



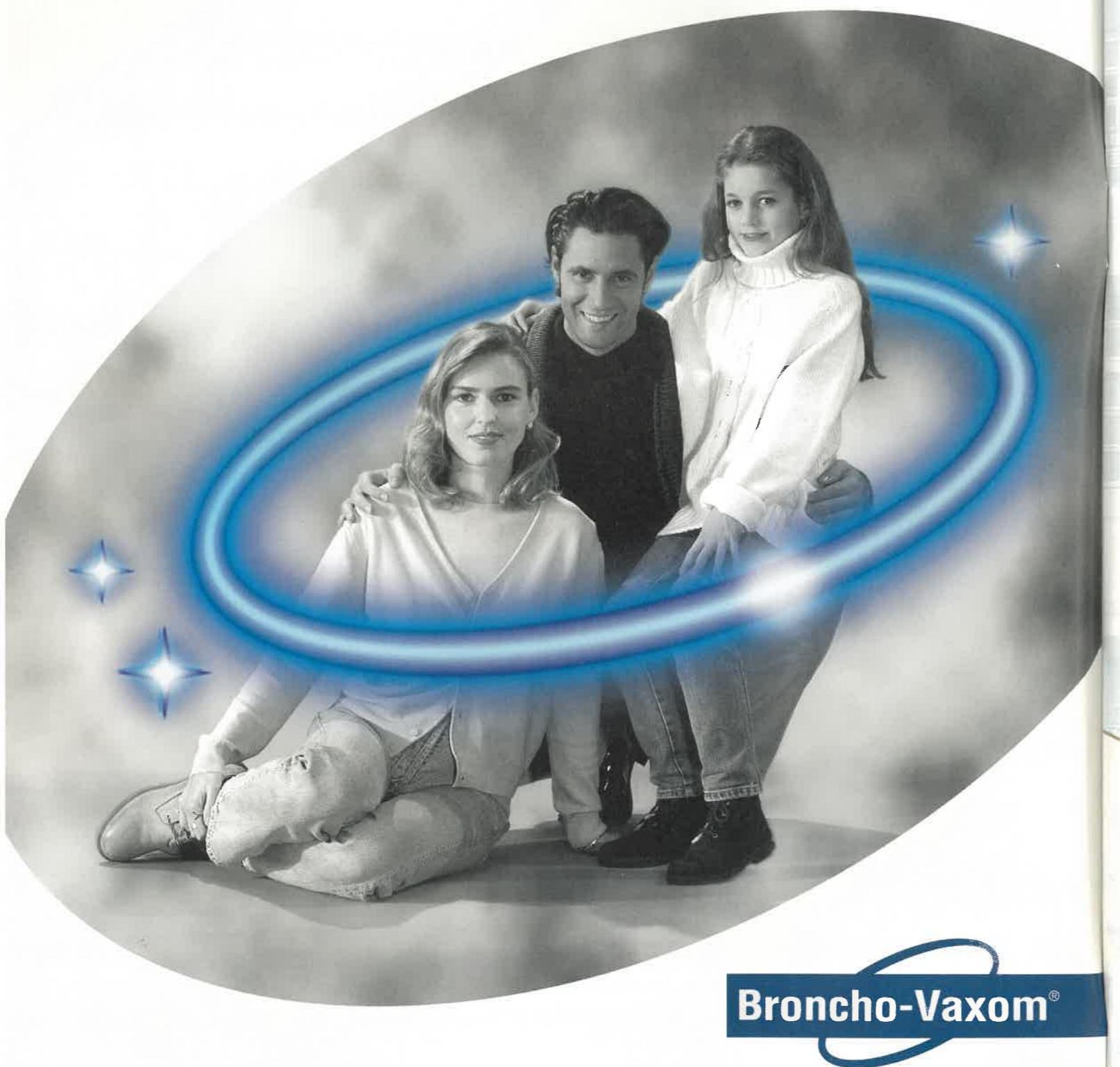
HEFT 5/6-D01-J02

# Hauner-Journal

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

**Schädel-Hirn-Trauma  
Hydrozephalus  
Spina bifida**

# Rundumschutz gegen Atemwegsinfekte



**Broncho-Vaxom®**

**BRONCHO-VAXOM® · Zusammensetzung:** 1 Kapsel Broncho-Vaxom Erwachsene/Kinder enthält 7 mg/3,5 mg, 1 Beutel Kinder-Granulat enthält 3,5 mg eines gefriergetrockneten (lyophilisierten), normierten Bakterienextraktes zu gleichen Teilen aus *Haemophilus influenzae*, *Diplococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* und *ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* und *viridans*, *Neisseria catarrhalis* plus inerte Zusatzstoffe. **Anwendungsgebiete:** Rezidivierende Infektionen der oberen und unteren Luftwege, insbesondere infolge chronischer Atemwegserkrankungen (wie z.B. Bronchitis, Sinusitis). **Gegenanzeigen:** Akute Darminfektionen, strenge Indikationsstellung im 1. Trimenon der Schwangerschaft. **Nebenwirkungen:** Abgesehen von gelegentlichen leichten Störungen des Magen-Darm-Traktes und von seltenen allergischen Hautmanifestationen wurden keine Nebenwirkungen beobachtet. Verschreibungspflichtig.

Weitere Angaben zu Broncho-Vaxom · **Dosierung:** 1 Kapsel Broncho-Vaxom Erwachsene/Kinder bzw. 1 Beutel Broncho-Vaxom Kinder-Granulat morgens auf nüchternen Magen mit etwas Flüssigkeit einnehmen. **Akuttherapie:** Bei Behandlungsbeginn im Infektionschub sollte die Einnahme von Broncho-Vaxom Erwachsene/Kinder über mindestens einen Monat erfolgen. Die Wirksamkeit läßt sich in der anschließenden Langzeittherapie weiter steigern. Falls eine Antibiotikatherapie notwendig ist, sollte Broncho-Vaxom Erwachsene/Kinder von Beginn an damit kombiniert werden. **Langzeittherapie:** Die volle Wirkung von Broncho-Vaxom Erwachsene/Kinder wird im allgemeinen durch eine 3monatige Behandlung erzielt. Diese beginnt mit einer 30tägigen Broncho-Vaxom-Einnahme im akuten Infekt (s. Akuttherapie) und wird durch eine 2 x 10 tägige Einnahme in den darauf folgenden 2 Monaten fortgeführt. Zwischen den Einnahmepausen sollte jeweils eine Pause von 20 Tagen liegen. In der infektfreien Phase ist zur Wiederauffrischung der körpereigenen Immunabwehr in den Atemwegen auch eine Intervalltherapie über jeweils 10 Tage während 3 aufeinanderfolgender Monate geeignet. Handelsformen und Preise siehe aktuelle Preisliste. (Stand 09/2001)

**Byk Gulden**  
78467 Konstanz

# INHALT

## Editorial

Fast professionell ..... 5

## Weihnachtsfeier

Weihnachtsheft: 'Wie sieht Mr. Gott aus?' ..... 7

## Klinik und Forschung

Aplastische Anämie ..... 8  
Ernährungsstatus krebskranker Kinder ..... 15

## Aus dem klinischen Alltag

Knochenmarktransplantation /  
Blutstammzelltransplantation ..... 16  
Wie wird man Stammzellspender? ..... 19  
Informationen zur Nabelschnurblutspende ..... 20  
Premiere in Bayern ..... 23  
Manometrie 2001 - Was kann  
die Funktionsdiagnostik von Blase und Darm leisten? ..... 24  
Elterninitiative SoMA e.V ..... 31  
Die Ventilversorgung des Wasserkopfes -  
Eine bahnbrechende Entwicklung, aber noch  
keine Patentlösung ..... 32  
Die angeborene Querschnittslähmung - ein Problem,  
das nur interdisziplinär behandelt werden kann ..... 36  
Das sogenannte leichte Schädel-Hirn-Trauma  
im Kindesalter ..... 40  
Die Versorgung des schweren  
Schädel-Hirn-Traumas im Kindesalter ..... 42

