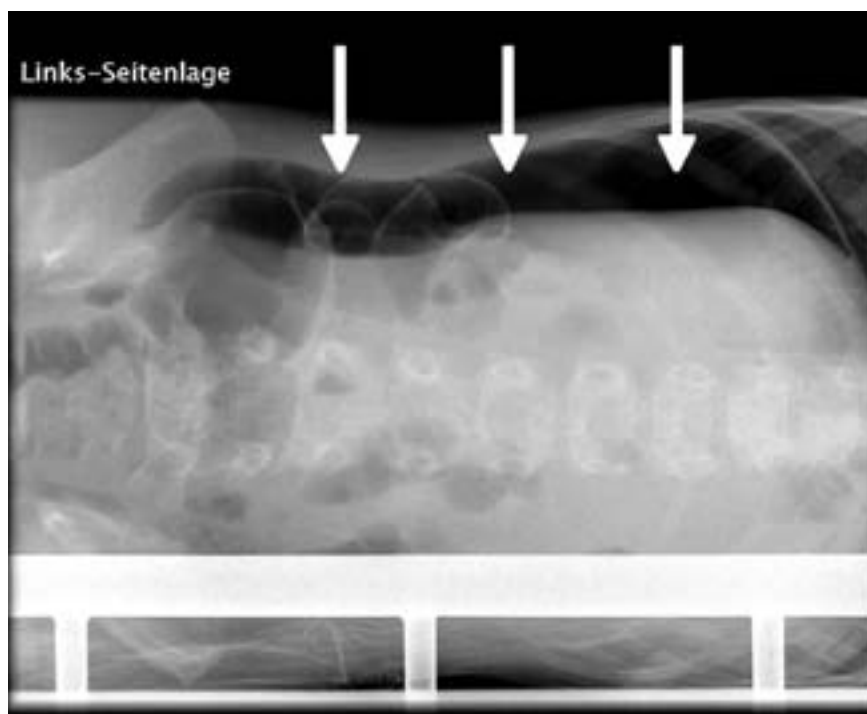
DÜNNDARM

Verletzungen der Hohlorgane, und hier insbesondere des Dünndarms und seiner Blutversorgung, kommen in der Häufigkeit nach den Verletzungen der parenchymatösen Organe.

Einen typischen Unfallmechanismus stellt der Sturz auf den Lenker eines Fahrrades oder Roller dar, aber auch nach Kindsmisshandlung oder einem Sicherheitsgurttrauma kann es zu isolierten Dünndarmrupturen kommen.

PANKREAS

Das direkt ventral der Wirbelsäule liegende Pankreas ist durch äußere Gewalt durch Kompression gefährdet.



4:
Röntgen Abdomen in Linksseitenlage mit Nachweis freier Luft intraabdominell (Pfeil) nach stumpfem Bauchtrauma.

Klinisches Leitsymptom sind gürtelförmige Oberbauchschmerzen, Druckschmerz im Epigastrium und möglicherweise ein ausstrahlender Schmerz zwischen die Schulterblätter.

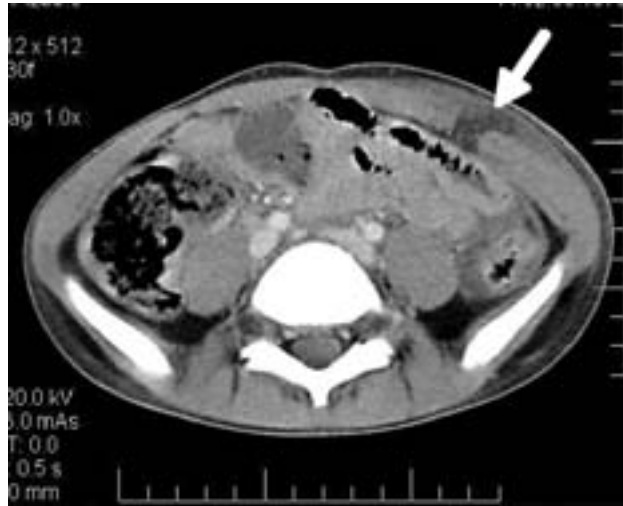
Sonographisch lässt sich ein Pankreasödem nachweisen, möglicherweise auch ein schmaler Flüssigkeitssaum um das Pankreas. Therapeutisch sollte bei Pankreasverletzungen ein streng konservatives Vorgehen gewählt werden.

MAGEN

Eine Verletzung des Magens findet sich beim stumpfen Bauchtrauma äußerst selten, allenfalls bei guter Füllung kommt es zur Zerreißung im Bereich der großen Magenkurvatur. Diagnostisch findet sich in der Röntgen Abdomen Übersichtsaufnahme freie, intraabdominelle Luft [Abbildung 4]. Therapeutisch müssen perforierende Magen- und Darmverletzungen operativ versorgt werden.

Durch lokal begrenzte, stumpfe Gewalt kommt es vorwiegend im Mittel- und Unterbauch am Übergang der schrägen Bauchwandmuskulatur in die Rektusscheide zu einer muskulären Zerreißung mit Ausbildung einer Bauchwandhernie [Abbildung 5a und 5b]. Klinisch imponiert ein Abdruck an der Bauchwand des in der Regel die Verletzung bedingenden Fahrradlenkers. Diagnostisch sollte eine darunter liegende Verletzung der Baueingeweide ausgeschlossen sein. Therapeutisch wird in den nächsten Tagen nach dem Trauma der Bruchlückenverschluss durchgeführt.

5a
linksseitige Abdominalwandruptur (Pfeil) durch einen Fahrradlenker bei einem 8-jährigen Mädchen.



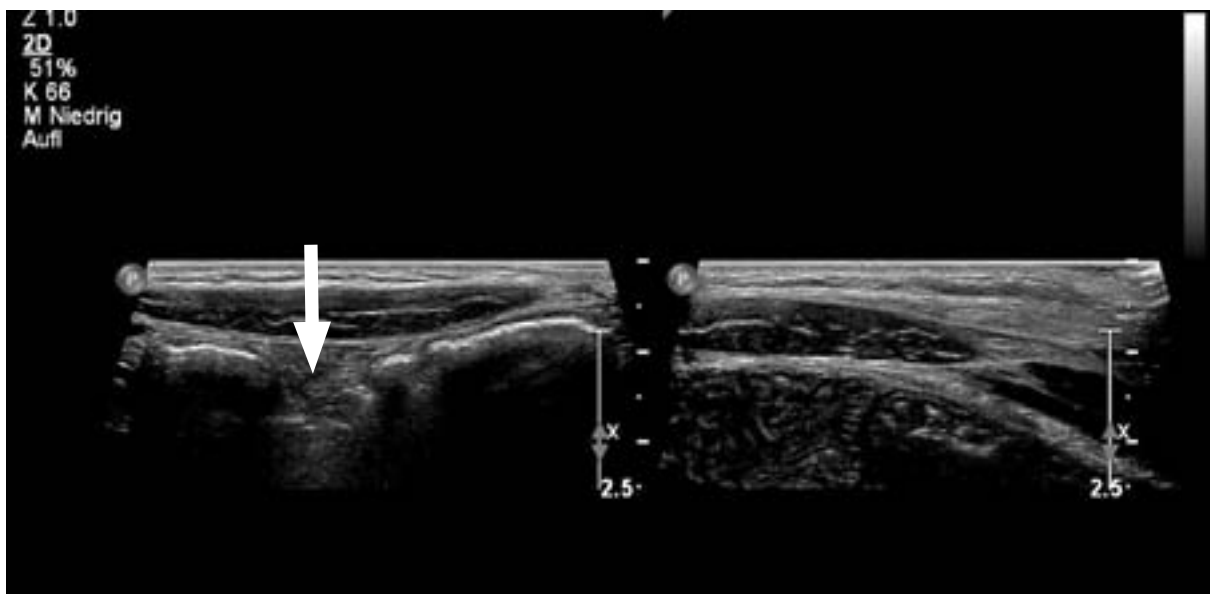
HARNWEGE

Die Verletzung der ableitenden Harnwege spielt bei etwa 15% der Abdominaltraumen eine Rolle. Es kann aufgrund des sehr elastischen Thorax beim Kind auch ohne Rippenfrakturen zur Verletzung der Nieren kommen. Blasenverletzungen kommen durch Gurttraumen im Rahmen von Verkehrsunfällen insbesondere bei gut gefüllter Harnblase zum Zeitpunkt des Unfalls vor. Penetrierende Verletzungen des Urogenitalsystems spielen in Deutschland eine untergeordnete Rolle. Prädisponierende Faktoren für die traumatische Verletzung der Niere stellen angeborene Fehlbildungen der ableitenden Harnwege dar mit zum Beispiel Erweiterungen der Nierenbeckenkelchsysteme. In Hinblick auf das Management der Abdominalverletzungen muss frühzeitig an das Vorliegen von Verletzungen der ableitenden Harnwege gedacht werden. Klinisch sollte auf Prellmarken, Hämatome oder gar Schwellungen im Bereich der Flanken geachtet werden. Isolierte Nierenverletzungen sind selten, häufig kommt es zu intraabdominellen Begleitverletzungen aufgrund der engen Lagebeziehung.

Durch die Verletzung der Niere kann es zu einer Kreislaufinstabilität aufgrund der retroperitonealen Einblutung oder Raumforderung kommen. Es folgt eine eingeschränkte Organfunktion. Durch die Sonographie kann die Beurteilung des Parenchyms sowie Abschätzung der Blutung erfolgen. Bei höhergradigen Verletzungen sollte eine Computertomographie zur genaueren Klassifizierung der Parenchymverletzung erfolgen. Darüber hinaus sollte die Durchführung einer Urinanalyse zum Ausschluss einer (Mikro-) Hämaturie als Hinweis einer Verletzung der ableitenden Harnwege erfolgen. Bei hochgradigem Verdacht auf eine Mitbeteiligung des Nierenparenchyms im Ultraschall sollte zur Graduierung eine Computertomographie durchgeführt werden. Die Makrohämaturie stellt einen sicheren Indikator für das Vorliegen einer höhergradigen Nierenparenchymverletzung dar. Therapeutisch kann bei Nierenverletzungen heute in der Regel konservativ vorgegangen werden, lediglich die Schienung des Harnleiters kann bei Harntransportstörungen notwendig werden. Diagnostisches Mittel der Wahl zur Verlaufsbeurteilung ist die Sonographie.

Auch die höhergradigen Nierenparenchymverletzungen werden im Kindesalter zunächst konservativ behandelt. Kommt es zu einer zunehmenden Hydronephrose, so kann mittels zystoskopisch platziertem Double-J-Katheter der Harnabfluss gewährleistet werden. Voraussetzung ist eine uneingeschränkte Nierenperfusion. Liegt eine Makrohämaturie vor, so sollte die Anlage eines perkutan platzierten Pyelostomiekateters erfolgen. Operativ versorgt werden sollten Nierenparenchymverletzungen, welche im Verlauf durch ein zunehmendes perirenales Hämatom oder Urinom auffallen, bei denen die Hydronephrose im Verlauf zunimmt oder falls von einer Verletzung des Nierengefäßstiels ausgegangen werden muss.

5b
Vergleichssonographie der Bauchwandmuskulatur. Links zeigt sich die Ruptur der Rektusscheide (Pfeil).



Neu: Raumtemperaturstables* NovoSeven®

NovoSeven® öffnet neue Horizonte



*bis zu 25°C

Das neue NovoSeven® – jederzeit griffbereit
zur schnellen Blutungskontrolle:

- raumtemperaturstabil bis 25°C – jetzt auch unterwegs sofort verfügbar¹
- 40 % geringeres Injektionsvolumen – in nur 2–5 Min. verabreicht¹
- geprüfte Bioäquivalenz – bewährte Wirksamkeit und Sicherheit nachgewiesen²

Referenzen:

1. NovoSeven® (1 mg (50 kIE) / 2 mg (100 kIE) / 5 mg (250 kIE)) Fachinformation, Stand: September 2008.

2. Bysted BV et al. *Haemophilia* 2007; 13 (5): 527–532.



Targeted bleeding **control**

NovoSeven®
Recombinant Factor VIIa



NovoSeven® Basisinformation

NovoSeven® 1 mg (50 kIE)/2 mg (100 kIE)/5 mg (250 kIE) Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Wirkstoff: Eptacog alfa (aktiviert). Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: Eptacog alfa (aktiviert), (rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIIa), 1/2/5 mg pro Durchstechflasche (entspr. 50/100/250 kIE pro Durchstechflasche). Nach Rekonstitution enthält 1 ml Lösung 1 mg Eptacog alfa (aktiviert). Sonstige Bestandteile des Pulvers: Natriumchlorid, Calciumchlorid-Dihydrat, N-Glycylglycin, Polysorbat 80, Mannitol, Sucrose, Methionin, Salzsäure, Natriumhydroxid. Sonstige Bestandteile des Lösungsmittels: Histidin, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Blutungen und Prophylaxe von Blutungen im Zusammenhang mit chirurgischen oder invasiven Eingriffen bei 1) angeborener Hämophilie mit Hemmkörpern gegen Blutgerinnungsfaktoren VIII oder IX > 5 Bethesda-Einheiten, 2) angeborener Hämophilie, wenn mit einem starken Anstieg des Hemmkörpers bei Verabreichung von Faktor VIII oder Faktor IX zu rechnen ist, 3) erworbener Hämophilie, 4) angeborenem Faktor VII-Mangel, 5) Thrombasthenie Glanzmann mit Antikörpern gegen Glykoprotein IIb/IIIa und/oder HLA und mit früherem oder aktuellem Refraktärzustand auf Transfusion von Thrombozytenkonzentraten. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe oder gegen Mäuse-, Hamster- oder Rinderereiwelb. **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Wenn mit vermehrter Exprimierung von Tissue Factor zu rechnen ist (z. B. bei fortgeschrittener Atherosklerose, Quetschverletzung, Sepsis, disseminierter intravasaler Gerinnung (DIC)), könnte in Verbindung mit einer NovoSeven®-Behandlung ein potentielles Risiko für thrombotische Ereignisse oder DIC bestehen. Wegen des Risikos thromboembolischer Komplikationen ist Vorsicht geboten bei Patienten mit vorangegangener koronarer Herzkrankung, bei Patienten mit einer Lebererkrankung, bei Patienten nach operativen Eingriffen, bei Neugeborenen oder bei Patienten mit einem Risiko für thromboembolische Ereignisse oder DIC. Falls allergische oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, muss die Gabe sofort abgebrochen werden. **Nebenwirkungen:** Es wurden berichtet: Selten mangelnde therapeutische Wirksamkeit (es ist wichtig, die empfohlenen NovoSeven®-Dosierungsschemata zu beachten); sehr selten arterielle thrombotische Ereignisse (z. B. Myokardinfarkt oder Ischämie, zerebrovaskuläre Störungen und Darminfarkt), mehrheitlich bei Prädisposition für arterielle thrombotische Störungen durch eine Grunderkrankung, Patientenalter, atherosklerotische Erkrankungen oder die aktuelle gesundheitliche Verfassung; sehr selten venöse thrombotische Ereignisse (z. B. Thrombophlebitis, tiefe Venenthrombosen und dadurch bedingte Lungenembolie), mehrheitlich bei Prädisposition durch gleichzeitig bestehende Risikofaktoren für venöse thrombotische Ereignisse. Patienten mit erhöhtem Thromboserisiko durch gleichzeitig bestehende Risikofaktoren, vorangegangene thrombotische Ereignisse, postoperative Immobilisation oder Einsatz eines Venenkatheters sollten aufmerksam überwacht werden. Thrombotische Ereignisse in der Leber; in der großen Mehrheit der Fälle waren die Patienten durch eine Lebererkrankung oder eine Leberoperation prädisponiert. Sehr selten erhöhte D-Dimer-Konzentration, Verbrauchskoagulopathie, Übelkeit, Fieber, Anstieg der Werte für Alaninaminotransferase, alkalische Phosphatase, Laktatdehydrogenase und Prothrombin, Hautausschläge. Vereinzelt Fälle anaphylaktischer Reaktionen. Patienten mit anamnestisch bekannten allergischen Reaktionen sollten aufmerksam überwacht werden. Vereinzelt Faktor VII-Antikörper-Entwicklung bei Faktor VII-Mangel-Patienten. Diese Patienten waren zuvor mit humanem Plasma und/oder aus Plasma stammendem Faktor VII behandelt worden. Bei zwei Patienten zeigten die Antikörper in vitro eine Hemmwirkung. Patienten mit Faktor VII-Mangel sollten hinsichtlich Faktor VII-Antikörperbildung überwacht werden. Es wurde ein Fall von angioneurotischem Ödem (Quincke-Ödem) bei einem Patienten mit Thrombasthenie Glanzmann berichtet. **Verschreibungspflichtig.** Novo Nordisk A/S, 2880 Bagsvaerd, Dänemark. **Stand:** Dezember 2008. NovoSeven® ist eine eingetragene Marke der Novo Nordisk Health Care AG, Schweiz. **Novo Nordisk Pharma GmbH, Brucknerstraße 1, D-55127 Mainz**

Bronchogene Zysten – wenn das Atmen schwer wird

In der umfangreichen Differentialdiagnostik von respiratorischen Störungen sind bronchogene Zysten eine absolute Rarität. Sie können durch erschwerte Atmung auffällig werden, für Stridor verantwortlich sein und bis hin zur respiratorischen Insuffizienz mit notwendiger Intubation führen. Gelegentlich bleiben aber auch diese bronchogenen Zysten unbekannt und werden dann erst im Schulkindesalter durchaus auch durch Schluckstörungen auffällig.