## Historie

Richard Drachter -  
Namensgeber eines kinderchirurgischen Forschungspreises ..... 46

## Magazin

Hauner Galerie ..... 50  
(Er)bauliches ..... 51  
Kleine Helden im Sternstundenhaus ..... 53  
Hauner-International ..... 54  
Personalia ..... 55  
Spenden ..... 56  
Spendenauftruf 'Hauner-Verein' ..... 57  
Abschiedssymposium für Prof. Dr. R. Haas ..... 58  
Der Hauner Super-Bowling Cup ..... 60  
Ein Hauch von Malibu Beach ..... 61  
7. Bad Gögginger Symposium ..... 63

**LMU**



### Verantwortlich für Herausgabe und Inhalt:

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

### Redaktion:

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

### Anzeigen:

Verlag Volker Witthoff  
Hessenbachstraße 17, 86157 Augsburg  
Tel. 08 21/54 10 - 75,  
Fax 08 21/54 10 - 93  
E-Mail: [vowi@t-online.de](mailto:vowi@t-online.de)

### Art-Direktion und Herstellung:

Volker Witthoff

### Vertrieb und Abonnentenbetreuung:

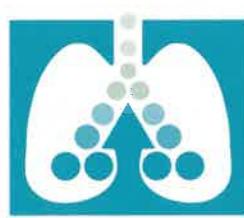
Verlag Volker Witthoff  
Hessenbachstraße 17, 86157 Augsburg  
Tel. 08 21/54 10-75, Fax 08 21/54 10-93  
Das Hauner-Journal erscheint 2 mal im Jahr.  
Einzelpreis: 4,- Euro zzgl. Versandkosten  
Abonnements können jederzeit zum  
Jahresende gekündigt werden.

### Bildnachweise:

sofern nicht anders vermerkt: von den Autoren  
Klinikarchiv: Woelke/Hinkhofer  
Titelbild: Rainer Grantzow

Mukoviszidose

## BESSER LEBEN – PULMOZYME®



**Pulmozyme®**  
Dornase alfa (rhDNase)

**Pulmozyme®: Zusammensetzung:** Eine Kunststoffampulle zu 2,5 ml Lösung enthält als Wirkstoff 2500 E. (entspr. 2,5 mg) Dornase alfa (rekombinante humane DNase) und als sonstige Bestandteile Calciumchlorid 2H<sub>2</sub>O, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der cystischen Fibrose (Mukoviszidose) bei Patienten, die älter als 5 Jahre sind und deren FVC mehr als 40% des Normalwertes beträgt. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder weitere Bestandteile des Präparates. **Warnhinweis:** Pulmozyme sollte in der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn es unbedingt erforderlich ist. Eine Anwendung bei stillenden Frauen wird nicht empfohlen. **Nebenwirkungen:** Pharyngitis, Veränderungen der Stimme (Heiserkeit), Brustschmerzen, Laryngitis, Konjunktivitis, Hautausschläge auch mit Juckreiz, vermehrtes Abhusten von Schleim, Verschlechterung der Lungenfunktion während des Inhalationsvorgangs, Bildung von IgG- oder IgM-Antikörpern gegen Dornase alfa. **Wechselwirkungen:** Bisher nicht bekannt. Pulmozyme darf im Inhaliergerät nicht mit anderen Präparaten oder Inhalierlösungen gemischt werden. **Dosierung:** Soweit nicht anders verordnet: 1 mal täglich den Inhalt einer Ampulle zu 2,5 ml Lösung unverdünnt inhalieren. **Aufbewahrungs-/Anwendungshinweise:** Pulmozyme ist gekühlt zwischen +2°C und +8°C sowie vor direkter starker Lichteinwirkung geschützt aufzubewahren. Inhalation mit Düsen-Verneblungsgeräten. **Packungen:** 6 Ampullen, 30 Ampullen. Preise und weitere Informationen auf Anfrage. **Stand:** Mai '99. Verschreibungspflichtig.



Pharma

Hoffmann-La Roche AG  
79630 Grenzach-Wyhlen



**A**m Anfang war die Skepsis groß, ja sie überwog deutlich den Optimismus, ob unsere kleine Hauszeitschrift wohl mehr als eine Eintagsfliege sein würde. Zeigt doch die Erfahrung mit derartigen Klinikzeitschriften, dass sie meist nicht lange existieren und nach 2 oder 3 Nummern wieder sanft entschlafen. 'So wird es Eurer Gazette auch gehen', hieß es mehr mitleidig als mutmachend ('Gazetta', ehemals billige Zweisoldstück-Zeitung in Venetien). Wir wählten den Titel 'Journal', was im Duden als eine 'Zeitschrift gehobener Art' definiert ist. Und siehe, der Ehrgeiz und das Engagement der Redaktion und der Autoren fand zunehmend Interesse und Zustimmung bei den Lesern. Ehemalige 'Haunerianer' und andere Kollegen, vor allem viele Eltern unserer Patienten, aber auch die Mitarbeiter fanden Gefallen an den Informationen, die sie nun ein wenig hinter die Kulissen der täglichen Klinikroutine blicken ließen. Grade die Mischung aus sachlich-fachlichen Berichten über aktuelle Themen aus der Kindermedizin, über private Veranstaltungen der Mitarbeiter bei festlichen oder sportlichen Events, über gemeinsame Aktionen wie Bilderausstellungen im Hauner arbeitender Hobbymaler oder Konzerte von klassisch oder poppig eingestellten Ärztekünstlern, dazu ein bisschen Klatsch, Bilder und kleine Geschichtchen, die so passieren – Sie finden auch in diesem Heft wieder viele Beispiele dazu - machte offensichtlich Spaß und wurde gerne gelesen und gelobt. Stark übertriebenes Lob sprach sogar von 'professionell gemacht'! Na ja, das ist wohl wirklich übertrieben. Und auch gar nicht unser Ziel. Ein bisschen aus der Klinik erzählen, Informationen für alle zugänglich machen, alles etwas durchsichtiger und verständlicher gestalten, die sterile Klinikroutine menschlicher darstellen, wie sie nämlich wirklich ist, den Zusammenhalt fördern, die Zusammenarbeit verbessern und unsere Arbeit überhaupt effizienter gestalten, die 'Kunden' zufriedener machen, die Kindermedizin im Haunerschen als das Besondere darstellen, was sie ist, die Mitarbeiter in ihrem besonderen Engagement zeigen, das sie aufbringen – das ist die eigentliche Absicht unseres Journals.

Wenn Sie es diesmal in die Hand nehmen, werden Sie feststellen, dass es umfangreicher geworden ist als alle Nummern zuvor. Obwohl wir gar nicht alle geplanten Manuskripte unterbringen konnten. Also: unser Journal ist nicht in Gefahr, schnell wieder einzugehen, auch die 6. Nummer zeigt, dass es noch wächst, dass es quicklebendig ist wie das Haunersche, wie der 'Haunergeist'.

Wir danken allen Mitarbeitern in allen Funktionen und Bereichen für ihr Engagement für unsere Kinderklinik und für unsere Patienten und wünschen allen herzlichst ein frohes Weihnachtsfest und ein glückliches und gesundes Neues Jahr.

*Dietrich Reinhardt*

Dietrich Reinhardt

*Ingolf Joppich*

Ingolf Joppich



# Einladung zur Weihnachtsfeier des Dr. von Haunerschen Kinderspitals am 17.12.2001 um 16 Uhr 30 im Hörsaal



Eingeladen sind alle Kinder, Eltern, Mitarbeiter und  
Freunde der Klinik

Gefeiert wird mit  
weihnachtlicher Musik  
bayrischem Krippenspiel  
dem Nikolaus  
und der bayrischen Milchprinzessin

Ingolf Joppich

## Das Weihnachtsheft

Soll die Winterausgabe unseres Hauner-Journals eine Weihnachtszeitung sein?

Eigentlich nicht. Einfach schon deswegen nicht, weil wir es trotz eifrigstem Bemühen nie schaffen, das Heft so frühzeitig zu plazieren, dass man noch auf die darin enthaltene Einladung zur Weihnachtsfeier reagieren könnte.

Dennoch hat ja die Berieselung mit Weihnachtschmuck und -musik schon lange eingesetzt, und so kann man sich in den vorbereitenden Redaktionssitzungen der vorhandenen vorweihnachtlichen Grundstimmung nicht ganz verschließen und in dem kurz vor Weihnachten erscheinenden Heft Weihnachtsbaum, Weihnachtsgans und Weihnachtsstollen, Weihnachtsmann und Nikolaus auch nicht völlig ignorieren!

Aber wer ist eigentlich für Weihnachten und Weihnachtsfeiern (nicht nur in einer Kinderklinik) zuständig - der Nikolaus, das Christkind, Knecht Ruprecht oder der Weihnachtsmann?

Für die Kinder ist wohl die Bescherung die Hauptaufgabe, und dafür war früher am Nikolaustag der heilige Nikolaus zuständig, der ja neben anderen Aufgaben auch der Schutzheilige der Kinder ist. Knecht Ruprecht als eine ursprünglich dunkle, bedrohliche Wintermacht aus dem Wald (die er aber auch bekämpfte) wurde zum pädagogischen Gegenpol umfunktioniert:

wer nicht brav war, bekam die Rute, oder wurde, statt Geschenke aus dem großen Sack zu erhalten, in diesen hineingesteckt. Darüber entschieden die Infos im großen Buch des Nikolaus.

Nach der Reformation waren die protestantischen Kinder benachteiligt, weil es bei denen keine Heiligen gab, die Geschenke verteilten. So übernahm der eigentlich für das Seelenheil zuständige heilige Christ als Christkind zu Weihnachten auch die Aufgabe des Bescherens. Aber irgendwie blieb der heilige Nikolaus dennoch erhalten und mutierte zum religiös unverbindlichen Weihnachtsmann, erst noch im weißen Ornat mit Bischofsmütze und Bischofsstab, später dann als alter Mann mit dem roten Mantel und der Zipfelmütze ausgestattet, angeblich zu Beginn der 30er Jahren die Reklame-Idee eines Coca-Cola Grafikers.

Ohne Frage sind somit das neugeborene Christkind in der Krippe und der alte Weihnachtsmann auf seinem Rentierschlitten absolut identisch!

Eigentlich eindeutig! Kinder verstehen das schon.

‘Der Unterschied von einem Mensch und einen Engel ist leicht. Das meiste von ein Engel ist innen, und das meiste von ein Mensch ist außen’, so Anna mit sechs Jahren in ‘Hallo Mister Gott, hier spricht Anna’<sup>1)</sup>.

Daraus noch die kleine Fast-Weihnachts(heft)geschichte ‘Wie sieht Mister Gott aus’.

‘Das am meisten gebrauchte Wort in den Gesprächen zwischen Anna und mir war zweifellos ‘Mister Gott’. Hätte sie nicht dauernd neue Einfälle gehabt, wäre die ganze Rederei über ihn allmählich doch langweilig geworden. Aber Mister Gott war für sie jeden Tag neu und jeden Tag von einer anderen Seite zu sehen.

Anna war sicher, dass es einen Himmel gab mit Engeln und all dem. Und sie wußte mehr oder weniger, wie es dort aussah; oder sagen wir besser, sie wußte eher, wie es dort nicht aussah. Vor allem sahen die Engel sicher nicht so aus wie auf den bunten Bildchen, die es von ihnen gab. Was Anna am meisten störte, waren nicht die lustigen Flügel, die diese Wesen trugen, sondern die Tatsache, dass sie den Menschen glichen. Und die Möglichkeit, dass Engel ihr Engelleben mit Trompetenblasen und Singen verbrachten, erfüllte sie mit tiefer Bestürzung und großem Zweifel. Würde man am Tag der Auferstehung noch immer die gleichen zwei Beine, die gleichen Ohren, Augen, Finger, Arme haben? Auch das erschien ihr als abstruses Hirngesinst. Warum nur zerbrachen sich die Leute den Kopf über den Himmel und rätselten darüber, wo er sich befindet. Die ganze Frage gehörte zu jenen Unsinnigkeiten, die zu nichts führten, und deshalb nicht gestellt werden musste.

Schon die Art, wie bei der Sonntagspredigt die Worte ‘sehen’ und ‘wissen’ gebraucht wurden, war irritierend. Gott, den Herrn, von Angesicht zu Angesicht sehen! Und was, wenn sich rausstellt, Mister Gott hat überhaupt kein Gesicht? Nicht mal Augen? Dann sieht ihn niemand von Angesicht zu Angesicht!! Mister Gott hat kein Gesicht! Er sieht uns alle auf der Erde, jeden einzelnen, und er muss sich dafür nicht mal rumdrehen oder schielen oder so was. So ist das. Sieh mal, das ist doch einfach. Ich hab ein ‘vorne’ und ein ‘hinten’. Und wenn ich hinten was sehn will, muss ich mich umdrehn, weil ich hinten keine Augen hab’. Aber Mister Gott hat nur ein ‘vorn’ und kein ‘hinten’. Er schaut überall hin, gleichzeitig.

Die Idee, dass Gott kein hinten besaß, war amüsant. Die Idee, Gott hat kein hinten!! Vielleicht hat er dann auch keinen Hintern?? Für eine Sekunde verengten sich Annas Augen ein wenig, dann grinste sie fröhlich: ‘Hat er auch nicht! Ihr Gelächter ließ ihr auf dem Weg voran. ‘Mister Gott hat keinen Popo’ sang sie lauthals durch die Straße. Das Stirnrunzeln der Passanten verwandelte sich in Blicke des Entsetzens. ‘Ekelhaft, dieses Kind’, sagte ein Sonntagsgang. ‘Was für ein Ferkel’, quietschten ein paar blanke Stiefel. Und die Taschenuhr eines dicken Mannes meinte: ‘Ein Teufelsbraten’.

Anna hüpfte weiter und lachte mit Mister Gott, der ihr Freund war. Sie war nicht böse und nicht dumm, sie war nur sicher, dass ihr Freund sie verstand’.