H.-G. Dietz, Th. Nicolai

In der Entwicklung des Tracheobronchialbaums aus dem Vorderdarm, der in der 4. bis 6. Embryonalwoche entwickelt wird, entsteht bei anomaler Knospung die Vorstufe der bronchogenen Zyste. Diese Zysten können direkt an der Trachea aber auch mehr zum Ösophagus gelegen sein.

Wie bereits eingangs erwähnt, können die Zysten unmittelbar postpartal bis erst im Schulkindalter auffällig werden. Der diagnostische Weg zur Klärung der Situation und dann zur Behandlung ist gelegentlich mühsam und zeitaufwändig.

Initial wird eine Röntgenuntersuchung des Brustkorbes in 1 oder 2 Ebenen durchgeführt und oftmals lässt sich zwar die bronchogene Zyste daraus diagnostizieren, manchmal aber auch verspätet im Rahmen des Wissens und nach weiterer Diagnostik (**Abb. 1, 2**). Die Thoraxaufnahme zeigt aber nur in 20% bis 70% der Fälle die Verdichtungsfigur im Mediastinum oder peribronchial, so dass weitere diagnostische Maßnahmen notwendig werden.

Wertvolle Zusatzuntersuchungen sind die Echokardiografie, die Dopplersonografie (**Abb. 3**). Die Dopplersonografie kann von suprasternal aus die echoarme Struktur darstellen. CT und NMR sind am besten in der Lage die bronchogenen Zysten auch bei geringer Ausdehnung präzise in ihrer Beziehung zu den umliegenden Strukturen darzustellen. Die Zysten zeigen Dichtewerte von Wasser und neh-

men kein Kontrastmittel auf (**Abb. 4**), (**Abb. 5**). Sehr wichtig auch ist die Bronchoskopie, die die Diagnose erhärten und die Lage besser definieren kann. Speziell in der Bronchoskopie lassen sich die Zysten sehr schön in der Regel durch dorsale Vorwölbungen mit Ausdünnen der Pars membranacea im Bereich der Carina oder auch subcarinär darstellen (**Abb. 6**).

Bei Patienten mit Schluckstörungen bzw. auch dann zur Lagedarstellung kann eine Ösophagusdarstellung hilfreich sein (**Abb. 7**).

Einmal diagnostiziert ist die Indikation zur Operation gegeben. Über eine anterolaterale Thorakotomie kann die Zyste dann ausgeschält und in der Regel problemlos in toto entfernt werden (**Abb. 8**).

Im postoperativen Verlauf wird nach problemloser Entfernung der Zyste eine Thoraxdrainage für wenige Tage eingelegt. Üblicherweise müssen die Patienten 2 bis 3 Tage auf der kinderchirurgischen Intensivstation verbringen und anschließend noch wenige Tage auf Normalstation.

Die Patienten können dann normalerweise nach 1 bis 2 Wochen ohne weitere Probleme für die Zukunft entlassen werden. Eine sehr seltene Komplikation der bronchogenen Zyste ist das Rezidiv und hier kann dann entweder die Re-Thorakotomie notwendig werden, oder wie von uns in der Monatsschrift für Kinderheilkunde beschrieben, durch eine endoskopische Laserresektion das Rezidiv korrigiert werden.

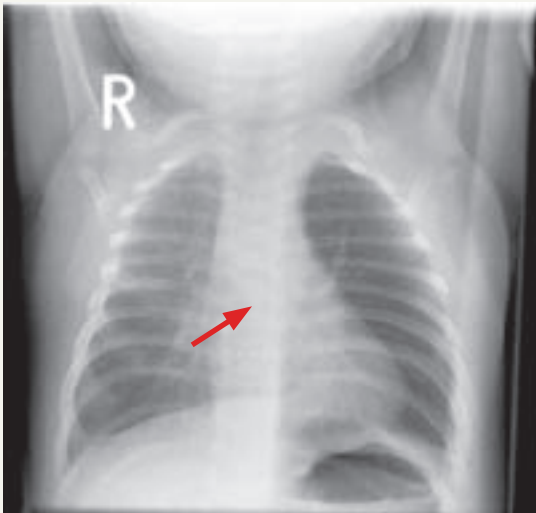


Abb. 1
Röntgen-Thorax bei 3 Wochen altem Neugeborenen: Indirektes Zeichen der linksseitigen Obstruktion des Trachealbaumes ist die Überblähung und somit Transparenzerhöhung der linken Lunge.

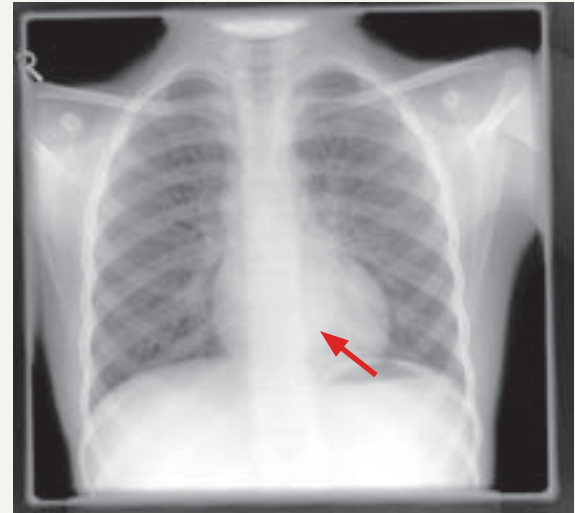


Abb. 2
Röntgen-Thoraxbild eines 13 Jahre alten Knaben mit bronchogener Zyste: Retrokardiale Verdichtung als Hinweis auf das Vorliegen einer bronchogenen Zyste.

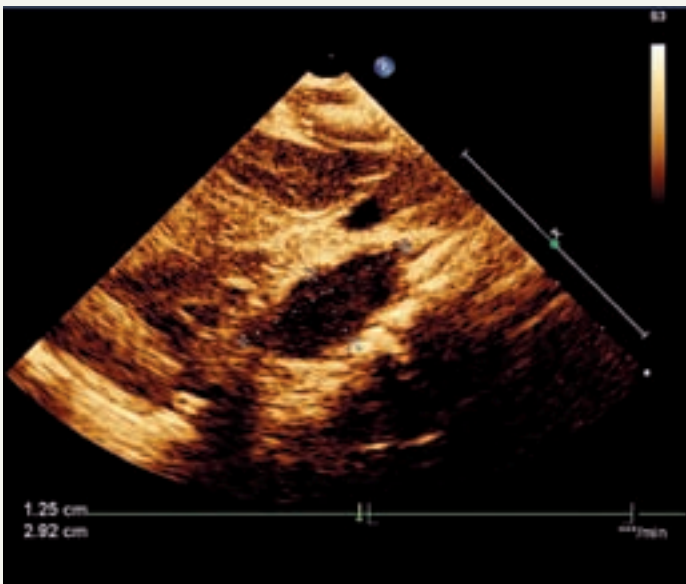


Abb. 3
Die UKG-Untersuchung zeigt die zystische Struktur im oberen Thorax.

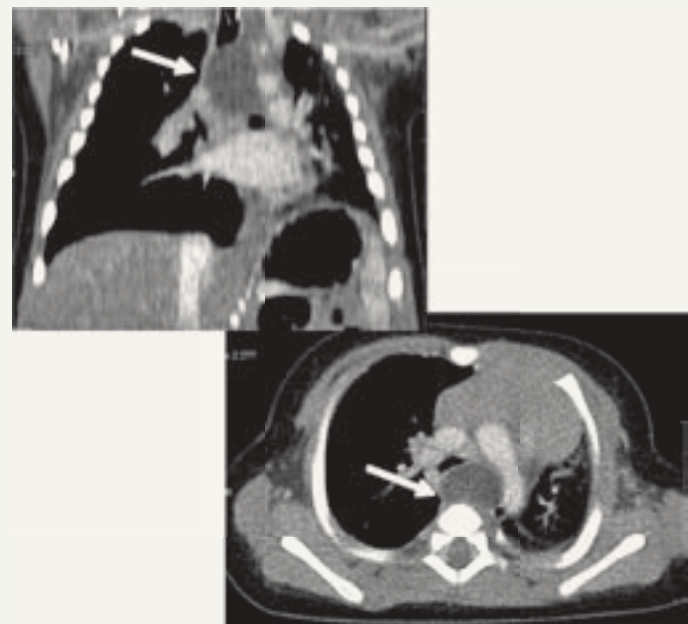


Abb. 4
Das Thorax-CT zeigt die hypodense bronchogene Zyste mit ihrer Lagebeziehung zur Bifurkation der Trachea.

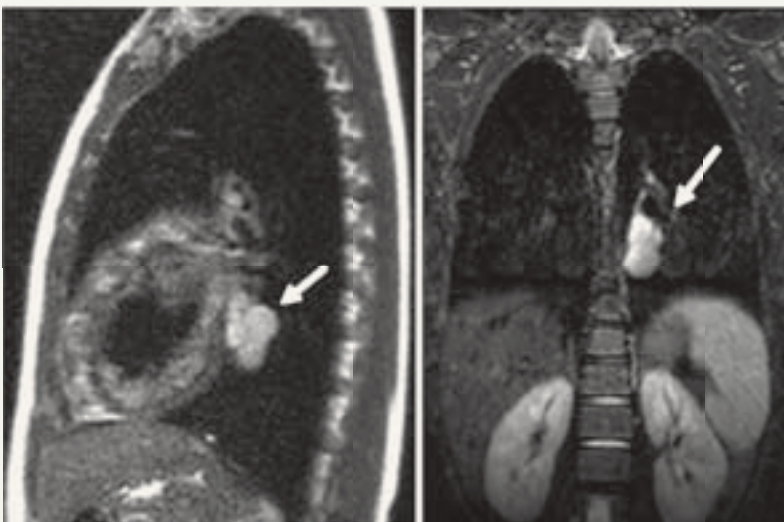


Abb. 5
Die Kernspin-Untersuchung bei einem 5 Jahre alten Mädchen zeigt in der HASTE-Sequenz in koronarer und sagittaler Schnittführung die hyperintense Zyste, die retrokardial in enger Lagebeziehung zum Ösophagus liegt.

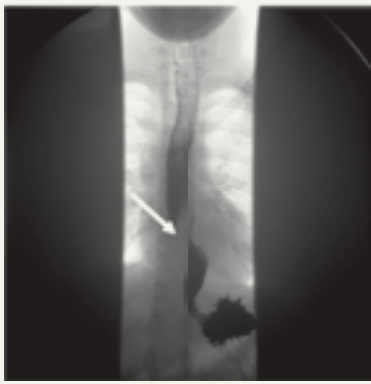


Abb. 7
Der Ösophagusbreischluck zeigt eine Impression des Ösophagus durch die bronchogene Zyste. Es ist keine Verbindung zwischen dem Ösophagus und der Zyste vorhanden.

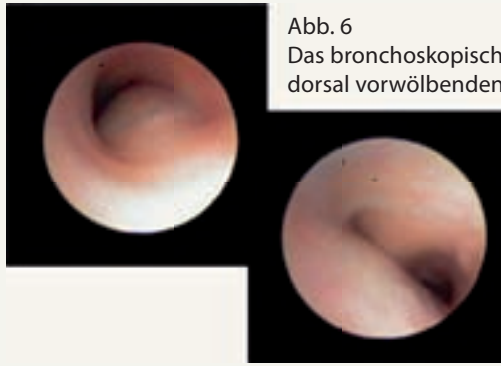


Abb. 6
Das bronchoskopische Bild der sich von dorsal vorwölbenden bronchogenen Zyste.

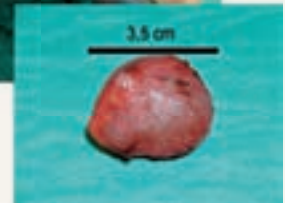
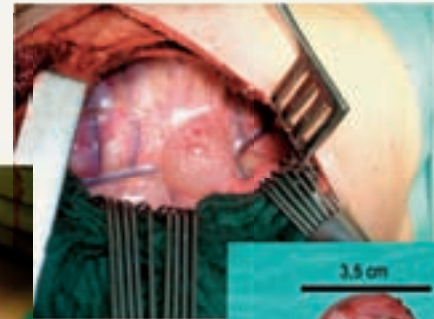


Abb. 8
Operationssitus, initial wird die Ligatur der Vena azygos nötig. Anschließend kann die bronchogene Zyste in toto entfernt werden.

RADIOLOGISCHE ASPEKTE DER BRONCHOGENEN ZYSTE

Birgit Kammer

Auf der Thoraxaufnahme in a.p. oder p.a. Projektion stellt sich eine bronchogene Zyste als gut abgrenzbare weichteildichte Raumforderung mit glatter Berandung dar und ist am häufigsten im Mediastinum oder in den zentralen Lungenabschnitten gelegen (**Abb. 2**). Je nach Lokalisation kann auch eine einseitige Überblähung einer Lunge oder eines Lappens oder gar eine beidseitige Überblähung der Lungen (**Abb. 1**) der erste augenfälligste Befund sein. Bei einseitiger Überblähung kann es zudem zu einer Mediastinalverlagerung zur Gegenseite kommen. Bei genauer Musterung der Trachea, der Hauptbronchien und der Bifurkation ist bei gut belichteter Aufnahme die Einengung der Luftwege durch den Kompressionseffekt der Zyste zu erkennen. Liegt die bronchogene Zyste zentral, kann mit Hilfe der Echokardiographie die zystische Natur der Raumforderung nachgewiesen und somit die Verdachtsdiagnose schnell und einfach erhärtet werden (**Abb. 3**). Zur weiteren Abklärung ist immer entweder eine CT oder eine MRT notwendig. In der CT stellen sich bronchogene Zysten als homogene rundliche Raumforderungen mit wasseräquivalenten Dichtewerten in 50 % der Fälle dar, die nach Kontrastmittel Gabe entweder keine oder eine nur minimale Kontrastmittelaufnahme der Zystenwand zeigen (**Abb. 4**). Da der Zysteninhalt jedoch auch proteinhaltig

sein kann, können sich auch höhere HU-Werte ergeben und die Zyste wie eine weichteildichte Raumforderung imponieren. In der MRT ist das Signal der bronchogenen Zyste in T2-gewichteten Sequenzen und in der STIR Sequenz nahezu immer genauso signalreich oder gar signalreicher als das Signal des Liquors (**Abb. 5**). In den T1-gewichteten Sequenzen variiert die Signalintensität und ist entweder hypointens, wenn der Zysteninhalt wasserhaltig ist oder iso- bis leicht hyperintens, wenn er proteinhaltig ist. Auch in der MRT zeigt sich in T1-gewichteten Sequenzen nach Kontrastmittelgabe nur eine minimale oder keine Kontrastmittelaufnahme der Zystenwand. Bei infizierten bronchogenen Zysten hingegen ist die Zystenwand verdickt und nimmt Kontrastmittel auf, was sowohl in der CT als auch MRT zu erkennen ist. Zudem ist dann auch Luft in der Zyste vorhanden. Der Ösophagusbreischluck (**Abb. 7**) ist vor allem zur Klärung der genauen Lagebeziehung der Zyste zum Ösophagus hin und zur Differenzierung einer bronchogenen Zyste von einer mit dem Ösophagus kommunizierenden Ösophagusduplikatur hilfreich. Allerdings kann mit Hilfe keines bildgebenden Verfahrens sicher zwischen einer bronchogenen Zyste und einer zystischen Ösophagusduplikatur, die nicht mit dem Lumen des Ösophagus kommuniziert, differenziert werden. Daher hat sich in der englischsprachigen Literatur der Begriff „foregut duplication cyst“ durchgesetzt.



Ein guter Freund macht alles mit. Genau wie Berinin® P.

Berinin® P bei Hämophilie B – ideal für Ihre Faktor-IX-Patienten:

- Einfach bei Raumtemperatur zu lagern.
- Leicht und schnell anzuwenden.
- Vorbildlich dokumentierte Wirksamkeit.
- Ausgezeichnete Datenlage.