## Aplastische Anämie

### Fortschritte in der Behandlung der Aplastischen Anämie bei Kindern – Grundlagen und Erfahrungen der SAA 94 Studie

#### Krankheitsbild

Die erworbene Aplastische Anämie (AA) ist eine seltene Erkrankung des blutbildenden Systems. Sie ist charakterisiert durch ein funktionelles Versagen des Knochenmarks, in dessen Folge es zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Panzytopenie kommt. Die Patienten fallen zunächst meist



Abb. 1

durch eine ausgeprägte Blutungsneigung auf (Bild 1), deren Ursache in der ausgeprägten Thrombozytopenie liegt. Durch regelmäßige Transfusionen von Thrombozyten und Erythrozyten können Komplikationen wie schwere Blutungen, insbesondere Hirnblutungen und anämiebedingte Schwäche vermieden werden. Den weiteren Krankheitsverlauf bestimmen jedoch infektiöse Komplikationen. Das Fehlen einer ausreichenden Anzahl von Granulozyten erhöht die Anfälligkeit der Patienten für bakterielle

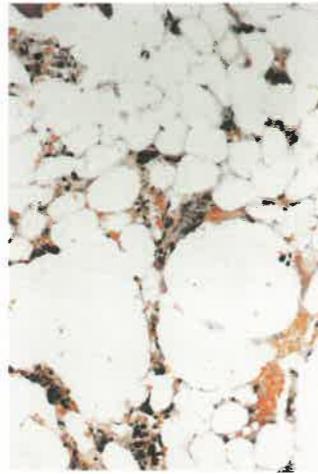
Infektionen und systemische Mykosen. Letztere führen in der Agranulozytose auch unter dem Einsatz moderner Antimykotika zu unbeherrschbaren Erkrankungen. Die AA wird folgerichtig in drei Schweregrade eingeteilt: die nicht-schwere AA (NSAA) mit > 500 Granulozyten/ $\mu$ l, die schwere AA (SAA) mit < 500 Granulozyten/ $\mu$ l, und die sehr schwere AA (VSAA) mit < 200 Granulozyten/ $\mu$ l. In der Bundesrepublik Deutschland erkranken jedes Jahr 20 – 25 Kinder unter 16 Jahren neu an einer AA, dies entspricht einer altersstandardisierten Inzidenz von 0,2/100.000. Im Gegensatz zum Erwachsenen überwiegen beim Kind die schweren und sehr schweren Formen der AA (50–60% VSAA, 30–40% SAA, <10% NSAA). Kinder mit AA wurden bis 1994 in Deutschland und Österreich weder zentral erfasst, noch nach gemeinsamen Richtlinien diagnostiziert und behandelt.

#### Grundlagen der Therapie

Die Ursachen und Pathomechanismen die zum Bild einer AA führen sind letztlich noch immer unklar. Ein T-Zell vermittelter autoimmunologischer Prozess scheint eine wesentliche Rolle zu spielen. Allerdings ist dieser Prozess in der Regel bei der Erstvorstellung der Patienten weitestgehend abgelaufen, das Knochenmark präsentiert sich leer (Bild 2), die Zahl der koloniebildenden Zellen (vor allem sogenannte 'long-term culture initiating cells') ist dramatisch erniedrigt. Der Ersatz des erkrankten Knochenmarkes durch Blustammzellen eines gesunden Spenders bietet sich folgerichtig als kurative Therapie an. Die AA war eine der ersten Erkrankungen, die mit Knochenmarktransplantation (KMT) erfolgreich behandelt werden konnten. In der Literatur wird für Patienten, die zwischen 1977 und 1991 wegen AA von

einem HLA-identischen Geschwisterspender transplantiert wurden, eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 58 – 79% angegeben. Eine eigene retrospektive Analyse der in München im Rahmen der AG KMT zwischen 1975 und 1994 transplantierten AA Patienten ergab eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 50%. Allerdings konnte die zwischen 1975 und 1985 bei 40% liegende Überlebenswahrscheinlichkeit aufgrund verbesserter supportiver Maßnahmen, einer effektiven Konditionierung ohne Bestrahlung und einer verbesserten GvHD-Prophylaxe mit Cyclosporin A, auf 80% für die zwischen 1986 und 1994 transplantierten Patienten gesteigert werden. Für Patienten, die über keinen HLA-identischen Geschwisterspender verfügen, stellt die immunsuppressive Therapie (IST) mit Anti-Thymozyten (ATG)- bzw. Anti-Lymphozyten-Globulin (ALG) die wichtigste Therapieoption dar. Erste positive Erfahrungen mit IST publizierte 1978 Bruno Speck. In der Folge wurden zum Teil widersprüchliche Daten veröffentlicht. Der Therapieerfolg schien unter anderem von der Herkunft des jeweiligen ATG/ALG abhängig zu sein. Aus dieser Ära der in verschiedenen Zentren meist mit Hilfe legendärer Pferde produzierten Thymo-/Lymphoglobuline stammen auch einige Berichte über erfolgreiche Therapieversuche in München. Die standardisierte großtechnische Herstellung von ALG/ATG stellte die allgemeine Verfügbarkeit dieses potenten Medikamentes in gleichmäßiger Qualität sicher. Ein weiterer Durchbruch gelang 1991 mit der Etablierung der kombinierten IST mit ALG/ATG und Cyclosporin A durch Norbert Frickhofen. Er konnte für Patienten mit SAA und VSAA mit der kombinierten IST eine im Vergleich zur alleinigen ALG/ATG – Therapie signifikant bessere Überlebenswahrscheinlichkeit von 80% erreichen. Die bis dahin mit ALG/ATG Monotherapie oder Kombination mit Androgenen erreichten Ergebnisse lagen international bei 38 – 62%. Besonders ungünstig stellte sich die Situation für Kinder mit VSAA dar. In einer retrospektiven Analyse der EBMT Registerdaten von 127 Kindern unter 15 Jahren (Anna Locasciulli, 1991), die zwischen 1970 und 1988 mit ALG/ATG +/- Androgenen behandelt worden waren, lag die Überlebenswahrscheinlichkeit für SAA bei 56%, für VSAA dagegen nur bei 37%,

Abb. 2



für Kleinkinder (<5 Jahre) mit VSAA sogar nur bei 12%. Für diese höchst gefährdeten Patienten versprachen die ersten erfreulichen Ergebnisse mit dem Einsatz von hämatopoetischen Wachstumsfaktoren neue Hoffnung. Vor allem nach der Gabe von G-CSF und GM-CSF konnten verschiedene Autoren (Champlin 1989, Kojima 1991, Sonoda 1992) über einen deutlichen Anstieg der Granulozytenzahlen berichten. Positive Aus-

wirkungen auf die Erythro- und Thrombopoese wurden zwar nur ganz vereinzelt berichtet und der Effekt auf die Granuloopoese war in der Regel abhängig von der kontinuierlichen Stimulation mit dem jeweiligen Wachstumsfaktor. Dennoch eröffnete sich hier eine Möglichkeit, die lebensbedrohliche Agranulozytose günstig zu beeinflussen.

Die Fortentwicklung der therapeutischen Möglichkeiten und das große Interesse, das bei vielen Kollegen nach der Vorstellung der retrospektiven Analyse der Ergebnisse der AG KMT München anlässlich des GPO/DAL-Treffens im November 1992 in Frankfurt entstanden war, ermutigten uns, das erste prospektive, kooperative Therapieprotokoll für Kinder mit AA für Deutschland und Österreich, SAA 94, zu konzipieren.

#### Ziele der SAA 94 Studie

In einer Pilotphase wurde zunächst eine zentrale Erfassung aller Neuerkrankungen in Deutschland und Österreich angestrebt, da zu diesem Zeitpunkt noch keine verlässlichen Daten über die Inzidenz der AA im Kindesalter vorlagen. Besonders bewährt hat sich für diese Aufgabe die prompte Unterstützung und die seither hervorragende Zusammenarbeit mit dem Kinderkrebsregister in Mainz unter der Leitung von Herrn Professor Michaelis. Seit 1994 wird die AA neben der Langerhanszell-Histiozytose als einzige nicht maligne Erkrankung registriert. Der jahrelang in den onkologisch-hämatologischen Zentren etablierte Vorgang der Patientenmeldung nach Mainz erleichterte die möglichst vollständige Erfassung dieser Patientengruppe und die Etablierung der Therapiestudie.

Ziel der Studie ist es, die basierend auf einheitlichen Kriterien diagnostizierten und stratifizierten Patienten nach einem gemeinsamen Therapieplan zu behandeln und die Therapieergebnisse standardisiert zu dokumentieren. Besondere Bedeutung liegt von Beginn der Studie an auf der Langzeitbeobachtung der Patienten, um späte Folgeerkrankungen nach IST und KMT zu erfassen.

#### Studienprotokoll

Die Diagnose AA wird gestellt, wenn mindestens 2 der 3 folgenden Kriterien erfüllt sind:

- Thrombozyten < 20.000/ $\mu$ l
- Retikulozyten < 20.000/ $\mu$ l
- Granulozyten < 500/ $\mu$ l

Zusätzlich ist zwingend eine Minderung der Zellularität des Knochenmarks in der Histologie auf < 30% gefordert. Insbesondere die verbindliche Forderung einer Knochenmarkshistologie und das Angebot einer zentralen Begutachtung von Histologie und Zytologie haben seit Beginn der Studie die Qualität der Diagnostik verbessert. Einheitliche Mindestanforderungen an die Supportivtherapie, insbesondere die ausschließliche Transfusion mit leukofiltrierten Blutprodukten und die Steuerung der Cyclosporin A Therapie auf der Basis von Blutspiegelmessungen sind im Studienprotokoll festgelegt.

Die Indikation zur Knochenmarktransplantation ist strikt an das Vorhandensein eines HLA-identischen Geschwisterspenders gebunden. Alle Studienpatienten mit passendem Spender erhalten baldmöglichst eine KMT. Als Konditionierung ist eine 4-tägige Gabe von jeweils 50 mg Cyclophosphamid/ kg und 0,75 ml Lymphoglobulin/kg an den Tagen

–5 bis –2 festgelegt. Lediglich bei Patienten mit weniger als 10 Transfusionen vor der Transplantation kann auf die Gabe von Lymphoglobulin verzichtet werden. Als einheitliche GvHD-Prophylaxe wird Cyclosporin A bis Tag 100 und Methotrexat an den Tagen 1, 3, 6 und 11 verabreicht.

Alle Patienten ohne HLA-identischen Geschwisterspender erhalten eine kombinierte immunsuppressive Therapie bestehend aus der 8-tägigen Gabe von 0,75 ml Lymphoglobulin/kg und einer mindestens 6-monatigen spiegelgesteuerten Behandlung mit Cyclosporin A. Patienten mit SAA und VSAA erhalten zusätzlich G-CSF in einer Dosierung von 5 $\mu$ g/kg für 4 Wochen. Bei Ausbleiben eines Granulozytenanstieges auf mindestens 1500/ $\mu$ l wird die G-CSF Dosis für weitere 4 Wochen auf 10  $\mu$ g/kg gesteigert.

Nach Ansprechen auf die G-CSF Therapie ist eine Dosisanpassung durch alternierende Gaben vorgesehen (Zielbereich: 1.500 – 5.000/ $\mu$ l). Das Ansprechen auf die IST, das Auftreten von Rezidiven oder klonalen Erkrankungen wird am Tag 112 nach Therapiebeginn und in der Folge alle 6 Monate erfasst. Desgleichen wird der Erfolg der KMT, Abstoßung und Graft-versus-Host Erkrankung am Tag 100 und in der Folge ebenfalls alle 6 Monate erfasst.

#### Ergebnisse der SAA 94 Studie

##### Patientencharakteristik

Bis Oktober 2001 wurden 205 Patienten in die Studie aufgenommen. Bei 61% der Patienten lag eine VSAA, bei 32% eine SAA, und nur bei 7% eine NSAA vor. 140 Patienten erhielten eine IST, davon 3 Patienten trotz Vorhandensein eines HLA-identischen Geschwisters, da der Spender nicht zur Verfügung stand bzw. die Eltern eine KMT ablehnten. Das mittlere Alter der IST-Patienten lag bei 8,8 Jahren (0,9 – 16,9 J.). Die männlichen Patienten waren deutlich überrepräsentiert (3:2). 65 Patienten erhielten eine primäre KMT, 63 Patienten von einem HLA-id. Geschwister, 1 Patient von seinem einigen Zwilling und eine Patientin von ihrem HLA-phänotypisch identischen Vater. Das mittlere Alter in der KMT-Gruppe lag höher als in der IST-Gruppe bei 10,1 Jahren (2,2 – 15,8 J.), die Geschlechterverteilung war annähernd ausgewogen..

#### Ansprechen auf die immunsuppressive Therapie (IST)

Am Tag 112 lag die Ansprechraten (partielle + komplett Remission) auf die IST bei 67%. Ein besonders gutes Ansprechen zeigten die VSAA-Patienten mit 73%. Allerdings erreichten zu diesem Zeitpunkt nur 13 % ein vollständiges Ansprechen (CR) mit annähernd normalen Blutbildwerten (Hb >12 g/dl, Granulozyten > 1.500/ $\mu$ l, Thrombozyten > 100.000/ $\mu$ l). Sechs Monate nach Therapiebeginn änderte sich die Ansprechraten in der Gesamtgruppe nicht mehr wesentlich, allerdings stieg der Anteil an Patienten mit komplettem Ansprechen auf 33%. Eine weitere Steigerung des Gesamtansprechens (CR + PR) zeigten die Patienten der VSAA-Gruppe mit 80%, davon 37% mit vollständigem Ansprechen (CR) (Bild 3). Ein wichtiges Merkmal der IST ist die lange Latenzperiode bis zum Anstieg der Blutbildwerte. Betrachtet man die Kinetik des Ansprechens, so werden etwa 50% der ansprechenden Patienten nach 3 Monaten transfusionsunabhängig, 70% nach 4 Monaten und 85% nach 6 Monaten (Bild 4). Diese lange Latenz macht frühzeitige Therapiemodifikationen für Patienten, die letztlich

## Rezidivierende Atemwegsinfektionen – Präventive Immunmodulation im Fokus

Mobilisierung des spezifischen und unspezifischen Immunsystems / Im September/Oktober einsetzende Intervall-Behandlung zeigt die besten Erfolge / Mittelfristige Kosteneinsparung

Angesichts der zunehmenden Prävalenz von rezidivierenden Atemwegsinfektionen und einer weltweit ansteigenden Antibiotikaresistenz rücken Therapiealternativen verstärkt in den Blickpunkt. Eine effektive Behandlungsstrategie ist die prophylaktische Modulation des Immunsystems durch Bakterienextrakte wie Broncho-Vaxom®. Von der Einnahme profitieren besonders Risikopatienten. Dass die Immunmodulation auch bei Kindern erfolgreich zur Verhinderung rezidivierender Atemwegsinfekte eingesetzt werden kann, wurde bei einem Symposium in Genf im Juni 2001 erneut unter Beweis gestellt.

Bei der Bekämpfung häufig wiederkehrender Infekte der oberen und unteren Atemwege, insbesondere infolge chronischer Atemwegserkrankungen (z.B. Bronchitis oder Sinusitis), haben sich Bakterienextrakte wie Broncho-Vaxom® bewährt. Eine Reihe von Studien belegt die Wirksamkeit der Immunmodulation bei Patienten mit COPD. So wurde in der kanadischen PARI-IS-Studie von J.-P. Collet et al. die Zahl akuter Atemwegsinfekte durch Broncho-Vaxom® halbiert, die Lebensqualität der Patienten verbesserte sich deutlich. Ein weiterer günstiger Effekt war die mittelfristige Kosteneinsparung durch Reduktion der Krankenhausaufenthalte um ebenfalls die Hälfte.