*Jetzt für Ihre kleinen Patienten:
BehriNino, das eierlegende
Wollmilchschweinchen, geht mit
jedem Kind durch dick und dünn.*



Berinin® P

Basisinformation Berinin® P 300/600/1200: Wirkstoff: Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen. **1. Anwendungsgebiete:** Prophylaxe und Therapie von Blutungen bei Patienten mit • Hämophilie B (kongenitalem Faktor IX-Mangel) • Erworbenem Faktor IX-Mangel. **2. Gegenanzeigen:** Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Bestandteilen des Präparates ist Vorsicht geboten. Hohes Risiko von Thrombose oder Verbrauchskoagulopathie. Bei frischer Thrombose oder frischem Herzinfarkt ist das Risiko der Therapie gegenüber dem der Nichtbehandlung abzuwägen. Aktuelle oder aus der Anamnese bekannte allergisch bedingte Thrombozytopenie auf Heparin (Heparin assoziierte Thrombozytopenie Typ II, HAT Typ II). Die Sicherheit von Berinin P 300/600/1200 in der Schwangerschaft oder Stillzeit wurde bisher nicht in kontrollierten klinischen Studien geprüft. Berinin P 300/600/1200 sollte in der Schwangerschaft und Stillzeit nur nach sorgfältiger Abwägung

angewendet werden. **3. Nebenwirkungen:** Entwicklung von Hemmkörpern gegen Faktor IX. Überempfindlichkeitsreaktionen oder allergische Reaktionen wurden mit geringer Häufigkeit bei Patienten beobachtet, die mit Faktor IX-haltigen Präparaten behandelt wurden. In manchen Fällen entwickelten sich diese Reaktionen zu schwerer Anaphylaxie, und diese sind in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Entwicklung von Faktor-IX-Hemmkörpern aufgetreten. In seltenen Fällen wird Temperaturanstieg beobachtet. Es liegen Berichte über das Auftreten eines nephrotischen Syndroms nach versuchter Induktion einer Immuntoleranz bei Hämophilie B-Patienten mit Faktor IX-Hemmkörpern und bekannter allergischer Reaktion vor. Selten werden Heparin-Antikörpervermittelte schwere Thrombozytopenien (HAT Typ II) mit Thrombozytenwerten deutlich unter 100.000 /µl oder einem schnellen Abfall auf weniger als 50% des Ausgangswertes beobachtet. Die

schwere Form der Thrombozytopenie kann verbunden sein mit arteriellen und venösen Thrombosen/Thromboembolien. Verbrauchskoagulopathie, evtl. Hautnekrosen an der Injektionsstelle, Petechien, Purpura und Meläna. Bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln können Infektionserkrankungen durch die Übertragung von Erregern – auch bisher unbekannter Natur – nicht völlig ausgeschlossen werden. Einige Viren, insbesondere Parvovirus B 19 oder Hepatitis A Virus, lassen sich mit heutiger Technik besonders schwer entfernen oder inaktivieren. Um das Risiko einer Übertragung von infektiösem Material zu reduzieren, erfolgt eine sorgfältige Auswahl der Plasmaspender und -spenden. Der Herstellungsprozess von Berinin P 300/600/1200 beinhaltet Maßnahmen zur Eliminierung/Inaktivierung von Viren. Stand der Information: Dezember 2007 Hersteller: CSL Behring GmbH, 35041 Marburg

Spezialsprechstunden im Dr. von Haunerschen Kinderspital

Kinderklinik und Kinderpoliklinik:

(Termine nur nach Vereinbarung)

Allgemeine Privatsprechstunde

einschließlich Allergologie und Pneumologie

Direktor der Kinderklinik

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

089-5160-7700 (Terminvergabe tgl.)

Allgemeine kinderärztliche Sprechstunde

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

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

Bronchopulmonale Dysplasie (BPD)

Ambulanz, Nachsorge Früh- und Neugeborener

OA PD Dr. J. Rosenecker

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

Christiane Herzog Ambulanz (CHA)

Mukoviszidose (CF)

Stationäre und ambulante Betreuung, Lungenfunktion,

Diagnostik, psychosoziale Betreuung, Physiotherapie

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

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

Asthma und Allergie

Ambulante und stationäre Betreuung, Allergietestung,

Lungenfunktion, Schulung

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

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

Pneumologie

Ambulante und stationäre Betreuung,

Zilienfunktionsdiagnostik, Lungenfunktion,

Spiroergometrie, Impedanzmessung, Refluxdiagnostik,

Spezialsprechstunde Seltene interstitielle

Lungenerkrankungen, Surfactantdiagnostik

OA Prof. Dr. M. Griesse

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

Bronchoskopie und Kanülensprechstunde

Ambulante und stationäre Betreuung, Diagnostik,

Therapieplanung:

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

089-5160-5397 (Terminvergabe tgl.)

Diabeteszentrum (DDG)

Ambulante und stationäre Betreuung, Ersteinstellung,

Psychosoziale Betreuung, Schulung

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

Pozza

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

Endokrinologie (Hormonsprechstunde)

Ambulante und stationäre Betreuung, Labordiagnostik

OA Prof. Dr. H.P. Schwarz

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

Familiäre Erkrankungen und Genetik

Ambulanz

OA Prof. Dr. J.U. Walther

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

Gastroenterologie / Hepatologie

Ambulante und stationäre Betreuung, Endoskopien,

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

OÄ Prof. Dr. S. Koletzko

089-5160-3679 / 7854 (Terminvergabe tgl. Mo – Fr. 11 – 12 Uhr)

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

Kindergynäkologie (Konsildienst Frauenklinik)

Ambulante Betreuung

Dr. M. Heinrigs

089-5160-3163 (Terminvergabe tgl.)

Hämostaseologie (Gerinnung) / Hämophiliezentrum und Thromboseambulanz

Ambulante und stationäre Betreuung, Notfalldepot

Gerinnungsfaktoren, Diagnostik, psychosoziale Betreuung

OÄ Dr. K. Kurnik,

Dr. C. Bidlingmaier

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

Homöopathie

Ambulante und stationäre Betreuung

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

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

Immundefektambulanz (IDA), Infektionsimmunologie, Fiebersprechstunde

Ambulante und stationäre Betreuung, Tagesklinik,

Labordiagnostik, psychosoziale Betreuung,

Infektionshygiene

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

OÄ Dr. A. Jansson, Dr. F. Hoffmann

089-5160-3931 (Terminvergabe Mo – Do 9.00 – 12.00, 14.00 – 16.00;

Fr 9.00 – 13.00)

* Pulmonal arterielle Hypertonie (PAH), NYHA III und Verbesserungen des Krankheitsbildes bei Patienten mit PAH, NYHA II

*Zulassung
NYHA II und III**

Tracleer® — Herzstück der PAH*-Therapie



Einziger dualer Endothelin-Rezeptor-Antagonist



Spezialprechstunden im Dr. von Haunerschen Kinderspital

Intensivmedizin

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

Kardiologie

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

Klinische Chemie

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

Klinikhygiene

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

Monitorsprechstunde

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

Neonatologie

Stationäre intensivmedizinische Betreuung, Nachsorge
Früh- und Neugeborener
Kinderklinik (NIPS)
OA Dr. G. Münch, OA PD Dr. A. Holzinger
089-5160-2865
Perinatalogie in der 1. Universitätsfrauenklinik Maistraße
OÄ Prof. Dr. O. Genzel-Boroviczeny, Dr. S. Hiedl
089-5160-4588
Perinatalogie in der Frauenklinik Großhadern
OA Prof. Dr. A. Schulze, OA Dr. A. Flemmer
089-7095-2802

Nephrologie

Ambulante und stationäre Betreuung, Biopsien, Diagnostik
OA PD Dr. L.T. Weber, Dr. M.R. Benz,
Frau Dr. D. Rüssmann
089-5160-2857
(Frau Harsch, Terminvergabe Mo, Mi, Fr 9.00 – 11.00)

Pädiatrische Neurologie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie

Ambulante und stationäre Betreuung,
Schwerpunkte:

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

Prof. Dr. med. F. Heinen,
OA Prof. Dr. med. Wolfgang Müller-Felber
OA PD Dr. med. Steffen Berweck
OÄ Dr. med. Angelika Enders
089-5160-7851 (Abteilungssekretariat Frau M. Riebler, 11-12)
089-5160-2881 (Entwicklungsneurologie)
089-5160-2882 (EEG / Terminvergabe Mo-Do 11-12:30)
089-5160-7851 (Anmeldung neuromuskulärer Patienten, Frau M. Riebler, 11-12)

Epilepsiemonitoring für Kinder

Station G9
Klinikum Großhadern
Tel. 089-7095-5692
ingo.borggraefe@med.uni-muenchen.de



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



Viani®

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

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

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

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



GlaxoSmithKline

Spezialprechstunden im Dr. von Haunerschen Kinderspital

Onkologie, Hämatologie und Stammzelltransplantation

Ambulante und stationäre Betreuung, Tagesklinik, Nachsorge, Diagnostik, Psychosoziale Betreuung
OÄ PD Dr. I. Schmid, OÄ Dr. U. Graubner, OA PD Dr. M. Albert
089-5160-2759

Station Intern 3

Ambulante und stationäre Betreuung
OÄ PD Dr. I. Schmid 089-5160-2842
Onkologisch-Hämatologische Tagesklinik (OTK)
Ambulante Betreuung
OÄ Dr. U. Graubner 089-5160-4499
Stammzelltransplantation (LAF)
Ambulante und stationäre Betreuung
OA PD Dr. M. Albert 089-5160-3704

Koordinationsstelle Kinderpalliativmedizin

in Kooperation mit dem Interdisziplinären Zentrum für Palliativmedizin

OÄ PD Dr. M. Führer, Dr. M. Grasser
089-7095-7938 (Telefon-Sprechstunde Mo, Mi, Fr 10.00 – 14.00)

Psychosomatik

Ambulante und stationäre Betreuung
OA PD Dr. K.H. Brisch
089-5160-3954 (Terminvergabe Mo – Do 9.00 – 16.00)

Radiologie

Röntgen, Angiographie, Ultraschall, Computertomographie
OA Prof. Dr. Karl Schneider, OÄ Dr. B. Kammer
089-5160-7823 (Terminvergabe tgl.)
Nuklearmedizin
PD Dr. Th. Pfluger 089-5160-2772

Rheumatologie und Autoimmunerkrankungen

Ambulante und stationäre Betreuung
OÄ Dr. A. Jansson (Ltg.), OÄ Dr. G. Notheis,
OA Prof. Dr. B.H. Belohradsky
089-5160-3931 (Terminvergabe tgl. 10.00 – 12.00)

Stoffwechselkrankheiten und Ernährungsmedizin

Ambulante und stationäre Betreuung, Schulung
OA Prof. Dr. B. Koletzko, Dr. R. Ensenaer
Terminvergabe 089-5160-7760
(Terminvergabe Di & Do 10.00 – 12.00)

Syndromologie

Ambulante und stationäre Betreuung
OA Prof. Dr. H. Schmidt
089-5160-3126 (Terminvergabe tgl. 10.30 -12.00)

Kinderchirurgische Klinik:

Terminvereinbarungen nach telefonischer Anmeldung

Allgemeine Privatsprechstunde

Prof. Dr. D. v. Schweinitz
089-5160-3101

Pädiatrisch-Plastische Sprechstunde

Prof. Dr. R. Grantzow, OÄ Dr. B. Häberle
089-5160-3145

Kinderurologische Sprechstunde

Prof. Dr. med. Dr. h. c. H.G. Dietz, Prof. Dr. med. M. Stehr
089-5160-3145

Frakturensprechstunde

Prof. Dr. med. H.G. Dietz
089-5160-3145

Hydrozephalus/Spina bifida

prämatüre Nahtsynostosen
OA Dr. med. A. Heger, Dr. M. Lehner
089-5160-3145

Viszeralchirurgische Sprechstunde

OÄ Dr. med. M. Heinrich, Fr. Dr. B. Häberle
089-5160-3145

Trichterbrust

Dr. Bergmann
089-5160-3145

Funktionsdiagnostik

von Blase und Enddarm

Prof. Dr. med. M. Stehr, OÄ Dr. med. M. Heinrich
089-5160-3113

EINMAL TÄGLICH SINGULAIR® Take Control. Montelukast-Natrium, MSD



Virusinduziertes
Asthma

Belastungsinduziertes
Asthma



SINGULAIR® – eine in PRACTALL^{1*}
empfohlene Therapieoption⁺



Allergeninduziertes
Asthma

Persistierendes
Asthma



SINGULAIR® mini 4mg Granulat
SINGULAIR® mini 4mg Kautabletten
SINGULAIR junior® 5mg Kautabletten
SINGULAIR® 10mg Filmtabletten

Für Kinder zwischen 6 Monaten und 5 Jahren
Für Kinder von 2 bis 5 Jahren
Für Kinder von 6 bis 14 Jahren
Für Jugendliche und Erwachsene ab 15 Jahren

1 PRACTALL, Allergy 2007 U. Wahn et al. * PRACTALL = PRACTicing ALLergy * Bitte beachten Sie die zugelassenen Anwendungsgebiete von SINGULAIR®!



SINGULAIR®

**SINGULAIR® mini 4 mg Granulat/SINGULAIR® mini 4 mg Kautabletten/
SINGULAIR junior® 5 mg Kautabletten/SINGULAIR® 10 mg Filmtabletten**

Wirkstoff: Montelukast. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksame Bestandteile: SINGULAIR® mini 4 mg Granulat: 1 Beutel Granulat enthält Montelukast-Natrium, entsprechend 4 mg Montelukast. 1 SINGULAIR® mini 4 mg Kautablette enthält Montelukast-Natrium entsprechend 4 mg Montelukast; 1 SINGULAIR junior® 5 mg Kautablette enthält Montelukast-Natrium entsprechend 5 mg Montelukast; 1 SINGULAIR® 10 mg Filmtablette enthält Montelukast-Natrium entsprechend 10 mg Montelukast. **Sonstige Bestandteile:** SINGULAIR® mini 4 mg Granulat: Mannitol, Hypromellose (E 463) und Magnesiumstearat. SINGULAIR® mini 4 mg Kautabletten: Mannitol, Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose (E 463), Eisen(III)-oxid rot (E 172), Croscarmellose-Natrium, Kirsch-Aroma, Aspartam (E 951) und Magnesiumstearat. SINGULAIR junior® 5 mg Kautabletten: Mannitol, Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose (E 463), Eisen(III)-oxid rot (E 172), Croscarmellose-Natrium, Kirsch-Aroma, Aspartam (E 951), Magnesiumstearat. SINGULAIR® 10 mg Filmtabletten: Mikrokristalline Cellulose, Lactose Monohydrat (89,3 mg), Croscarmellose-Natrium, Hypromellose (E 463), Magnesiumstearat. Filmüberzug: Hypromellose, Hypromellose (E 463), Titandioxid (E 171), Eisen (III)-oxid rot (E 172), Eisenoxidhydrat (E 172), Carnaubawachs. **Anwendungsgebiete:** Als Zusatzbehandlung bei Patienten ab 6 Monaten mit leichtem bis mittelgradigem persistierendem 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) bei Patienten ab 2 Jahren. 4-mg-Granulat/4-mg und 5-mg Kautabletten: SINGULAIR® kann auch eine Behandlungsalternative zu niedrig dosierten inhalativen Kortikoiden bei Patienten zwischen 2 und 14 Jahren mit leichtem persistierendem Asthma sein, die in letzter Zeit keine schwerwiegenden, mit oralen Kortikosteroiden zu behandelnden Asthmaanfälle hatten und zeigten, dass sie nicht imstande sind, inhalative Kortikosteroide anzuwenden. 10-mg-Filmtabletten: Bei den Patienten ab 15 Jahren, für die SINGULAIR® bei Asthma angezeigt ist, können SINGULAIR® 10 mg Filmtabletten auch die Symptome einer saisonalen allergischen Rhinitis lindern. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile dieser Arzneimittel. **Varnhinweis:** Die 10-mg Filmtabletten enthalten Laktose (89,3 mg). Die 4-mg-Kautabletten und die 5-mg-Kautabletten enthalten Aspartam (1,2 mg bzw. 1,5 mg). **Nebenwirkungen:** Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien bei Asthmapatienten häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$) und häufiger als

unter Placebo berichtet: Kinder 6 Monate – 2 Jahre: Hyperaktivität, Asthma, Diarrhö, ekzematöse Dermatitis, Ausschlag. Kinder 2–5 Jahre: Bauchschmerzen und Durst. Kinder 6–14 Jahre: Kopfschmerzen. Erwachsene und Jugendliche ab 15 Jahren: Kopfschmerzen und Bauchschmerzen. Folgende Nebenwirkungen wurden nach Markteinführung selten berichtet: erhöhte Blutungsneigung; Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie und eosinophile Leberinfiltrate; verändertes Träumen einschließlich Alpträume, Halluzinationen, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Angstgefühle, Ruhelosigkeit, Agitation einschließlich aggressives Verhalten und Tremor, Depression, suizidales Denken und Verhalten (Suizidalität) in sehr seltenen Fällen; Schwindel, Benommenheit, Parästhesie/Hypästhesie, Krampfanfälle; Palpitationen; Diarrhö, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Übelkeit, Erbrechen; Erhöhung der Serum-Transaminasen (ALT [GPT] und AST [GOT]), cholestatische Hepatitis; Angioödem, Bluteruss, Urtikaria, Exanthem, Erythema nodosum, Arthralgie, Myalgie einschließlich Muskelkrämpfe; Schwäche/Müdigkeit, Unwohlsein, Ödeme. Sehr selten wurde bei Asthmatikern während der Behandlung mit Montelukast über das Auftreten eines Churg-Strauss-Syndroms berichtet. **Hinweis für Verkehrsteilnehmer:** Es ist nicht zu erwarten, dass SINGULAIR® die Fahrtüchtigkeit eines Patienten bzw. seine Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt. Allerdings wurde sehr selten von einzelnen Patienten über Benommenheit oder Schwindel berichtet. **Verschreibungspflichtig.** Stand: 09/2008

Weitere Informationen enthalten die Fach- und die Gebrauchsinformationen, deren aufmerksame Durchsicht wir empfehlen.

DIECKMANN ARZNEIMITTEL GMBH
Lindenplatz 1, 85540 Haar
Postanschrift:
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 58 38
Fax: 0800 673 673 329
E-Mail: infocenter@msd.de

univadis®
medical and more
Tel.: 0800 673 0 673 E-Mail: info@univadis.de

Die Stationen des Dr. von Haunerschen Kinderspitals

Pädiatrische Klinik

I. Allgemeinstationen

Station Intern 1, Tel. 5160-7910 Schwestern

Allgemeine Pädiatrie

Schwerpunkte: Nephrologie, Neurologie, Gastroenterologie

Bettenzahl: 20

Oberärzte: Prof. F. Heinen, Prof. S. Koletzko, PD Dr. P. Bufler, PD Dr. L. Weber

Stationsschwestern: Annett Hupfer, Heidi Kundler

Station Intern 3, Tel. 5160-2843

Schwerpunkte: Onkologie/Hämatologie

Bettenzahl: 17

Oberärzte: OÄ PD Dr. I. Schmid

Stationsschwestern: Viola Gerlich, Maria Worm

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

Schwerpunkte: Stoffwechsel, Psychosomatik, Neuropädiatrie

Bettenzahl: 16, davon 4 Betten der Psychosomatik.

Oberärzte: Prof. Dr. med. Dr. h. c. D. Reinhardt, Prof. Dr. H. P. Schwarz

Stationsschwestern: Micaela Klott, Anne Buße

Station Intern 5, Tel. 5160-2836 Schwestern

Schwerpunkte: Pneumologie, Infektiologie, Immunologie,

Allergologie, Mukoviszidose,

Bettenzahl: 12

Oberärzte: Prof. Dr. M. Griese, OA Dr. M. Kappler

Stationsschwestern: Isabell Gurski, Andrea Mießner

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

Schwerpunkt: Allgemeine Pädiatrie,

Bettenzahl: 21

Oberärzte: PD Dr. J. Rosenecker, OA Dr. S. Berweck

Stationsschwestern: Franziska Wimmer, Andrea Thieme

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

Schwerpunkte: Kinderkardiologie, Kardiochirurgie

Bettenzahl: 20

Leiter: Prof. Dr. Dr. H. Netz

Oberärzte: Dr. R. Kozlik-Feldmann

Stationsschwestern: Sabine Karni, Steffi Gstätli

Station Pädiatrische Psychosomatik und Psychotherapie, Tel. 5160-3656

Schwerpunkte: Psychosomatik/Psychotherapie,

Bettenzahl: 4

Oberarzt: PD Dr. med. Karl Heinz Brisch

Stationsschwestern: Marlies Meyer, Gabriele Boßle

II. Intensivstationen:

Neonatologie, NIPS, Tel. 5160-3130

Oberarzt: OA Dr. G. Münch,

Bettenzahl: 12

Stationsschwestern: Claudia Wiesinger, Annette Faulhaber, Karin Müller

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

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

Bettenzahl: 12

Stationsschwestern: Helga Busl, Johanna Winter

Neonatologie, Frauenklinik GH, Tel. 7095-2802

Leiter: Prof. Dr. Dr. A. Schulze

Oberarzt: Dr. A. Flemmer

Bettenzahl: 12

Stationsschwestern: Miriam Müller, Ute Böhme, Madeleine Kujawa

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

Leiter: Prof. Dr. Dr. T. Nicolai

Oberarzt: OA Dr. K. Reiter

Bettenzahl: 10

Stationsschwestern: Tanja Siegert, Petra Würth, Monika Schott

LAF, Tel. 5160-7940 oder 7944

Stammzelltransplantation

Oberarzt: OA PD Dr. M. Albert

Bettenzahl: 4

Stationsschwestern: Elsbeth Lorenz, Christine Schwarz

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

Leiter: Prof. Dr. H. Netz

Oberärzte: Dr. R. Kozlik-Feldmann

Bettenzahl: 6

Stationsschwestern: Andrea Rentz, Michaela Siebenmorgen

Kinderchirurgische Klinik

Kinderchirurgische Stationen:

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

Bettenzahl: 12

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

Vertreter: Fr. OÄ Dr. Heinrich

Stationsschwestern: Sr. Johanna Nowack, Sr. Elke Schönhofer

Station Chirurgie 2, Telefon: 5160-3112

Bettenzahl: 22

Oberarzt: Fr. OÄ Dr. Heinrich

Stationsschwester: Sr. Anni Lohmeyer, Sr. Michaela Kleisinger

Station Chirurgie 3, Telefon: 5160-3106

Bettenzahl: 20

Oberarzt: Fr. OÄ Dr. Häberle

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

Chirurgische Intensivstation CHIPS, Telefon: 5160-3174

Bettenzahl: 10

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

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

Tageschirurgie, Telefon: 5160-2913

Bettenzahl: 6

Oberarzt: Fr. OÄ Dr. Heinrich

Stationsschwester: Sr. Klara Senkel

Arzneimittelsicherheit für Kinder durch Transparenz

ZAK[®] Zugelassene Arzneimittel für Kinder

Eine Datenbank der HEXAL-Initiative Kinderarzneimittel
in Zusammenarbeit mit
deutschen Pharmaunternehmen

Kostenlose Online-Recherche für Fachkreise

?

Indikation

?

Alter

?

Wirkstoff

?

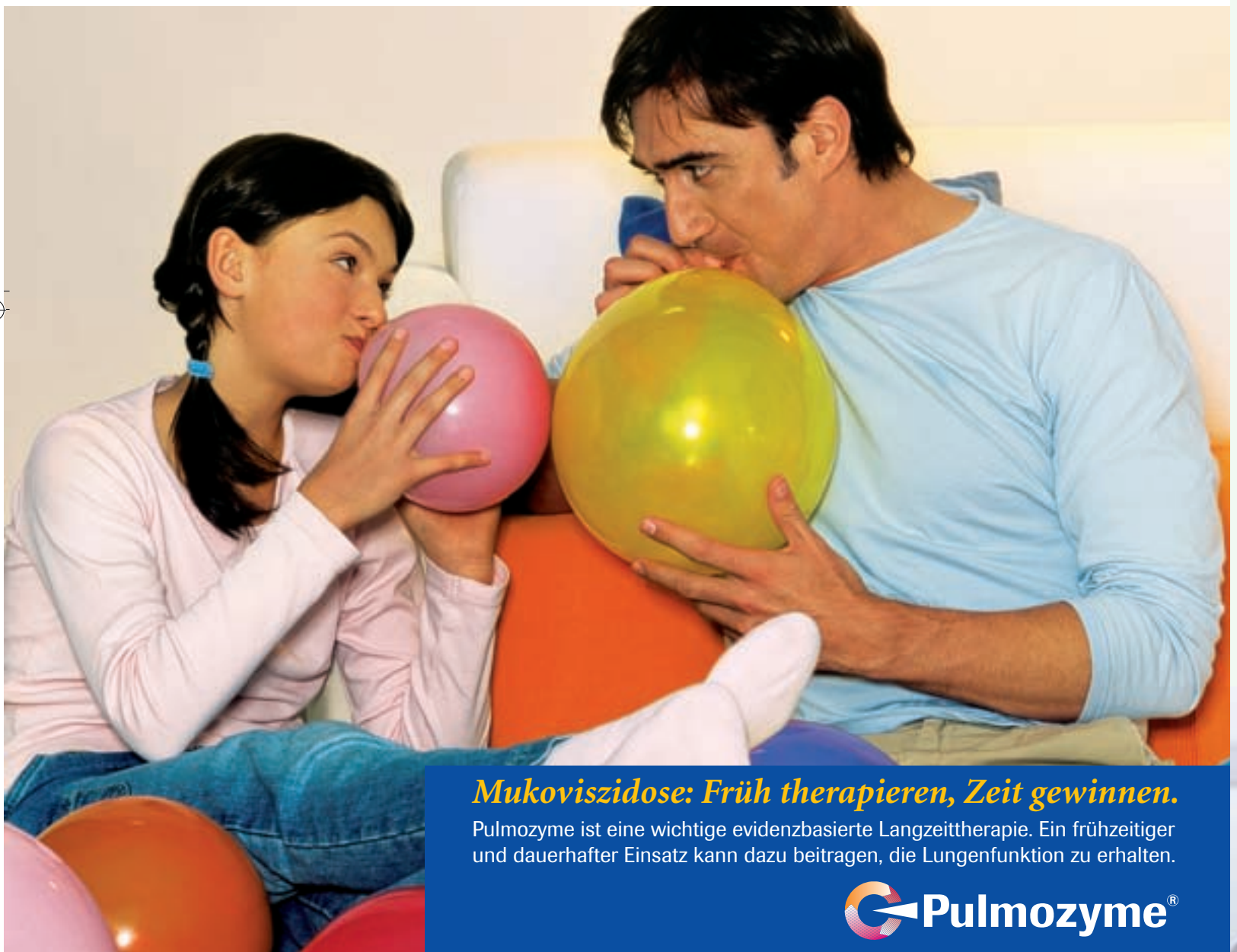
Darreichungsform

ZAK[®]!

www.zak-kinderarzneimittel.de

DocCheck[®] Passwort

Die Zukunft beginnt schon mit dem nächsten Atemzug.



Mukoviszidose: Früh therapieren, Zeit gewinnen.

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

 **Pulmozyme®**

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



Veranstaltungen



- *Interdisziplinärer Herbst-Seminar-Kongress
für Sozialpädiatrie
(inklusive Sonographie und EEG Kursen)
26. - 30. August 2009 in Brixen (Südtirol)* 63
- *Symposium
Hauterkrankungen im Kindesalter* 64
- *Interdisziplinäres Symposium
Kindesmisshandlung, Kindesmissbrauch,
Kindesvernachlässigung:
Prävention und Maßnahmen* 65

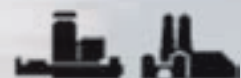
KONGRESSKALENDER

Vorsprung
durch Wissen

Anschrift:

80337 München • Lindwurmstraße 4 • Telefon (089) 51 60-0 (Vermittlung)

Verkehrsverbindung: U3, U6 oder Buslinie 58 bis Haltestelle Goetheplatz



Atemstark therapieren bei Mukoviszidose



Maren, 1983



Maren, 2009



Dauerhaft volle Kraft mit Novartis –
Ihr Partner in der Mukoviszidose-Therapie

- Mehr Lebensqualität durch innovative Medikamente
- Neue Wege in Forschung und Entwicklung

37. Interdisziplinärer Herbst-Seminar-Kongress für Sozialpädiatrie 26. - 30. August 2009 in Brixen (Südtirol)

**Entwicklung, Intervention, Prävention:
Fortbildung für alle Berufsgruppen aus Sozialpädiatrie, Frühförderung und Pädagogik**

Wissenschaftliche Leitung: Dr. med. H. Hollmann, Chefarzt Kinderneurologisches Zentrum, Bonn.

Hauptvorträge:

- Hörscreening (Prof. Dr. Franz Conings, Köln)
- Prinzipien der neuromotorischen Entwicklung (Prof. Dr. Mijana Hadders-Algra, Groningen)
- Entwicklungsneurologische Untersuchung des Säuglings; Perinatale Asphyxie des reifen Neugeborenen und Entwicklungspädiatrie; Angeborene Herzfehler und Entwicklungspädiatrie; Langzeitfolgen bei ehemaligen Frühgeborenen (PD Dr. Bea Latal, Zürich)
- Köln hat PEP: Prävention von Expansivem Problemverhalten; Langzeiteffekte der multimodalen Therapie von ADHS – Konsequenzen für die Praxis; Behandlung von aggressivem Verhalten mit dem Therapieprogramm THAV (Prof. Dr. Manfred Döpfner, Köln)
- Autismus-Störungen: Asperger-Syndrom und MCDD (Dr. Claus Lechmann, Köln)
- KISS-Syndrom - von der Emotionalität zur Rationalität (Dr. P. Borusiak, Wuppertal)
- Fütterstörungen im Säuglings- und Kleinkindalter (Dr. Margret Ziegler, München)
- Ansätze in der Physiotherapie bei der Behandlung schwer mehrfach behinderter Kinder (Angelika Tünnerhoff, Bonn)
- Von CO-OP zu RoPE - Zielerfüllung in der zeitgemäßen Ergotherapie (Steffi Stork, Bonn)
- Bilder der Seele - Projektive Diagnostik als Zugangsweg (Dr. Hermann Kühne, Altötting)
- M. Montessori, E. Pikler, A. Pető: Was können wir von der Entwicklungspädagogik lernen? (Prof. Dr. H.-M. Straßburg, Würzburg)
- Psychologische Untersuchung als Teil der Mehrdimensionalen Bereichsdiagnostik Sozialpädiatrie MBS (Dr. Friedrich Voigt, München)
- Musiktherapie in der multimodalen Behandlung von Entwicklungsstörungen (Dr. Melanie Voigt, München)
- Migration und ethnischer Hintergrund (Dr. Helmut Hollmann, Bonn)

Seminare:

- Ein großer Teil der Hauptvorträge wird im Rahmen von Seminaren mit kleinen Teilnehmerzahlen vertieft.

Curriculum „Sozialpädiatrie in der kinder- und jugendärztlichen Praxis“, Teil II:

Der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin (DGSPJ) hat im Jahr 2004 ein Fortbildungscurriculum „Sozialpädiatrie in der kinder- u. jugendärztlichen Praxis“ entwickelt, bei dem in 30 Std. Grundlagen entsprechend dem Themenkatalog für die Sozialpädiatrie vermittelt werden sollen. Die 3 Teile des Curriculums wurden in den letzten Jahren anlässlich des Herbst-Seminar-Kongresses in Brixen unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. M. Straßburg und Herrn Dr. H. Hollmann angeboten; in diesem Jahr wird Teil II „Probleme und Interventionen vorwiegend im Kleinkind- und Vorschulalter“ durchgeführt.

Pädiatrische Sonographie: Leitung Prof. Dr. K. Schneider, München

Allgemeine Sonographie im Kindesalter (23.-27.8.09) und Schädelsonographie (27.-29.8.09). Nach den Richtlinien der Kassenärztl. Bundesvereinigung und DEGUM anerkannt

EEG-Kurs (26.-30.8.09): Leitung Dr. med. J. Opp, ev. Krankenhaus Oberhausen

Parallel zum Kongress wird außerhalb der Seminarblöcke erneut das 4-tägige Seminar „Das EEG im Kindesalter“ angeboten.

Organisation:

Deutsche Akademie für Entwicklungsförderung und Gesundheit des Kindes und Jugendlichen e.V.

Heiglhofstr. 63, 81377 München

Tel.: 089/724968-11, -12

Fax: 089/724968-20

E-Mail: info@akademie-muenchen.de

Home: www.akademie-muenchen.de

Hauterkrankungen im Kindesalter

am Samstag, 17. Oktober 2009, 10 – 17 Uhr, in München

Themen:

- Blasenbildende Erkrankungen, Prof. Dr. H. Hintner, Salzburg
- Ichthyosen, PD Dr. M. Braun-Falco, Freiburg
- Haarerkrankungen, Prof. Dr. H. Wolff, München
- Hämangiome, Prof. Dr. R. Grantzow, München
- Mastozytose, Frau PD Dr. F. Rüeff, München
- Kontaktallergie, Piercing und Tattoo, Dr. P. Thomas, München
- Risikofaktoren und Vermeidungsstrategien bei atopischem Ekzem, Prof. Dr. D. Reinhardt, München
- Kollagenosen, Frau Dr. A. Jansson, München
- Exanthem, Frau Prof. Dr. R. Fölster-Holst, Kiel
- Fallvorstellungen, Frau Dr. T. Friedl, Prof. Dr. h. Schmidt, München

Zielgruppe:

Kinder- und Hautärzte

Termin:

17. Oktober 2009, Samstag 10 – 17 Uhr

Symposiumsleitung:

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Dietrich Reinhardt, PD Dr. B. Schaub, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Prof. Dr. med. Dr. h. c. Thomas Ruzicka, Prof. Dr. med. P. Thomas, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU München

Veranstaltungsort:

Dr. von Haunersches Kinderspital, Lindwurmstr. 4, 80337 München

Organisation:

Deutsche Akademie für Entwicklungsförderung und Gesundheit des Kindes und Jugendlichen e.V., Heiglhofstr. 63, 81377 München

Tel.: 089/724968-11, -12, Fax: 089/724968-20

E-Mail: info@akademie-muenchen.de, Home: www.akademie-muenchen.de

Für diese Veranstaltung werden Punkte für das Fortbildungszertifikat der Bayerischen Landesärztekammer beantragt.