Der Bakterienextrakt Broncho-Vaxom® enthält die acht häufigsten bakteriellen Erreger von Atemwegsinfekten bzw. deren Bestandteile in abgetöteter Form. Nach Einnahme und Resorption im Dünndarm werden unspezifische und spezifische Mechanismen der Immunabwehr in Gang gesetzt. Dabei sind sowohl das intestinale als auch das respiratorische Schleimhautimmunsystem beteiligt, die über Lymphozyten miteinander in Verbindung stehen. Durch die dauerhafte Erhöhung des Immunstatus ist auch eine Wirksamkeit gegen Viren nachweisbar. Verschiedene Studien zeigen, dass Risikopatienten am meisten von der präventiven Immunmodulation profitieren. Als bester Zeitpunkt für den Beginn der zweimal im Jahr durchgeführten Intervall-Behandlung gelten die Monate September/Oktober.

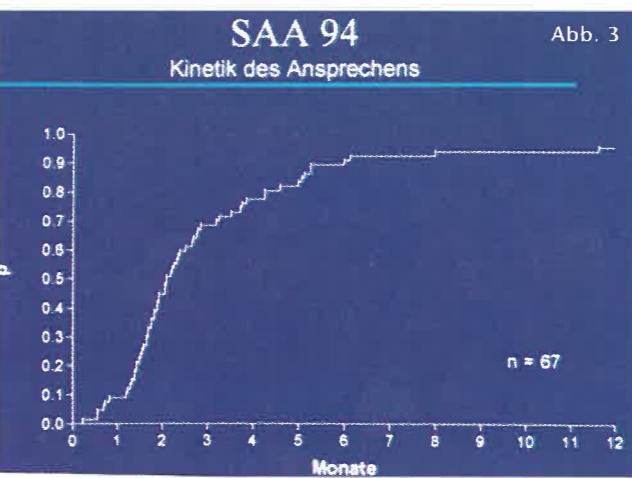
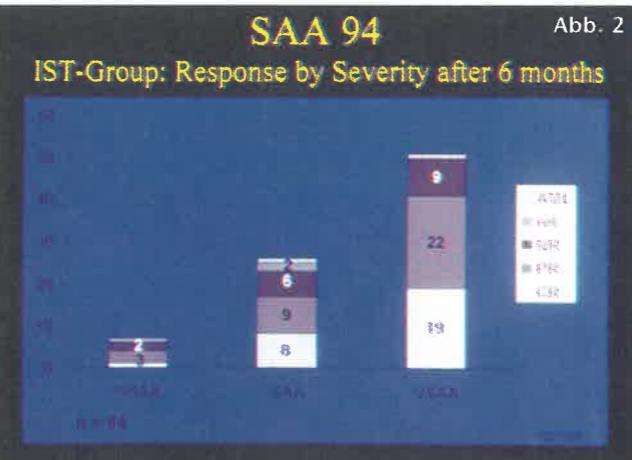
### Behandlungserfolge bei Kindern

Es kommt in Kindertagesstätten und Kindergarten durch Tröpfchen- oder Schmierinfektion schon früh in Kontakt mit einer Vielzahl infektiöser Keime. Dies trainiert einerseits das Immunsystem, andererseits kann es auch die Infektanfälligkeit bei prädisponierten Kindern fördern. Hinzukommt die ansteigende Antibiotikaresistenz der bakteriellen Krankheitserreger. Fachleute plädieren daher verstärkt dafür, die Gabe von Antibiotika auf ein rationales Maß zu beschränken und alternative Behandlungswege zu beschreiten.

Ein effektiver Ansatz zur Problemlösung ist die präventive Mobilisierung des Immunsystems des Kindes. Dies unterstreicht eine neue, bei einem internationalen Symposium in Genf im Juni 2001 vorgestellte deutsch-schweizer Studie. An der randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblind-Studie nahmen 232 Kinder zwischen drei und acht Jahren mit rezidivierenden oberen Atemwegsinfektionen teil.

Die Zahl akuter Atemwegsinfekte wurde innerhalb von sechs Monaten im Mittel um etwa die Hälfte gegenüber der Plazebogruppe gesenkt. Gleichzeitig konnte die Gabe von Antibiotika reduziert werden. Der größte Behandlungserfolg wurde bei Kindern mit häufigen und schweren Atemwegsinfekten in der Anamnese erzielt. Die Verträglichkeit der Medikation war mit der Plazebogruppe vergleichbar.

Weitere Informationen und Servicematerialien zu Broncho-Vaxom® und anderen Spezialthemen sind im Internet unter [www.byk-gulden.com](http://www.byk-gulden.com) oder unter der Hotline-Nummer 08 00 – 2 95 66 66 erhältlich.



nicht auf die IST ansprechen, unmöglich. Insbesondere die Entscheidung zur Suche nach einem passenden Fremdspender sollte jedoch nicht zu spät fallen, da die regelmäßig notwendigen Transfusionen und schwere Infektionen die Ausgangssituation für eine Transplantation von einem alternativen Spender verschlechtern. Auf der Suche nach einem Faktor, der eine frühzeitige Vorhersage des Erfolges der IST zuläßt, untersuchten wir den Granulozytenanstieg unter G-CSF am Tag 42. Es fand sich tatsächlich ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit späterem kompletten Ansprechen (CR) (Median: 2712 Granulozyten/µl) und Patienten mit Therapieversagen (NR) (Median: 240 Granulozyten/µl). Betrachtet man die sehr kleine Gruppe von 4 Patienten, die bis Tag 112 unter G-CSF keinen Anstieg der Granulozyten > 1.500/µl erreichten, so ist in dieser Gruppe die Mortalität mit 4/4 Patienten extrem hoch. Diese Gruppe der von uns sogenannten **G-CSF non-responder** stellt folglich eine **Hochrisikogruppe** dar, für die frühzeitig (nach 8 Wochen G-CSF Therapie mit Dosisescalation) ein alternativer Spender gesucht werden sollte. Faktoren wie Alter, Geschlecht oder das Intervall zwischen Erkrankung und Therapiebeginn hatten keinen Einfluss auf das Therapieansprechen. Ganz im Gegensatz zu den früher publizierten Ergebnissen hatten Patienten mit VSAA gegenüber Patienten mit

SAA und NSAA einen **signifikanten Vorteil** hinsichtlich des Therapieansprechens. Die Cyclosporin A (CSA) – Therapie ist im Studienprotokoll auf mindestens 6 Monate festgelegt. Das Absetzen des CSA stellt bei vielen Patienten eine besonders kritische Phase dar, während der es häufig zu Rezidiven der Erkrankung kommt. 12 Monate nach Therapiebeginn erhielten nur noch 40% der Patienten mit CR, aber noch 77% der Patienten mit PR Cyclosporin A. Von 51 Patienten, deren Therapiebeginn länger als 2 Jahre zurückliegt sind 7 (12%) CSA-abhängig.

### Rezidiv nach immunsuppressiver Therapie

Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs liegt nach 80 Monaten bei 18% (Bild 5), die Rezidive traten im Median nach 17,5 Monaten (Range 5,1-32,4 Monate) auf. Der Anteil an Rezidiven liegt bei SAA (32%) und NSAA (29%) höher als bei VSAA-Patienten (12%). Qualität und Geschwindigkeit des Ansprechens hatten keinen Einfluss auf die Rezidivwahrscheinlichkeit. Etwa die Hälfte der Rezidivpatienten sprachen auf eine Monotherapie mit CSA erneut an, drei Rezidivpatienten wurden erfolgreich von Fremdspendern transplantiert.