Tracleer® 62,5 mg/125 mg Filmtabletten. Wirkstoff: Bosentan, verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksame Bestandteile: 1 Filmtablette enthält 62,5 mg bzw. 125 mg Bosentan (als Monohydrat). Sonstige Bestandteile: **Tablettenkern:** Maisstärke, vorverkleisterte Stärke, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Povidon, Glyceroldibehenat, Magnesiumstearat. **Filmüberzug:** Hypromellose, Triacetin, Talkum, Titandioxid (E171), Eisenoxidhydrat (E172), Eisen(III)-oxid (E172), Ethylzellulose. **Anwendungsgebiete:** Behandlung bei Patienten mit der funktionellen WHO-/NYHA-Klasse III. Die Wirksamkeit wurde nachgewiesen bei primärer (idiopathischer und familiärer) PAH, Sekundärer PAH in Assoziation mit Sklerodermie ohne signifikante interstitielle Lungenerkrankung und PAH in Assoziation mit kongenitalen Herzfehlern und Eisenmangel-Physiologie. Verbesserungen des Krankheitsbildes wurden ebenso bei Patienten mit PAH der funktionellen WHO-/NYHA-Klasse II gezeigt. Tracleer® ist außerdem indiziert zur Reduzierung der Anzahl neuer digitaler Ulzationen (DU) bei Sklerodermie-Patienten, die an digitalen Ulzationen leiden. **Gegenanzeigen:** • Überempfindlichkeit gegenüber Bosentan oder einem der Hilfsstoffe. • Child-Pugh-Klasse B oder C, d.h. mittlere bis schwere Leberfunktionsstörungen. • Vor Behandlungsbeginn Erhöhung der Leber-Aminotransferasewerte, d.h. Aspartat-Aminotransferase (AST) und/oder Alanin-Aminotransferase (ALT) auf mehr als das Dreifache des oberen Normwertes (> 3 x ONW). • Gleichzeitige Anwendung von Cyclosporin A. • Schwangerschaft. • Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässigen Verhütungsmethoden anwenden. **Warnhinweise:** Die Wirksamkeit von Tracleer® bei Patienten mit schwerer PAH ist nicht belegt. Bei Verschlechterung des klinischen Zustandes sollte die Umstellung auf eine für schwere Stadien der Erkrankung empfohlene Therapie (z.B. Epoprostenol) in Betracht gezogen werden. Das Nutzen-Risiko-Profil von Bosentan bei Patienten mit funktionellem Schweregrad der WHO-/NYHA-Klasse I der PAH wurde nicht untersucht. Die Behandlung mit Tracleer® darf nur begonnen werden, wenn der systemische systolische Blutdruck höher als 85 mmHg ist. Es wurde nicht nachgewiesen, dass Tracleer® die Abheilung bereits bestehender digitaler Ulzationen begünstigt. **Leberfunktion:** Die mit Bosentan assoziierten Erhöhungen der **Leber-Aminotransferasewerte** sind dosisabhängig. Die Veränderungen der Leberenzymwerte treten typischerweise innerhalb der ersten 26 Wochen der Behandlung auf. Sie können aber auch später während der Behandlung auftreten. Die Leber-Aminotransferasewerte müssen vor Behandlungsbeginn und danach während der Behandlung monatlich gemessen werden. Zusätzlich müssen die Leber-Aminotransferasewerte 2 Wochen nach jeder Dosissteigerung gemessen werden. Nach Markteinführung wurden bei Patienten mit multiplen Begleiterkrankungen und Begleitmedikationen seltene Fälle von ungeklärter Leberzirrhose nach langandauernder Behandlung mit Tracleer® berichtet. Ebenfalls traten seltene Fälle von Leberversagen auf. Diese Fälle bestätigen die Wichtigkeit der monatlichen Leberenzymwertkontrollen während der Behandlung mit Tracleer®. **Detaillierte Empfehlungen bei Erhöhungen der ALT-/AST-Werte s. Fachinformation.** Das Risiko für eine Leberfunktionsstörung kann möglicherweise auch erhöht sein, wenn Bosentan gleichzeitig mit Arzneimitteln verabreicht wird, die Inhibitoren der Gallensalz-Export-Pumpe (BSEP) sind, wie z.B. Rifampicin, Glibenclamid und Cyclosporin A. **Hämoglobinkonzentration:** Die Behandlung mit Bosentan wurde mit einer dosisabhängigen Erniedrigung der Hämoglobinkonzentration in Zusammenhang gebracht. Die mit Bosentan in Zusammenhang stehenden erniedrigten Hämoglobinkonzentrationen sind nicht progredient und stabilisieren sich innerhalb der ersten 4 bis 12 Wochen nach Behandlungsbeginn. Nach Markteinführung wurden Fälle von Anämien beschrieben, die Bluttransfusionen erforderten. Empfehlung: Überprüfung der Hämoglobinkonzentration vor Behandlungsbeginn, in monatlichem Abstand während der ersten 4 Behandlungsmonate und danach vierteljährlich. **Frauen im gebärfähigen Alter:** Bei Frauen im gebärfähigen Alter darf Tracleer® nur dann angewendet werden, wenn zuverlässige Verhütungsmethoden benutzt werden und wenn der Schwangerschaftstest vor Behandlungsbeginn negativ ist. Hormonelle Kontrazeptiva sind aufgrund pharmakokinetischer Wechselwirkungen mit Tracleer® nicht als zuverlässige Verhütungsmethode anzusehen. Da hormonelle Kontrazeptiva versagen können und außerdem im Rahmen einer Schwangerschaft ein Risiko für eine schwerwiegende Verschlechterung einer pulmonalen Hypertonie besteht, sollten während der Behandlung mit Tracleer® monatliche Schwangerschaftstests durchgeführt werden. **Detaillierte Empfehlungen zu Schwangerschaft und Empfängnisverhütung s. Fachinformation.** **Pulmonale veno-okklusive Krankheit:** Es gibt Fallberichte über Lungendome, die nach Anwendung von Vasodilanzien (hauptsächlich Prostazykline) bei Patienten mit pulmonaler veno-okklusiver Erkrankung auftreten. Daher sollte, falls nach Anwendung von Bosentan bei Patienten mit PAH Symptome eines Lungendomes auftreten, die Möglichkeit einer assoziierten veno-okklusiven Erkrankung in Betracht gezogen werden. Nach der Markteinführung wurden Lungendome bei mit Tracleer® behandelten Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer pulmonalen veno-okklusiven Krankheit selten berichtet.

Anwendung bei Patienten mit PAH und begleitender Linksherzinsuffizienz: Bei Patienten mit PAH und begleitender Linksherzinsuffizienz wurde keine spezifische Studie durchgeführt. In einer Studie mit Bosentan bei Patienten mit schwerer chronischer Herzinsuffizienz (CHF) kam es zu einer frühen erhöhten Hospitalisierungsrate aufgrund von CHF, deren Ursache eine erhöhte Flüssigkeitsretention sein könnte. Manifestation der Flüssigkeitsretention durch frühe Gewichtszunahme, erniedrigte Hämoglobinkonzentration und erhöhte Inzidenz von Beinödemen. Empfehlung: Überwachung der Patienten auf Anzeichen einer Flüssigkeitsretention (z.B. Gewichtszunahme), insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen einer schweren systolischen Dysfunktion. Empfehlung: Aufnahme einer Diuretika-Behandlung oder Erhöhung der jeweils aktuellen Diuretikadosis. Bei Patienten, die Anzeichen einer Flüssigkeitsretention aufweisen, empfiehlt sich die Behandlung mit Diuretika vor Behandlungsbeginn mit Tracleer®. **Anwendung bei PAH in Assoziation mit HIV-Infektion:** Aufgrund der indizierenden Wirkung von Bosentan auf CYP450-Isoenzyme besteht die Möglichkeit von Interaktionen, die die Wirksamkeit der antiretroviralen Therapie beeinträchtigen könnten. Deshalb sollten diese Patienten bezüglich ihrer HIV-Infektion engmaschig kontrolliert werden. **Gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel:** Gleichzeitige Anwendung von Tracleer® und Cyclosporin A ist kontraindiziert. Gleichzeitige Anwendung von Tacrolimus oder Sirolimus wird nicht empfohlen. Tracleer® und Glibenclamid sollten wegen des erhöhten Risikos von Leber-Aminotransferaserhöhungen nicht gleichzeitig angewendet werden. Gleichzeitige Anwendung von Tracleer® und Fluconazol oder von Tracleer® und Rifampicin wird nicht empfohlen. Gleichzeitige Anwendung eines CYP3A4-Inhibitors und eines CYP2C9-Inhibitors sollte vermieden werden. Gleichzeitige Anwendung von Tracleer® und Sildenafil mit Vorsicht. **Nebenwirkungen:** Placebokontrollierte Studien bei PAH: Infektionen der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, Infektionen der Atemwege, Sinusitis, Anämie, Kopfschmerzen, Synkopen, Palpitationen, Flush-Symptomatik, Hypotonie, Arthralgie, periphere Ödeme, Brustschmerzen, Ödeme, veränderte Leberfunktionswerte, erhöhte Leberenzymwerte. Placebokontrollierte Studien bei DU: Infizierte Ulzera der Haut, Harnwegsinfekt, Flush-Symptomatik, Dyspnoe, Diarrhö, gastro-ösophageale Refluxkrankheit, Bauchschmerzen, Obstipation, Erythem, Dermatitis, Extremitäten- und Rückenschmerzen, periphere Ödeme, Ermüdung und erhöhte Leber-Aminotransferasewerte. Erfahrungen nach Markteinführung: Häufig: Übelkeit, Anämie oder Erniedrigung der Hämoglobinkonzentration, die manchmal Bluttransfusionen erforderten. Gelegentlich: Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall, Anstieg der Leber-Aminotransferasewerte mit Hepatitis und/oder Gelbsucht, Überempfindlichkeitsreaktionen wie Dermatitis, Juckreiz und Rash, Thrombozytopenie. Selten: Leberzirrhose, Leberversagen, Anaphylaxie und/oder angioneurotisches Syndrom. **Labortwertveränderungen: Leberfunktionswerte:** In Studien bei Patienten mit PAH betrug die Inzidenz erhöhter Leber-Aminotransferasewerte (> 3 x ONW) bei den Bosentan-Patienten insgesamt 12,8 % (n = 257); 12,3 % bei den mit 2 x tgl. 125 mg behandelten Patienten und 14,3 % bei den mit 2 x tgl. 250 mg behandelten Patienten. Achtfach erhöhte Werte wurden bei 3,7 % der mit 2 x tgl. 125 mg behandelten Patienten und bei 7,1 % der mit 2 x tgl. 250 mg behandelten Patienten beobachtet. In Studien bei Patienten mit DU betrug die Inzidenz erhöhter Leber-Aminotransferasewerte (> 3 x ONW) bei den Bosentan-Patienten insgesamt 11,3 % (n = 168), achtfach erhöhte Werte wurden bei 2,4 % der mit Bosentan behandelten Patienten mit DU beobachtet. **Hämoglobin:** In klinischen Studien kam es bei PAH-Patienten bei 3,0 % der mit 2 x tgl. 125 oder 250 mg Bosentan behandelten Patienten und 1,3 % der Placebo-Patienten und bei DU-Patienten bei 4,2 % der mit Bosentan behandelten Patienten und 0,8 % der Placebo-Patienten zu einem klinisch relevanten Hämoglobinafall. **Überdosierung:** Eine massive Überdosierung kann zu einer ausgeprägten Hypotonie führen. Detaillierte Empfehlungen zu Überdosierung s. Fachinformation. **Dosierungsanleitung:** Die Behandlung sollte nur durch einen Arzt eingeleitet und überwacht werden, der in der Behandlung der PAH bzw. (bei Patienten mit digitalen Ulzationen) in der Behandlung der systemischen Sklerodermie erfahren ist. Die Behandlung mit Tracleer® sollte mit einer Dosierung von 2 x tgl. 62,5 mg über einen Zeitraum von vier Wochen begonnen werden und anschließend auf eine Erhaltungsdosis von 2 x tgl. 125 mg erhöht werden. **Dosierung bei Kindern:** Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten unter 12 Jahren wurde bisher noch nicht hinreichend untersucht. Das folgende Dosierungsschema wurde in der Studie AC-052-356 (BREATHE-3) angewendet: Körpergewicht (kg) / Anfangsdosis (4 Wochen) / Erhaltungsdosis: ≥ 10 kg bis ≤ 20 kg / 1 x tgl. 31,25 mg / 2 x tgl. 31,25 mg; > 20 kg bis ≤ 40 kg / 2 x tgl. 31,25 mg / 2 x tgl. 62,5 mg; > 40 kg / 2 x tgl. 62,5 mg / 2 x tgl. 125 mg. Für Kinder unter 3 Jahren liegen keine Daten vor. **Packungsgrößen:** 56 Filmtabletten Tracleer® 62,5 mg/125 mg (N2); 14 Filmtabletten Tracleer® 62,5 mg (Klinickpackung). Nähere Angaben siehe Fach- und Gebrauchsinformation. Stand: Juli 2008. Actelion Pharmaceuticals Deutschland GmbH, Basler Straße 63–65, 79100 Freiburg www.actelion.de

Interdisziplinäres Symposium Kindesmisshandlung, Kindesmissbrauch, Kindesvernachlässigung: Prävention und Maßnahmen

Ziel der Veranstaltung ist, praxisorientiert Hilfen zur Einschätzung von Verdachtssituationen zu geben und Interventions-schritte aufzuzeigen. Dabei wird Wert auf das interdisziplinäre Zusammenwirken der einzelnen, mit dem Kind oder Jugendlichen befassten Einrichtungen und Institutionen gelegt.

Neben umfassender Information für die verschiedenen Berufsgruppen steht die Beantwortung der nachfolgenden Fragen im Vordergrund: Wie gehe ich bei einem Anfangsverdacht konkret vor? Welche körperlichen und psychischen Anzeichen gibt es? Wie spreche ich Wen Wann richtig an?

Geplante Themen:

- Darstellung und Funktion der bestehenden Strukturen:

(Fehlende) Vernetzung der Institutionen Kindergarten/Schule - Kinderarzt - Jugendamt - Polizei
Dipl. Soz. Päd. Cornelia Seuberth, München

- Wie funktioniert das Jugendamt?

Datenschutz als Problem bei Zusammenarbeit zw. Behörden, Ärzten, therapeut. Einrichtungen, Schulen, Kindergärten
Kinderschutz - Datenschutz: Rechtliche Konsequenzen bei Bruch der Schweigepflicht, Rechtssicherheit und Grauzonen
Martin Haendl, Leiter des Amtes für Jugend und Familie, Forchheim

- Auffälligkeiten in Verhalten und Spiel von Kindern und Jugendlichen. Was deutet hin auf

- primär psychische Misshandlung
- psychische Anzeichen körperlicher Misshandlung, auch bei Verdacht auf sexuellen Missbrauch
- psychische Folgen körperlicher Misshandlung

Dr. med. Franz Joseph Freisleder, ÄD Heckscher-Klinik, München.

- Beobachtungen, Verdachtsmomente und mögliche Interventionsmaßnahmen im Kindergarten

Daniela Lang, Johanneskindergarten Röhrmoos

- Schutzauftrag § 8a SGB VIII bei Kindeswohlgefährdung und

- Der Einstieg in das Gespräch mit überforderten bzw. potentiell gewalttätigen Eltern

Dipl. Psych. Dr. Heinz Kindler, München

- Kindesmisshandlung und -vernachlässigung aus kriminalpolizeilicher Sicht

Hauptkommissarin Gina Graichen, Berlin

- Ablauf der ärztlichen Untersuchung bei Anfangsverdacht

Dr. med. Bernd Herrmann, Kassel

- Problem der fehlenden Diagnosesicherheit - Rechtsmedizinische Grundbegriffe nicht nur für Ärzte

Drs. med. Bettina Zinka und Elisabeth Mützel, München

Zielgruppe: interdisziplinär: Ärzte, Psychologen, Therapeuten, Pädagogen, Lehrer, Erzieherinnen etc.

Termin: 21. November 2009, Samstag 9 - 18 Uhr

Teilnehmergeb.: 65,- €, Symposiumsleitung PD Dr. Lutz Thorsten Weber, Dr. von Haunersches Kinderspital

Veranstaltungsort und Veranstalter:

Akademie für Entwicklungsförderung und Gesundheit des Kindes und Jugendlichen e.V.,

Heiglhofstr. 63, 81377 München;

Tel. 089/724968-11, -12, Fax -20; EMail: info@akademie-muenchen.de

Für diese Veranstaltung werden Punkte für das Fortbildungszertifikat der Bayerischen Landesärztekammer beantragt.

Neue Perspektiven in der Behandlung der Hämophilie mit Hemmkörpern für mehr Lebensqualität

Die Behandlungsmöglichkeiten und die Lebensqualität von Patienten mit Hämophilie mit Hemmkörpern haben sich in den letzten Jahren zunehmend verbessert. Wesentliche Aspekte, um in Zukunft die Therapie der Hämophilie zu verbessern sind neben der ständigen Weiterentwicklung von Blutgerinnungsfaktoren hinsichtlich Wirksamkeit, Verträglichkeit und Effektivität auch Aspekte der Virus- und Versorgungssicherheit.

Dazu hat insbesondere die Therapie mit rekombiniertem aktivierten Faktor VII (NovoSeven®) beigetragen. Es ist das einzige rekombinante aktivierte Faktor VII-Produkt zur Behandlung von Blutungsepisoden bei Patienten mit Hämophilie A oder B mit Hemmkörpern, erworbener Hämophilie, Thrombasthenie Glanzmann* und angeborenem Faktor VII-Mangel. Es liegt seit Februar 2009 als raumtemperaturstabile Formulierung vor.

Die konstante Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten und Therapiestandards für Hämophiliepatienten mit Hemmkörpern hat in den letzten Jahren zu einer kontinuierlichen Zunahme an Lebensqualität von Patienten und Angehörigen geführt. Wichtige Meilensteine dieser Entwicklung waren die Zulassungserweiterung von NovoSeven® auf die Einzelgabe-Therapie (270 µg/kg Körpergewicht [KG]) und ganz aktuell – die Einführung der raumtemperaturstabilen Formulierung von NovoSeven®. Die neue Formulierung bringt dem Patienten mehr Komfort, indem sie jederzeit verfügbar ist. Dies gibt dem Patienten die Möglichkeit, NovoSeven® im Fall einer Blutung jederzeit – auch unterwegs – rasch und effektiv anwenden zu können. Die raumtemperaturstabile Formulierung ersetzt die bisherige Formulierung. Während diese im Kühlschrank (2-8°C) gelagert werden musste, braucht die neue Formulierung nicht gekühlt zu werden. Das raumtemperaturstabile NovoSeven® ist bei Raumtemperatur (bis zu 25°C) für 2 Jahre stabil.¹ Dies wird durch den Zusatz von drei neuen Substanzen erreicht:

1. Methionin: ist Bestandteil des NovoSeven®-Pulvers und dient als Antioxidanz,
2. Sucrose: ist Bestandteil des NovoSeven®-Pulvers und dient als Stabilisator,-
3. Histidin: ist Bestandteil des Lösungsmittels und dient als Puffer zur Stabilisierung des pH-Werts.

„Die Verfügbarkeit der raumtemperaturstabilen Formulierung ist für die Patienten von großem Nutzen, da Sie ihr Medikament jederzeit unterwegs griffbereit haben – bei der Arbeit, in der Schule, beim Spielen oder auf Reisen. Sie können sich sofort behandeln, wenn eine Blutung eintritt, und müssen nicht mehrere Stunden

warten, bis sie an das Medikament herankommen“, so der Kommentar von Dr. Mario von Depka Prondzinski, Hannover.

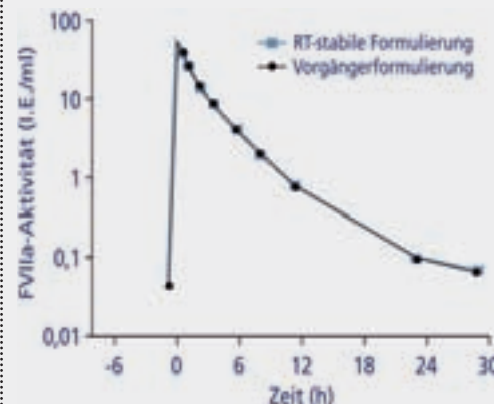
Da die Konzentration der rekonstituierten Lösung bei der raumtemperaturstabilen Formulierung im Vergleich zur Vorgängerformulierung erhöht ist, ist das Injektionsvolumen bei dem neuen Präparat um 40% reduziert.

Ein weiterer Vorteil der neuen Formulierung ist die Trennung von Arzneimittelpackung und Injektions-Kit, so dass Materialbestellungen den Erfordernissen der Dosierung des einzelnen Patienten angepasst werden können. Zudem bietet Novo Nordisk eine tragbare, stabile NovoSeven®-Reise-Box an, in der alle Utensilien zur Behandlung einer einzelnen Blutung unterwegs mitgenommen werden können. Die Raumtemperaturstabilität ermöglicht einen sofortigen Therapiebeginn, so dass Blutungen schnell gestopp werden können.²



Vergleichbare Wirksamkeit und Sicherheit wie Vorgängerformulierung

Das neue Präparat ist bioäquivalent und besitzt vergleichbare pharmakokinetische Eigenschaften wie die Vorgängerformulierung von NovoSeven®. Eine klinische Studie mit 25 gesunden Probanden zeigte eine ähnliche Faktor VIIa-Aktivität für beide Darreichungsformen (siehe Abb.).³ Dabei erwies sich der raumtemperaturstabile rFVIIa als sehr gut verträglich und ebenso sicher wie die Vorgängerformulierung.



Faktor VIIa-Aktivität der Vorgängerformulierung und der raumtemperaturstabilen Formulierung von NovoSeven®.

Nutzen einer frühen Behandlung mit rFVIIa

Wie wichtig eine möglichst frühzeitige Behandlung von Blutungen bei Patienten mit Hemmkörper-Hämophilie ist, wird durch Daten aus dem internationalen Register HemoRec belegt, die von Dr. Peter Salaj (Prag, Tschechische Republik) auf dem diesjährigen GTH-Kongress in Wien vorgestellt wurden.⁴ Bei HemoRec handelt es sich um ein internationales akademisches Projekt, an dem hämatologische Zentren in fünf osteuropäischen Ländern (Tschechische Republik, Polen, Ungarn, Slowakei und Slowenien) beteiligt sind. Die ausgewerteten Daten von 15 erwachsenen Patienten mit Hemmkörper-Hämophilie, einer rFVIIa Behandlung und insgesamt 128 Blutungsepisoden liefern interessante Erkenntnisse über die Behandlung der Blutungen und unterstreichen die Bedeutung eines frühen Therapiebeginns und einer adäquaten Dosis. Wurde die Therapie innerhalb von zwei Stunden gestartet, lag der Anteil der Nachblutungen bei 5,2% während er auf 13,7% anstieg, wenn bis zur ersten Injektion mindestens zwei Stunden vergangen waren. Bemerkenswert ist der Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von Nachblutungen und der initialen Dosis in Abhängigkeit von der Dauer bis zum Therapiebeginn: Wenn die Behandlung innerhalb von zwei Stunden begonnen wird, hat die rFVIIa-Dosis nur wenig Auswirkungen auf die Häufigkeit von Nachblutungen. Beträgt die Dauer bis zum Therapiebeginn hingegen zwei oder mehr Stunden, zeigt sich eine deutliche Abhängigkeit der Blutungshäufigkeit von der initialen Dosis. So kam es bei Patienten, die erst mindestens zwei Stunden nach Blutungsbeginn behandelt wurden,

zu weniger Nachblutungen, wenn sie eine hochdosierte Einzelgabe rFVIIa erhielten: Lag die Dosis unter 120 µg/kg KG, betrug der Anteil an Nachblutungen 15,8%, während bei rFVIIa-Dosen über 250 µg/kg KG keine Nachblutungen auftraten. Darüber hinaus war die initiale hochdosierte rFVIIa-Einzelgabe mit einer Abnahme der zur Blutungsstillung benötigten rFVIIa-Gesamtdosis assoziiert.⁴

Virussicherheit in der Hämophilie-therapie: **Potenzielle Risiken und andere Infektionserreger in Blutprodukten**

Während die Sicherheit von Blutprodukten durch klassischen Virustypen wie HI- und Hepatitisvirus heute nicht mehr gefährdet ist, drohen Risiken durch neue Varianten bekannter Viren oder neue, noch nicht erforschte Infektionserreger wie z.B. Prionen. Vielfach ist noch ungeklärt, ob diese Viren bei Blutspendern in Deutschland vorhanden sind, ob sie mit den heute verfügbaren Methoden nachweisbar sind bzw. ein Risiko für Blutprodukte darstellen.

Ein seit langem bekanntes Problem sind relativ häufige Kontaminationen von Blutprodukten mit Parvovirus B19. Die Seroprävalenz in der Bevölkerung ist mit 70% bei jungen Erwachsenen relativ hoch, wie die Virologin Prof. Susanne Modrow vom Universitätsklinikum Regensburg, berichtet. Hämophile Kinder, die mit Blutprodukten therapiert wurden, weisen eine Seroprävalenz von 100% auf, gesunde Kinder hingegen nur ca. 35%. Die Symptomatik der Infektionen, die bis ins hohe Alter auftreten, ist jedoch bei immunkompetenten Menschen zumeist nicht sehr deutlich ausgeprägt, sodass die Erkrankung häufig nicht diagnostiziert wird. Für manche Patientengruppen (z. B. immunsupprimierte Patienten oder Patienten mit speziellen Grunderkrankungen, Kinder oder Schwangere) kann die Infektion jedoch ein ernsthaftes Risiko darstellen⁵. Aufgrund dieser potenziellen Risiken fordert Modrow, dass bei der Herstellung von Produkten aus menschlichem Blut alle verfügbaren Methoden zur Inaktivierung bzw. Eliminierung von pathogenen Erregern berücksichtigt bzw. angewendet werden müssen. Alternativ sollen zur Risikominimierung rekombinante Produkte verwendet werden, soweit diese verfügbar sind.

Quellen:

1. NovoSeven* (1 mg (50 kIE) / 2 mg (100 kIE) / 5 mg (250 kIE)) Fachinformation, Stand: September 2008
2. Lusher JM. Blood Coagul Fibrinolysis 2000; 11 (Suppl 1): S45-49.
3. Bysted BV et al. Haemophilia 2007; 13 (5): 527-532.
4. Salaj P et al. Haemophilia 2009; 15 (3): 752-759.
5. Modrow S et al. Hämostaseologie 2009; 29:A 43 (Poster PP3. 1-28)

*mit Antikörpern gegen Glykoprotein IIb/IIIa und/oder HLA und mit früherem oder aktuellem Refraktärzustand auf Transfusion von Thrombozytenkonzentraten

Personalia Pädiatrie

Herr PD Dr. P. Bufler, stellvertretender Leiter der Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung am Dr. von Haunerschen Kinderspital, wurde am 1.4.09 zum Schatzmeister der Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (**GPGE**) gewählt. Er übernimmt das ehrenvolle Amt von Herrn Prof. Dr. Thomas Lang, Chefarzt der Kinderklinik Starnberg.

Herr PD Dr. M. Kabesch hat eine W3 Professur für pädiatrische Pneumologie an der MHH in Hannover übernommen

Prof. Dr. H. B. Belohradsky wurde in den Ruhestand verabschiedet, bleibt der Klinik aber als Konsiliar für Infektiologie und Immunologie erhalten.

PD Dr. J. Liese hat eine W2 Professur für pädiatrische Infektiologie in Würzburg übernommen

Dr. A. Stafler ist in seine Südtiroler Heimat zurückgekehrt.

Herrn Dr. med. M. Albert wurde die Lehrbefugnis an der Ludwig-Maximilians-Universität München für das Fachgebiet Pädiatrie mit dem Recht zur Führung der Bezeichnung Privatdozent erteilt.

Herrn Dr. med. D. Hartl wurde die Lehrbefugnis an der Ludwig-Maximilians-Universität München für das Fachgebiet experimentelle Pädiatrie mit dem Recht zur Führung der Bezeichnung Privatdozent erteilt.

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

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

Die Prüfung zum Facharzt für Kinderheilkunde haben erfolgreich abgelegt: **Dr. W. Bonfig, Dr. J. Halbfass, Dr. B. Klein, Dr. C. Prell, Dr. C. Thilmany, Dr. C. Moelter, Dr. K. Krohn, Dr. E. Renner** und **Dr. U. Demetz**

Der Mukoviszidose e.V. verlieh am 16.5.2009 während einer feierlichen Zeremonie auf der Jahrestagung der Gesellschaft in Bonn **Frau Dr. Folke Freudenberg** für herausragende Forschungsarbeiten auf dem Gebiet „Molekulare Charakterisierung der CF-Lebererkrankung am Mausmodell“ den **Adolf-Windorfer-Preis 2009** - Der Preis ist mit **5000 €** datiert.

Herr Prof. Dr. Dr. h. c. D. Reinhardt erhielt **das Verdienstkreuz am Bande** des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland. **Herr Prof. Dr. Dr. h. c. D. Reinhardt** erhielt **die Ernst-von-Bergmann-Plakette** der Bundesärztekammer für seine Verdienste um die ärztliche Fortbildung.

Staatsminister für Wissenschaft, Forschung und Kunst des Freistaates Bayern, Wolfgang Heubisch, und Prof. Dr. Dr. h. c. Dietrich Reinhardt



Personalia Kinderchirurgie

Prof. Dr. D. v. Schweinitz wurde im Rahmen der jährlichen Zuwahlen am 13. Februar 2009 zum **Mitglied der Bayerischen Akademie der Wissenschaften in der mathematisch-naturwissenschaftlichen Klasse** gewählt.

Frau Dr. C. Menzel wurde zum 1.6.2009 zur Oberärztin ernannt und leitet die kinderchirurgische Nothilfe und Ambulanz.

Herr Dr. M. Lehner hat erfolgreich die Facharztprüfung für Kinderchirurgie abgelegt.

(Er)bauliches

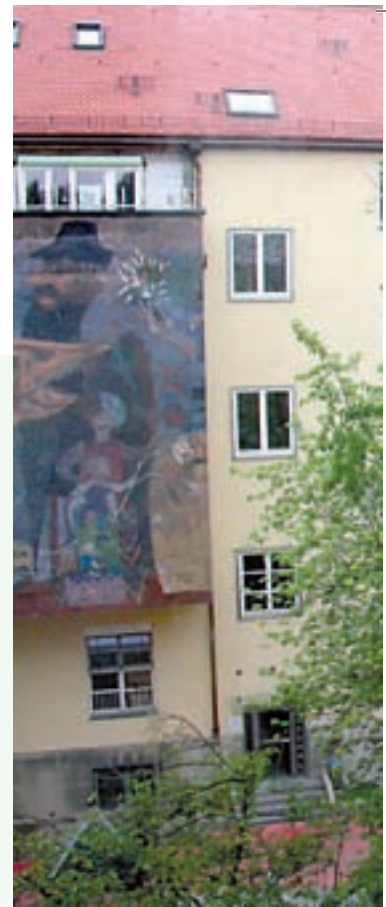
R. Grantzow

Dem erbauten Leser wird vom letzten Heft noch die Diskussion über den Anstrich des Gebäudeteils KKF mit seinem großen Wandbild in wärmster Erinnerung sein. Wie ist es denn nun ausgegangen das Dilemma mit Rosa oder Ockergelb? Mit der Einheit des Erscheinungsbildes oder der Betonung einer anderen Erbauungsphase? Da wurde fleißig weiterdiskutiert und dann traf man sich vor Ort bei eiskaltem Dezemberwetter, die Herren des Baues warm angezogen und die Herren der Klinik in ihren dünnen weißen Kittelchen. Das beschleunigte ungemein den letzten Austausch der Argumente und die Atmosphäre drohte nicht nur klimatisch abzukühlen. Kein Kompromiss in Sicht, kein Mediator erreichbar, keine Farbmischung machbar. Dann wurde ganz einfach Ocker gestrichen, es sieht gut aus und die Farbe hat den Hof mit seinem Spielplatz sogar (optisch) noch größer werden lassen. Wer recht hat zahlt a Maß und der Klügere gibt nach; Punkt um und Schluss ist's mit der Farb (Abb. 1).

Doch wenn wir schon im Hof stehen, dann kann man auch gleich berichten, dass es beim Spielplatz wieder weiter geht und in diesem Sommer das große Raumregal errichtet wird. Kleinere Änderungen TÜV bedingt mussten noch eingearbeitet werden, aber jetzt ist die endgültige Planung abgeschlossen und die Metallbauer haben mit dem Projekt begonnen, das dann zum großen Sommerfest im Juli fertig gestellt sein wird. Der Platz, auch wenn er noch nicht ganz perfekt ist, wird inzwischen bestens angenommen und erfreut sich allgemein großer Beliebtheit bei Großen und Kleinen (Abb. 2).

Die Sanierung der Stationen Intern Säugling und Intern 5 zieht sich hingegen leider etwas kaugummiartig in die Länge bedingt durch die schon üblichen Pleiten der Trockenbauer (das scheint ein ganz heißes Pflaster beim Bau zu sein) und pekuniär orientierte Nörgeleien aus welchem Töpfchen dieses oder jenes anzuschaffen sei. Wohl dem, der rechte Hosentasche von linker unterscheiden kann und nicht glaubt, dass jede Tasche einer anderen Hose gehört. Auf jeden Fall sollen die Säuglinge (Abb. 3) im Spätsommer/Herbst einziehen und Intern 5 wird wohl Ende des Jahres wieder seine Pforten öffnen. Dabei zeigt sich bei einem Besuch der Baustelle bereits, dass es hervorragend gelungen ist aus der alten engen und dunklen Station eine moderne und großzügige Kinderstation zu bauen (Abb. 4 u. 5). Ergänzt wird dies durch neue Räume für Seminare und Physiotherapie im Dachgeschoss (Abb. 6). Erfreuliches gibt es auch

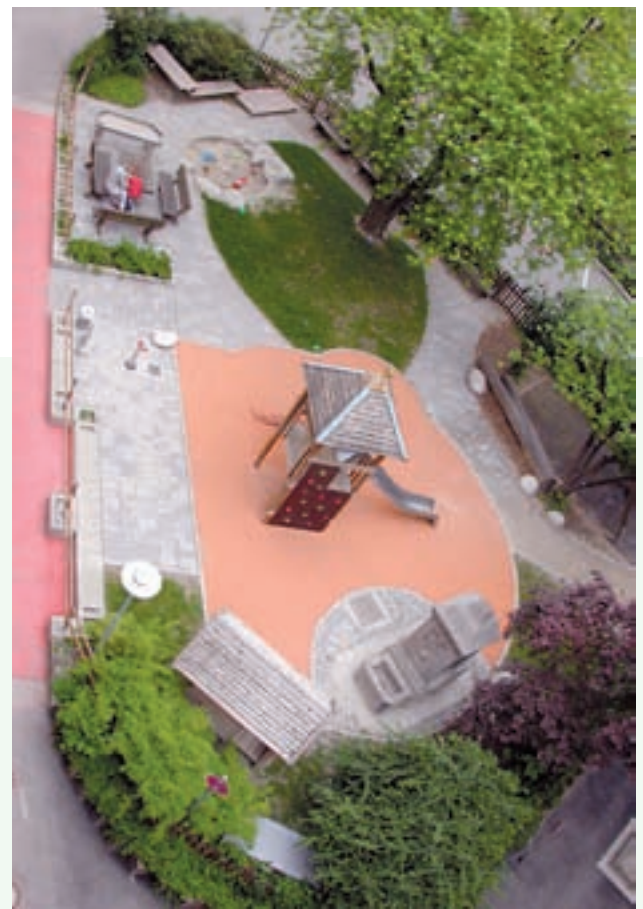
1
Gebäudeteil KKF mit
Fassade in Ocker



von den ehemaligen Räumlichkeiten des LAF auf der Intern 3 zu berichten, deren Umbau (Spenden finanziert) schnell und unkompliziert über die Bühne ging. Da sind drei neue, dringend benötigte Räume entstanden; hell und klar, freundlich und großzügig, wie es in wunderbarer Weise nur in Altbauten möglich ist (Abb. 7). Da kann man froh sein in viel gescholtenem altem Gemäuer arbeiten zu können, denn wenn es denn sinnvoll saniert ist, ermöglicht es einfach ein besseres Raumgefühl, als kleinkariertes nach gängiger DIN-Norm.