### Klonale Erkrankungen nach IST

Die Wahrscheinlichkeit einer klonalen Erkrankung (akute myeloische Leukämie (AML), myelodysplastisches Syndrom (MDS), paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH), persistierende chromosomale Aberrationen) liegt nach 80 Monaten bei 14% (Bild 6). Die klonalen Erkrankungen wurden nach im Mittel 16 Monaten (Range 2 – 35 Monate) evident. Vier Patienten entwickelten eine AML, drei dieser Patienten sind nach konventioneller Chemotherapie und ein Patient nach KMT vom unverwandten Spender seit 44, 47 bzw. 55 Monaten in 1.CR. Bei etwa der Hälfte der Patienten mit klonaler Erkrankung konnte eine Monosomie 7 bei Diagnose der AA oder im Verlauf der IST nachgewiesen werden. Bei vier Patienten mit PR traten nach 27 – 36 Monaten klinische Zeichen einer PNH auf. Als Ursache der Hämolyse konnte ein Defekt der Phosphatidyl-Inositol-Glykan (PIG)-Ankerproteine nachgewiesen werden. Trotz des geringen Anteils der NSAA an der Gesamtgruppe traten in dieser Gruppe besonders viele klonale Erkrankungen auf (NSAA 43%, SAA 18%, VSAA 10%).

### Primäre Knochenmarktransplantation

60 von 65 Patienten überleben nach primärer KMT. Die frühe, toxisitätsbedingte Mortalität liegt bei 5%. Bei 5/65 Patienten wurde das Transplantat nach 1 – 49 Monaten (Median 6 Monaten) abgestoßen. Einer dieser Patienten wurde erfolgreich retransplantiert, zwei Patienten erreichten eine autologe Rekonstitution unter Therapie mit CSA +/- G-CSF. Zwei Patienten verstarben an schwerer GvHD nach der 2. bzw. 3. KMT. Es gab keinen Unterschied hinsichtlich Alter, Zahl der Transfusionen vor KMT, Zahl der transplantierten mononukleären Zellen oder dem Intervall zwischen Diagnose und Transplantation zwischen den Patienten mit erfolgreichem Engraftment und den Patienten mit Transplantatabstoßung. Die von ihrem HLA-phänotypisch identischen Vater transplantierte Patientin verstarb an den Folgen einer schweren chronischen GvHD. Ein weiterer Patient entwickelte eine akute Graft-versus-Host Erkrankung (aGvHD) Grad 2-3 der Haut und der Leber und leidet noch immer an einer chronischen GvHD.

# 1 GEGEN ASTHMA

**SINGULAIR® . Einfach . Wirksam**

**Eine Kautablette mit  
Fruchtgeschmack täglich**



**SINGULAIR® mini 4 mg**  
Wirkstoff: Montelukast-Natrium

**SINGULAIR® junior 5 mg**  
Wirkstoff: Montelukast-Natrium

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



**SINGULAIR®**

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

**Wirkstoff:** Montelukast-Natrium. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksame Bestandteile: 1 Kautablette SINGULAIR® mini 4 mg enthält 4,2 mg Montelukast-Natrium, entsprechend 4,0 mg Montelukast; 1 Kautablette SINGULAIR® junior® 5 mg enthält Montelukast-Natrium 5,2 mg, entsprechend 5,0 mg Montelukast; 1 Filmtablette SINGULAIR® 10 mg enthält Montelukast-Natrium 10,4 mg, entsprechend 10 mg Montelukast. **Sonstige Bestandteile:** SINGULAIR® mini 4 mg: D-Mannitol; mikrokristalline Cellulose; Hydroxypropylcellulose; Eisen(II)-oxid (Farbstoff E 172); Croscarmellose-Natrium; Kirsch-Aroma, Permaseal®, künstlich, 181612 Givaudan-Roure, Aspartam und Magnesium (stearat, palmitat, oleat). SINGULAIR® junior® 5 mg: D-Mannitol, mikrokristalline Cellulose, Hydroxypropylcellulose; Eisen(III)-oxid (Farbstoff E 172); Croscarmellose-Natrium, Permaseal® synthetisches Kirsch-Aroma 181612, Aspartam, Magnesiumstearat. SINGULAIR® 10 mg: Mikrokristalline Cellulose, Lactose Monohydrat (89,3 mg), Croscarmellose-Natrium, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Poly(2-hydroxypropyl)-O-methylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Titandioxid (Farbstoff E 172), Eisen(III)-oxid (Farbstoff E 172), Carnauba-wachs. **Anwendungsgebiete:** Als Zusatzbehandlung bei Patienten mit leichtem bis mittelgradigem chronischem Asthma, das mit einer inhalativen Kortikoid nicht ausreichend behandelt und das durch die bedarfswise Anwendung von kurzwirksamen  $\beta$ -Sympathomimetika nicht ausreichend unter Kontrolle gebracht werden kann. Zur Prophylaxe der belastungsinduzierten Bronchokonstriktion (Belastungsasthma). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile dieser Arzneimittel. **Warnhinweis:** Die 4-mg-Kautabletten und die 5-mg-Kautabletten enthalten Aspartam. **Nebenwirkungen:** SINGULAIR® mini 4 mg: Durst wurde häufig als Nebenwirkung bei mit Montelukast behandelten Patienten angegeben. Auch wenn ein ursächlicher Zusammenhang mit Montelukast nicht gesichert werden konnte, wurde folgende unerwünschte Arzneimittelwirkung angegeben, die bei mehr als 3 % der pädiatrischen Patienten von 2-5 Jahren und die bei mehr als 3 % der pädiatrischen Patienten von 6-14 Jahren und häufiger als unter Plazebo auftraten: Pharyngitis, Influenza, Fieber, Sinusitis, Übelkeit, Diarrhoe. SINGULAIR® 10 mg: Die häufigsten Nebenwirkungen, die in Verbindung mit der Einnahme von SINGULAIR® 10 mg stehen könnten, waren abdominelle Beschwerden und Kopfschmerzen. Auch wenn ein ursächlicher Zusammenhang mit Montelukast nicht gesichert werden konnte, wurden folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen angegeben, die bei mehr als 1 % der Patienten und gleich häufig oder häufiger als unter Plazebo auftraten: Kopfschmerzen, abdominelle Beschwerden, Schwäche/Erschöpfung, Fieber, Trauma, Diarrhoe, Dyspepsie, infektiöse Gastroenteritis, Zahnschmerzen, Schwindel, Insomnie, behinderte Nasenatmung, Husten, Influenza, Exanthem. Unter der Therapie mit SINGULAIR® wurde nach Markteinführung folgendes berichtet: Schwäche/Erschöpfung, Schwindel, verändertes Träumen einschließlich Alpträume, Benommenheit, Schläfrigkeit, Reizbarkeit, Ruhelosigkeit, Arthralgie, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Anaphylaxie, Angioödem, Urtikaria, Juckreiz, Exanthem und – ein Einzelfall mit eosinophilen Leberinfiltren), Unwohlsein, Myalgie, Übelkeit und Erbrechen. **Hinweis für Verkehrsteilnehmer:** Es ist nicht zu erwarten, dass SINGULAIR® die Fahrtüchtigkeit beeinträchtigt. Allerdings wurde sehr selten von einzelnen Patienten über Benommenheit berichtet. **Dosierung:** Kinder von 2-5 Jahren: 1 Kautablette SINGULAIR® mini 4 mg tgl. vor dem Schlafengehen. Kinder von 6-14 Jahren: 1 Kautablette SINGULAIR® junior® 5 mg tgl. vor dem Schlafengehen. Erwachsene: 1 Filmtablette SINGULAIR® 10 mg tgl. vor dem Schlafengehen. Die Anwendung von Montelukast bei Kindern unter 2 Jahren wird nicht empfohlen, bis weitere Daten vorliegen, da die Erfahrungen begrenzt sind. Stand: 02/2001

02-02-SGA-01-D-2668b  
Weitere Informationen enthalten die Fach- und die Gebrauchsinformationen, deren aufmerksame Durchsicht wir empfehlen.