Ein kurzzeitig beengtes Raumgefühl hatten hingegen die Fische unseres Aquariums in der Eingangshalle zu erleiden. Die „Nahtsprengung“ einer Klebefuge führte zu einem plötzlichen Verlust von guten 1000 Litern Wasser und einem beengten zu Hause für die afrikanischen Fische (Abb. 8). Hilfreich und kompetent sprang wieder ein Team der Aquaristikabteilung aus Hella-brunn ein und dichtete den Schaden wieder ab. Die Fische überlebten alle, nur die Ursache blieb im Dunklen; waren es die Vibrationen durch die U-Bahn, Verlust der Weichmacher oder schnöder Vandalismus, es bleibt unklar.

Mehr gibt es im Moment vom baulichen Dingen nicht zu berichten. Dies heißt aber nicht alles ist bestens und Bedarf besteht keiner mehr. Zwar ist das Problem des Op Traktes und der drei Intensivstationen noch ohne Aussicht auf konkrete Lösung; es wurden ihre Unzulänglichkeiten aber inzwischen anerkannt und man kann nur hoffen, dass in nächster Zukunft (ein stark dehnbare Begriff) auch reale Konsequenzen gezogen werden.



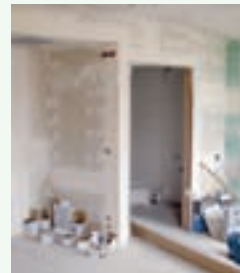
2 „Fast“ fertiger Spielplatz



3 Bald fertige Station Intern Säugling



4 Im Bau befindliche Station Intern 5, zentraler Stationsbereich



5 Zukünftige Sanitärinsel Intern 5



6 Spätere Seminar- und Physiotherapieräume über der Station Intern 5

7 Neues Krankenzimmer auf der Station Intern 3



8
Das provisorisch abgedichtete Aquarium nach seinem Aderlass

Pulmonal arterielle Hypertonie (PAH)

Bosentan (Tracleer®) erhält positive CHMP-Beurteilung für pädiatrische Formulierung

Freiburg, Juni 2009 – Das wissenschaftliche Komitee (Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP) der europäischen Arzneimittelagentur EMA (European Medicines Agency) hat für die pädiatrische Formulierung von Bosentan (Tracleer®) eine Zulassungsempfehlung ausgesprochen. Die neue dispergierbare 32 mg-Tablette zur Herstellung einer Suspension wurde im Rahmen der FUTURE-1-Studie bei Kindern mit pulmonal arterieller Hypertonie ab zwei Jahren untersucht. Mit der Zulassung durch die EMA wird Bosentan das erste und einzige PAH-Therapeutikum mit pädiatrischer Formulierung sein. Zurzeit ist der orale duale Endothelin-Rezeptor-Antagonist Bosentan in Europa für die Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen II und III zugelassen. Außerdem reduziert Bosentan die Anzahl neuer digitaler Ulzerationen bei Sklerodermie-Patienten, die an digitalen Ulzerationen leiden (Tracleer®-Fachinformation).

Pulmonal arterielle Hypertonie im Kindesalter ist eine schwerwiegende Erkrankung. Bleibt sie nach der Diagnosestellung unbehandelt, ist von einer geschätzten mittleren Überlebensdauer von 10 Monaten auszugehen (D'Alonzo 1991). Zurzeit gibt es kein Medikament, das für die Behandlung von PAH bei Kindern unter 12 Jahren zugelassen ist. Erhält die neue Bosentan-Tablette auch in Deutschland die Zulassung, wird es das einzige PAH-Medikament mit einer pädiatrischen Formulierung sein. Die Pharmakokinetik, Verträglichkeit und Sicherheit der neuen dispergierbaren Formulierung von Bosentan wurden in der FUTURE-Studie (Pediatric Formulation of bosentan in pulmonary arterial hypertension) untersucht. Das Sicherheitsprofil entsprach dem bei erwachsenen Patienten mit PAH (Beghetti 2007).

FUTURE-1-Studie

Die FUTURE-1-Studie war eine offene, multizentrische, nicht-kontrollierte Studie der Phase III. An der Studie nahmen 36 Patienten (Alter: ≥ 2 und < 12 Jahre) teil, die an idiopathischer oder familiärer PAH erkrankt waren. Vier Wochen lang erhielten die Patienten 2 mg/kgKG Bosentan in der neuen Formulierung (oral, dispergierbar, vierfach teilbar). Die Dosis wurde in den darauf folgenden vier Wochen auf 4 mg/kgKG bis Woche 12 erhöht.

Als primärer Endpunkt wurde die AUC_{tau} (area under the plasma-concentration-time-curve for a dosing intervall) von Bosentan in Woche 12 bestimmt. Sekundäre Endpunkte waren Parameter zur Verträglichkeit und weitere pharmakokinetische Parameter. Zu den explorativen Endpunkten zählten die Veränderung vom Ausgangswert bis Woche 12, was die vom Gesundheitszustand abhängige Lebensqualität, die WHO-Funktionsklasse und den allgemeinen klinischen Eindruck anbelangt.

Gut verträglich und wirksam

Die Studienergebnisse zeigen, dass die mit Bosentan erreichten Expositions-Levels in pädiatrischen und adulten Patienten unterschiedlich waren. Die erreichte Bosentan-Exposition war dosisunabhängig: Patienten, die 2 mg/kgKG erhielten, kamen auf die gleichen Plasma-Spiegel wie diejenigen, die 4 mg/kgKG erhielten. Die pädiatrische Bosentan-Formulierung wurde gut vertragen, das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil war mit dem in vorangegangenen plazebokontrollierten klinischen Studien bei erwachsenen Patienten vergleichbar.

Was die explorativen Endpunkte anbelangt, zeigte sich bei der Mehrheit der Patienten unter Bosentangebe ein verbessertes oder zumindest gleichbleibendes Befinden (erhoben mittels SF-10-Fragebogen „gesundheitsabhängige Lebensqualität“, WHO-Funktionsklassen-Analyse und Beurteilung des klinischen Gesamteindrucks durch Eltern und behandelnde Ärzte) (Berger 2008). Langzeitdaten zur Verträglichkeit und Wirksamkeit bei Kindern mit PAH werden in der offenen Verlängerungsstudie, FUTURE-2, untersucht.

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

Ergebnisse der Beurteilung durch Eltern und Ärzte

ZITAT

Prof. Dr. med. Dietmar Schranz, Kinderkardiologe, Gießen: „Pädiatrische Patienten verstoffwechseln Medikamente anders als erwachsene Patienten. Diese Erkenntnis ist nicht neu, dennoch gibt es aktuell immer noch viel zu wenig speziell für Kinder entwickelte Darreichungsformen. Denn Studien mit Kindern sind vielen pharmazeutischen Unternehmen zu teuer, zu aufwändig und letztlich, da eine begrenzte Zielgruppe betreffend, nicht ausreichend effektiv. Daher begrüßen wir es, dass auf der Basis der FUTURE-1-Studie eine pädiatrische Formulierung von Bosentan entwickelt werden konnte. Damit können auch unsere kleinen Patienten von den Fortschritten in der PAH-Therapie profitieren, was bei einer Erkrankung mit dieser ernsten Prognose von großer Bedeutung ist.“

INFOKASTEN

PAH bei Kindern

Die seltene Erkrankung Lungenhochdruck kann nicht nur im Erwachsenenalter, sondern auch im Kindesalter auftreten. Bei Kindern kommen meist folgende Formen vor:

Pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) assoziiert mit angeborenen Herzfehlern

Wichtig: Lungenhochdruck kann sich auch nach der erfolgreichen Operation eines angeborenen Herzfehlers entwickeln. Betroffene Kinder oder Erwachsene, die eine Operation aufgrund eines Herzvitiums hinter sich haben, sollten regelmäßig untersucht werden, um einen eventuellen Lungenhochdruck frühzeitig festzustellen und behandeln zu können. Bei Shuntvitien wird die Lunge vermehrt durchblutet, so dass durch die Volumenbelastung in den Lungengefäßen der Druck steigt, es entsteht ein pulmonal arterieller Hochdruck. Im Verlauf der Erkrankung kann es zur Shunt-Umkehr (Eisenmenger-Reaktion) kommen.

Idiopathische oder familiäre PAH

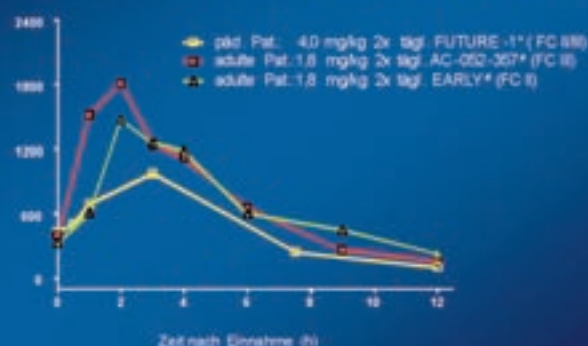
Bei der idiopathischen PAH ist die Ursache nicht bekannt. Bei der familiären PAH sind Genveränderungen die mögliche Ursache für die familiäre Häufung dieser Erkrankung. Ist ein Elternteil an einer erblichen Form erkrankt, beträgt die Erkrankungswahrscheinlichkeit für das Kind fünf bis zehn Prozent.

Im Kindesalter gilt für beide Formen, dass sie häufig erst im Spätstadium erkannt werden, weil die erkrankten Kinder lange Zeit beschwerdefrei sind oder ihre Beschwerden oft fälschlicherweise einem Asthma zugeordnet werden. Bei den betroffenen Kindern finden sich nur selten auffällige Herzgeräusche, daher ist es für Pädiater relativ schwierig, die Erkrankung frühzeitig zu erkennen.

Persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (PPHN)

Kommt es postnatal zu einer inkompletten Trennung des Körper- und Lungenkreislaufes, entsteht eine pulmonal arterielle Hypertonie. Wird diese rasch behandelt, kommt es in der Regel zur vollständigen Genesung.

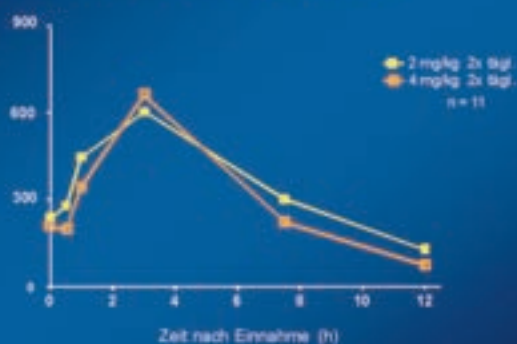
Plasmakonzentrationen von Bosentan im zeitlichen Verlauf: pädiatrische versus adulte PAH-Patienten



*n=35; *n=11

Beghetti M et al.: Eur Heart J 2007; 28 (Abstract Supplement) 150

Absorptionsplateau von Bosentan: Dosierung: 2 und 4 mg/kg KG täglich



Beghetti M et al.: Eur Heart J 2007; 28 (Abstract Supplement) 150

Literaturhinweise:

Barst RJ et al.: Clin Pharmacol Ther 2003;73:372-82

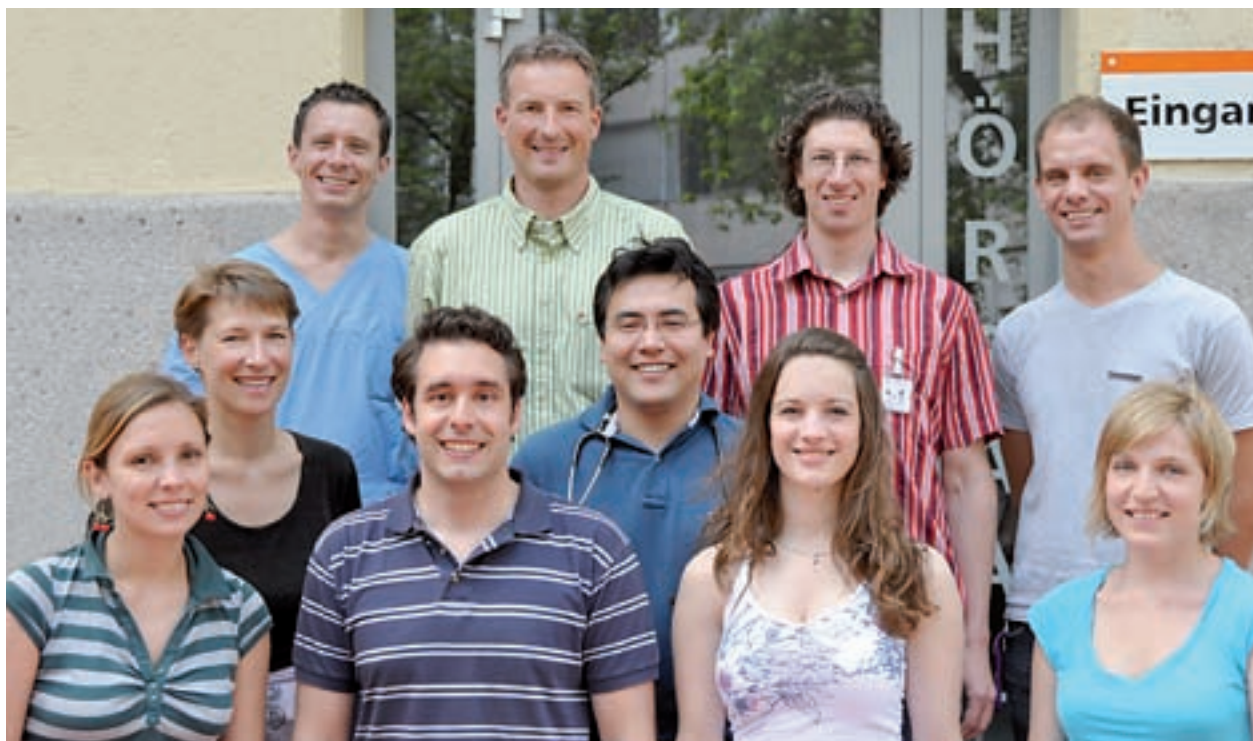
Beghetti M et al.: FUTURE-1 study. Eur Heart J 2007;28 (Abstract Supplement):150

Berger RMF et al.: Cardiol Young 2008; 18 (Abstract 08-8, AEPC Kongress 2008 in Venedig)

D'Alonzo G et al.: Ann Intern Med 1991;115:343-349.

Tracleer®-Fachinformation

Einige der
Teilnehmer und
Dozenten aus dem
Hauner



Pilotprojekt – Curriculum Pädiatrie des Dr. von Haunerschen Kinderspitals

**Teil1: Weiterbildung für Assistenzärzte im 1. und
2. Ausbildungsjahr am 8. und 9. Mai 2009**

Im Mai dieses Jahres startete erstmalig das Curriculum Pädiatrie des Dr. von Haunerschen Kinderspitals. Diese Veranstaltung ist ein Pilotprojekt zur Optimierung der Weiterbildung von Assistenzärzten der Kinderklinik zum Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin. Das Curriculum Pädiatrie soll fester Bestandteil der Assistenzarztausbildung werden und ist auch für Teilnehmer aus anderen Kinderkliniken geöffnet.

Marcus R. Benz und Steffen Hartrampf

DIE IDEE

Die Idee zu diesem Projekt ist auf Frauenchiemsee entstanden, als wir am Trainingskurs für Hochschullehrer der LMU teilgenommen haben. Die Tutoren werden dort in einem eigens entwickelten Programm geschult, um Medizinstudenten im Rahmen des MeCUM^{LMU} (Medizinisches Curriculum München) zu unterrichten. Die klinische Ausbildung der Medizinstudenten besteht aus den Modulen 1 bis 5 und dem Praktischen Jahr. Nach dem Praktischen Jahr und nach dem bestandenen Examen beginnt die Zeit als Assistenzarzt. Am Anfang dieses neuen Lebensabschnitts steht die Herausforderung vor-

wiegend theoretisches Wissen in die Praxis des klinischen Alltags umzusetzen. Diese Herausforderung setzt sich im weiteren Verlauf der Ausbildung mit jedem Stationswechsel – insbesondere auf eine Intensivstation – fort.

Der Wunsch nach einer begleitenden Ausbildung während der Rotation wurde unter anderem in der Befragung der ärztlichen Mitarbeiter des Dr. von Haunerschen Kinderspitals durch die Arbeitsmedizin geäußert.

Ein strukturiertes Weiterbildungsprogramm am Dr. von Haunerschen Kinderspital gibt es bisher nicht. Die regelmäßigen internen Veran-

staltungen zur Weiterbildung wie Mittagsbesprechung, Röntgendemonstration, Pädiatrische Fragestunde, interdisziplinäre pädiatrische-neonatologische Intensivfortbildung und viele mehr sollen durch dieses Curriculum ergänzt werden.

DIE ZIELE

Ziel ist es, ein mehrteiliges Curriculum aufzubauen, das Assistenzärzte am Dr. von Haunerschen Kinderspital vom ersten Jahr bis zum Facharzt begleitet. Nach dem Motto von Haunerianer für Haunerianer sollen Bezug zur Praxis, Organisation des klinischen Alltags, Vorbereitung zum Facharzt und Berücksichtigung der zahlreichen Fachabteilungen der Kinderklinik Schwerpunkte des Curriculums sein. In den fünf Jahren der Weiterbildung zum Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin sollen 3 Einheiten des Curriculums Pädiatrie stattfinden (*s. Chart unten*). Die Veranstaltung lebt von Mannigfaltigkeit der im Hause vorhandenen Expertise, die in das Curriculum getragen wird. Um eine Arbeit im Seminarstil sowie Kleingruppenarbeit zu ermöglichen, wurde die Teilnehmerzahl auf 25 begrenzt. Wenig Frontalunterricht, sondern viel Raum für Interaktion sollten im Curriculum vorherrschend sein.

DIE ORGANISATION

Als Teil der Weiterbildung zum Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin ist die Teilnahme am Curriculum aller Assistenten des Dr. von Haunerschen Kinderspital vom Klinikdirektor Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Reinhardt erwünscht. Für den Start zum Teil 1 des zweitägigen Curriculums wurden alle Assistenzärztinnen und -ärzte im ersten und zweiten Jahr ihrer Ausbildung eingeladen.

Mit der Deutschen Akademie für Entwicklungsförderung und Gesundheit des Kindes und Jugendlichen e.V. (Heiglhofstrasse, München-Großhadern) haben wir einen Partner gefunden, der uns bei der Organisation und Durchführung des Seminars hervorragend beraten und unterstützt hat.

DAS PROJEKT

Das Curriculum Pädiatrie – Teil 1

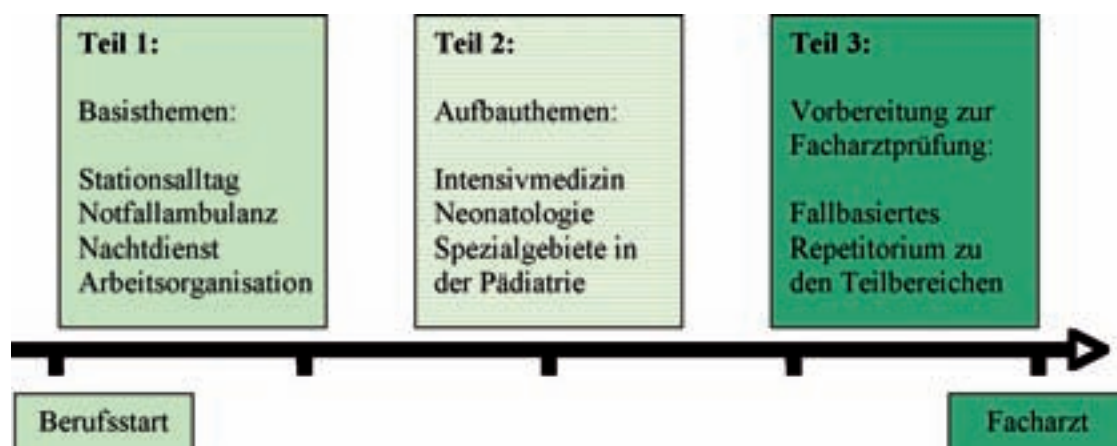
Der erste Teil richtet sich gezielt an Berufsanfänger. Für Assistenten in der Weiterbildung zum Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin sind die ersten Jahre eine Herausforderung: Nach bestandenen Examen und nun als Frischling auf Station oder in der Ambulanz sehen sie sich tagsüber oder im Nachtdienst mit so manchen Problemen und Fragen konfrontiert, auf die das Studium ungenügend vorbereitet hat. Während der Infusionsplan schnell geschrieben werden soll, bekommt das Kind mit der schwer einzustellenden Epilepsie einen Krampfanfall und der Beutelurin des fiebernden Säuglings ist positiv auf Leukozyten getestet. Thematisch werden in den zwei Tagen grundlegende Themen des Stationsalltags, der Notfallambulanz, der Nacht- und Wochenenddienste sowie der Arbeitsorganisation in Form von kurzen Vorträgen, Fallbeispielen und Seminaren behandelt. Der Fokus liegt auf der Vermittlung von Basiswissen und sehr praxisnaher Erarbeitung der Inhalte. Antworten auf die vermeintlich kleinen Fragen sollen gegeben werden. Ebenso wurden Themen zu nichtmedizinischen Bereichen wie Arbeitszeitorganisation und Verwaltungsaufgaben ausgewählt.

Das Curriculum Pädiatrie – Teil 2

Die ersten Schritte in der Weiterbildung sind getan, Dienste in Ambulanz und Station werden absolviert, doch die nächsten Schritte stehen an: die Rotation auf eine Intensivstation oder Spezialambulanz. Neue Anforderungen an medizinisches Wissen und Psyche werden gestellt. Der zweite Teil richtet sich an Assistenten im 3. und 4. Ausbildungsjahr. Hier sollen Themen vertieft werden und Spezialgebiete, die dem Patientenspektrum des Dr. von Haunerschen Kinderspitals gerecht werden, einbezogen werden. Themenschwerpunkte werden die Gebiete pädiatrische Intensivmedizin, Neonatologie, Endokrinologie, Stoffwechselerkrankungen, Hämostaseologie, Gastroenterologie, Onkologie, Nephrologie, Neurologie, Immunologie, Kardiologie, Homöopathie, Radiologie, Palliativmedizin und Psychiatrie/Psychosomatik sein.

*Ansprechpartner
Kinderklinik und
Kinderpoliklinik im Dr. von
Haunerschen Kinderspital
Dr. med. Marcus Benz
Dr. med. Steffen Hartrampf
Lindwurmstrasse 4
80337 München
marcus.benz@med.uni-
muenchen.de
steffen.hartrampf@med.uni-
muenchen.de*

*Deutsche Akademie für
Entwicklungsförderung und
Gesundheit des Kindes und
Jugendlichen e.V.
Sabine Mayer
Heiglhofstrasse 63
81377 München
www.akademie-muenchen.de
info@akademie-muenchen.de*



Curriculum Pädiatrie
des Dr. von Haunerschen
Kinderspitals

Das Curriculum Pädiatrie – Teil 3

Die Weiterbildung zum Facharzt steht kurz vor dem Ende, so dass die Vorbereitung auf die Facharztprüfung ansteht. Unter den Teilnehmern gibt es bereits Experten für einzelne Spezialgebiete der Pädiatrie. Ein gegenseitiger Unterricht ist möglich. Im Teil 3 soll fallbasiert ein Überblick über das gesamte Spektrum der Kinderheilkunde gegeben werden und die Möglichkeit bestehen, die Facharztprüfung in einer simulierten Prüfungssituation zu üben.

DAS ERSTE MAL

Das Curriculum hat erstmals am Freitag, den 8. Mai von 8.30 bis 17.30 Uhr und am Samstag, den 9. Mai von 8.30 bis 17 Uhr stattgefunden. Teilgenommen haben 14 Assistenten im ersten oder zweiten Ausbildungsjahr des Dr. von Haunerschen Kinderspitals. Für die noch verfügbaren Plätze haben sich Assistenten externer Kinderkliniken angemeldet. Als Dozenten haben wir berufserfahrene Fach- und Oberärzte unserer Klinik und einen Unternehmensberater gewinnen können. Somit waren wir 27 Teilnehmer und 16 Dozenten. In Seminaratmosphäre wurden die verschiedenen Themen an zwei Tagen in Vorträgen, praktischen Übungen und Kleingruppen behandelt. Dank des schönen Wetters konnte das Reanimationstraining im Garten des Kinderzentrums in der Heiglhofstrasse stattfinden. Durch vorbildliche Vorarbeit der einzelnen Dozenten konnte für die Teilnehmer ein Skript mit den wesentlichen Inhalten erstellt werden.

Die Themen und die Dozenten

- Meningitis (Prof. Dr. Heinrich Schmidt)
- Otitis media (PD Dr. Johannes Liese)
- Gastroenteritis und Obstipation (Dr. Christine Prell)
- Fieberkrampf und Epilepsie (Dr. Ingo Borggräfe)
- Harnwegsinfektion (PD Dr. Lutz Weber)
- Infektionen der Luftwege und Asthma (Dr. Christian Schröter)
- Pseudokrupp und obstruktive Bronchitis (Prof. Dr. Thomas Nicolai)
- Akutes Abdomen (Dr. Alfred Heger)
- Kinderkardiologie (Dr. Arne Kleinmann)
- Urinmikroskopie (Dr. Marcus Benz)
- Blutbild und Leukämie (PD Dr. Michael Albert)
- Pharmakokinetik im Stationsalltag (PD Dr. Lutz Weber)
- Arzneimittel über Sonde (Dr. Alenca Pecar)
- Infusionstherapie und Elektrolyte (Dr. Marcus Benz)
- Reanimation (Dr. Florian Hoffmann, Dr. Georg Münch)
- Notfallsituationen (Dr. Steffen Hartrampf)
- DRG (Dr. Georg Münch)
- Betreuung chronisch kranker Kindern und deren Familien (PD Dr. Lutz Weber)
- Organisation und Zeitmanagement (Dipl. Ing. Siegfried Demetz)

DIE EVALUATION

Dieses erste Curriculum durchzuführen hat uns trotz vieler Arbeit im Vorfeld großen Spaß bereitet. Die Resonanz von den Teilnehmern und den Dozenten war bis auf kleinere Verbesserungsvorschläge durchweg positiv.

Hinsichtlich der Lernformen wünschten sich die Teilnehmer etwas mehr praktische Übungen. Die Themen- und Dozentenauswahl wurde von den Teilnehmern mit sehr gut oder gut bewertet, mit 1,1 benoteten die Assistenzärzte des Dr. von Haunerschen Kinderspitals den Bezug zur Praxis. Die Mehrzahl der Teilnehmer stufte das Curriculum als nützlich für ihre weitere Arbeit ein respektive ihre Erwartungen an das Curriculum wurden erfüllt.

DER AUSBLICK

Da diese erste Veranstaltung viel Spaß gemacht hat und großen Zuspruch fand, wird es eine Fortsetzung geben. Dem Teil 1 soll Teil 2 und 3 mit den gleichen Teilnehmern folgen. Natürlich soll dann parallel für die neu hinzugekommenen Assistenten der erste Teil wieder starten.

DIE DANKSAGUNG

Wir möchten uns auf diesem Weg ganz herzlich bei allen Teilnehmern und den Dozenten bedanken. Der erste Teil dieses Curriculum war ein großer Erfolg, der ohne das Engagement aller Dozenten und Teilnehmer nicht möglich gewesen wäre. Für die folgenden Veranstaltungen werden die Assistenten der Kinderklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital direkt eingeladen. Für Interessenten anderer Kinderkliniken werden alle wichtigen Informationen auf der Homepage der Deutschen Akademie für Entwicklungsförderung und Gesundheit des Kindes und Jugendlichen zu finden sein. Für den Teil 1 des Curriculums Pädiatrie am Dr. von Haunerschen Kinderspital wurde über den Haunerverein e.V. eine Finanzierung beantragt.

Den Dozenten aus den verschiedenen Teilbereichen gebührt ein extra Applaus für ihre schnellen Zusagen, an dem neuen Projekt mitzuarbeiten. Wir freuen uns auf die gemeinsame Fortsetzung des Projekts.

Rückmeldungen der Teilnehmer zum Curriculum:

- Super Seminar! Weiter so, ich warte schon auf Teil 2
- Hoffentlich gibt es eine Fortsetzung! Hat Spaß gemacht!
- Vielen Dank für die super Organisation und Auswahl der Themen.
- Sehr gutes Programm, danke fürs Organisieren!



Ein Herz für die Kinderanästhesie – Frau Dr. Brigitte Carrier-Taqi verlässt das Dr. von Haunersche Kinderspital

H. –G. Dietz

Ende Februar 2009, an einem Freitagmorgen, begann für Frau Dr. Brigitte Carrier-Taqi der letzte Arbeitstag als leitende Kinderanästhesistin im OP des Dr. von Haunerschen Kinderspitals.

Er begann wie immer mit Besprechungen, Visiten, Operationen und endete nach einer kleinen aber sehr emotionalen Abschiedsfeier in den Aufenthaltsräumen des OP mit zumindest einem weinenden Auge bei „Ihr“.

Frau Dr. Brigitte Carrier-Taqi ist in Neu-Ulm, also gerade noch in Bayern geboren, hat dort die Grundschule und das Gymnasium besucht und auch dort ihr Abitur abgelegt. Nach dem Medizinstudium in München und nach dem Staatsexamen begann Sie nach der Medizinalassistentenzeit in Münchner Kliniken im November 1972 mit ihrer Facharztausbildung für Anästhesie am Institut für Anästhesiologie der LMU München.

Schon früh in ihrer Weiterbildung zur Anästhesistin entdeckte Frau Dr. Carrier-Taqi ihre Neigung zur Kinderanästhesie und bereits im August 1975 bat sie dann um eine Versetzung in die Abteilung für Kinderanästhesie der Kinderchirurgischen Klinik, wo sie im Oktober 1975 im Dr. von Haunerschen Kinderspital ihre Tätigkeit aufnahm. Seit April 1978 war dann Frau Dr. Carrier-Taqi als Oberärztin mit den entsprechenden Aufgaben eingesetzt. Anfang der 80er Jahre hat Frau Dr. Brigitte Carrier-Taqi geheiratet und eine Tochter zur Welt gebracht, die zum Mittelpunkt der Familie und ihres Privatlebens wurde.

Frau Dr. Carrier-Taqi war auch emotional dem Dr. von Haunerschen Kinderspital, den Ärzten, aber vor allem den Kinderchirurgen innigst verbunden und hat diese, so immer

möglich, auch uneingeschränkt unterstützt. Nach 34 Jahren Haunersches Kinderspital, davon über 30 Jahre als Oberärztin und leitende Kinderanästhesistin, kann sie mit Fug und Recht als das „Herz und die Seele“ der Kinderchirurgischen Operationssäle genannt werden.

Ungezählte Patienten wurden von ihr narkotisiert, in ungezählten Situationen hat sie umsichtig und perfekt reagiert und stets konnten die besorgten Eltern ihre uns allen anvertrauten Kinder wohlbehalten aus dem OP zurück bekommen. Ein besonderes Verdienst von Ihr war die Ausbildung und die Weiterbildung der jungen Kollegen zu kompetenten und dann selbstständig tätigen Kinderanästhesisten.

Frau Dr. Brigitte Carrier-Taqi hat den höchsten Respekt ihrer Fachkollegen aber auch Achtung und Anerkennung der Kinderchirurgen, Pädiater und aller Kollegen, die mit ihr zusammenarbeiten durften, erhalten. Sie war in ihrer Disziplin und gelegentlichen Strenge auch äußerst geachtet im Pflegeteam, insbesondere bei den Anästhesie- und Op-Schwestern. Bei schwierigsten Eingriffen bei Frühgeborenen und Neugeborenen, bei kompliziertesten Eingriffen mit unvorhergesehenen Ereignissen, immer war der operierende Kinderchirurg in hohem Maße beruhigt, wenn Sie selbst die Narkose leitete bzw. wenn sie den jüngeren und nicht so erfahrenen Kollegen half.

Wir wünschen unserer Kollegin alles erdenklich Gute und freuen uns, sie zu offiziellen oder privaten Anlässen und Gelegenheiten im „Haunerschen“ aber auch sonst in München und Umgebung wiederzusehen und treffen zu können.



MUKOVISZIDOSE^{ev}

Projekt „Sport vor Ort“



Effektiv von Anfang an Colistin CF

Umfassende
Pseudomonas
Therapie

**Preissenkung
- 16%**

**inkl. Lösungsmittel,
Spritzen und Kanülen**

Colistin *CF*

Effektiv von Anfang an

Colistin CF, Wirkstoff: Colistimethat-Natrium. **Zusammensetzung:** *Arzneilich wirksame Bestandteile:* 1 Flasche Colistin CF enthält in 80 mg Pulver 80 mg Colistimethat-Natrium (entsprechend 1 Million I.E., entsprechend 33,3 mg Colistin). *Sonstige Bestandteile:* 1 Ampulle mit Lösungsmittel enthält 3 ml isotonische Natriumchloridlösung (= 27 mg Natriumchlorid, entsprechend 0,46 mmol Na⁺). **Anwendungsgebiete:** Aerosoltherapie zur Eradikation von *Pseudomonas aeruginosa* bei früher Kolonisation/Infektion und als Erhaltungstherapie bei chron. Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* bei Patienten mit zystischer Fibrose. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Colistin oder Polymyxin B. Anwendung bei Früh- und Neugeborenen. Colistin CF sollte in der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation angewandt werden. Bei Anwendung während der Stillzeit soll die Milch während dieser Zeit verworfen werden. Bei eingeschränkter Nierenfunktion sorgfältig auf neurologische Nebenwirkungen achten und die Nierenfunktion regelmäßig kontrollieren. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Bronchospasmus, vermehrter Husten, vermehrte Sputumproduktion, Dyspnoe; Häufigkeit nicht bekannt: Angioödem, Schwindel, Parästhesien, Schleimhautentzündungen, Pharyngitis, Übelkeit, Zungenbrennen, akutes Nierenversagen. **Vor Licht schützen. Lösungen von Colistin CF vor Anwendung frisch zubereiten. Verschreibungspflichtig**

Stand der Information: November 2007



Grünenthal GmbH · 52099 Aachen · Deutschland · www.grunenthal.com