DIECKMANN ARZNEIMITTEL GMBH,  
Postfach 1202, 85530 Haar  
Mitvertrieb:  
MSD SHARP & DOHME GMBH, 85530 Haar  
MSD CHIBROPHARM GMBH, 85530 Haar  
CHIBRET PHARMAZETISCHE GMBH, 85530 Haar  
VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH, 85530 Haar

**YAHOO! Für Ärzte**  
www.meinearztseite.de/Hotline:0800/6730673  
**MSD**  
Infocenter  
Tel: 0800/673 673 673  
Fax: 0800/673 673 329  
e-mail: infocenter@msd.de



## Überleben nach IST und KMT

Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach 80 Monaten liegt für IST-Patienten bei 88% und für KMT-Patienten bei 90% (Bild 7). Die Überlebenswahrscheinlichkeit für VSAA-Patienten nach IST beträgt 93%, im Gegensatz dazu für SAA/NSAA Patienten nur 80%.

## Überleben nach sekundärer KMT/Stammzelltransplantation (SZT)

19 Patienten wurden wegen Versagens der IST (5 Patienten), refraktären Rezidivs (4 Patienten) und/oder klonaler Erkrankung (8 Patienten) 6 – 44 Monate (Median 25,5 Monate) nach Beginn der IST sekundär transplantiert. Zwei Patienten mit HLA-identischem Geschwisterspender, die zunächst eine IST erhielten, wurden wegen Therapieversagens bzw. klonaler Erkrankung erfolgreich transplantiert. 3/4 Patienten, die von einem haploidentischen Familienspender transplantiert wurden verstarben an den Folgen von Virusinfektionen. Von 12 Patienten, die von einem HLA-identischen oder in maximal einem Antigen differenten Fremd- oder Familienspender transplantiert wurden, leben 10 Patienten 8 – 64 Monate nach SZT. Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach sekundärer KMT/SZT liegt bei 70% nach 64 Monaten. In dieser Gruppe spielt die HLA-Kompatibilität für das Überleben eine größere Rolle als das Intervall zwischen Diagnose und Transplantation.

## Begleitforschung und Kooperation mit anderen Therapiestudien und Registern

Neben der Dokumentation und Auswertung klinischer Daten werden seit Beginn der Studie begleitende Untersuchungen

- zur Akkumulation toxischer Substanzen (z.B. polychlorierte Kohlenwasserstoffe)
- zu prädisponierenden Allelen detoxifizierender Enzyme
- zum Vorliegen klonaler chromosomal Aberrationen
- zum Einfluß viraler Infektionen (PCR aus KM)
- zur Häufigkeit von T-Zell Klonen (T-Zell Rezeptorarrangement)
- zum Auftreten von GPI-defizienten Zellpopulationen und
- zum Auftreten von G-CSF Rezeptormutationen durchgeführt.

Die Bedeutung von klonalen chromosomal Aberrationen, insbesondere von kleinen Klonen mit MDS-typischer Monosomie 7 oder Trisomie 8 ist nach wie vor ungeklärt. In der konventionellen Zytogenetik kann bei AA häufig kein Befund erhoben werden, da wegen der mangelnden Proliferation der Zellen des oft extrem hypozellulären Knochenmarks in der Kurzzeitkultur keine ausreichende Zahl von Mitosen untersucht werden kann. Daher wurde in unserem zytogenetischen Labor (Prof. Dr. J. U. Walther) die Methode der Fluoreszenz-in-situ Hybridisierung etabliert, um an Interphasekernen einen Verlust bzw. einen Zugewinn der Chromosomen 7 und 8 detektieren zu können. Diese Untersuchungen werden zusammen mit einer zentralen Beurteilung der Knochenmarkhistologie in enger Kooperation mit der EWOG-MDS Studie (Leiterin: PD Dr. Ch. Niemeyer) durchgeführt und im Rahmen des Kompetenznetzwerkes im Teilprojekt 5 'Charakterisierung präleukämischer Knochenmarkserkrankungen' unterstützt. Neben der MDS-Studie

gibt es auch eine gute Kooperation mit dem Register für kongenitale Neutropenien (Prof. Dr. K. Welte) und dem Fanconi-Anämie Register in Berlin (Dr. W. Ebelt). Auch die Zusammenarbeit mit Kollegen der internistischen Hämatologie, insbesondere mit Herrn Prof. Dr. Schrezenmeier, Berlin, dem Vorsitzenden der EBMT-Working Party Aplastische Anämie hat sich sehr positiv auf die Studie ausgewirkt. Seit Oktober 1999 vertritt Frau Dr. Führer als Mitglied der EBMT-WP Aplastische Anämie die Interessen unserer pädiatrischen Studie. Als erstes gemeinsames Projekt wird derzeit ein Vergleich der Therapieergebnisse bei Erwachsenen und Kindern durchgeführt.

## Planungen für die Zukunft der Studie

Am 27. März 2001 fand die letzte Studiensitzung statt. An dieser Sitzung nahmen auch die Kollegen Dr. H. van den Berg aus den Niederlanden, Dr. J. Stary aus Tschechien und Dr. A. Bekassy aus Schweden teil. Diese Kollegen vertraten die pädiatrischen Hämatologen ihres Landes und bekundeten Interesse, an einem künftigen gemeinsamen Protokoll teilzunehmen. Es bestand Konsens, die sehr erfolgreiche Primärtherapie beizubehalten. Allerdings soll die regelmäßige Erfassung der Lebensqualität anhand subjektiver (PedQuol) und objektiver Parameter in Zukunft fester Bestandteil des Protokolls werden. Die sekundäre SZT von einem identischen Fremdspender soll fest im Protokoll verankert und nach einem einheitlichen Schema für die Konditionierung, Aufbereitung des Transplantates und die GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden. Einzelheiten dieses Protokolls wurden auf der jährlichen Sitzung der AG KBT in Freiburg am 26.10.2001 festgelegt.

## Danksagung

Wir bedanken uns bei den Mitgliedern der Studienkommission Herrn PD Dr. W. Friedrich, Herrn Dr. W. Ebelt, Herrn Prof. Dr. H. Gadner, Herrn Prof. Dr. S. Burdach, Frau Prof. Dr. Exadaktylos, Herrn Prof. Dr. G. Gädicke, Herrn Prof. Dr. R. Haas, Frau Prof. Dr. G. Janka-Schaub, Frau Prof. Dr. E. Kohne, Frau PD Dr. C. Niemeyer, Frau Dr. B. Stollmann-Gibbels und Herrn Prof. Dr. F. Zintl für ihre tatkräftige Unterstützung.

Der Erfolg der Studie wäre allerdings nicht möglich gewesen ohne die aktive und disziplinierte Mitarbeit unzähliger Kollegen aus den onkologisch-hämatologischen Zentren in Aachen, Augsburg, Berlin, Bielefeld, Bonn, Bräunschweig, Chemnitz, Cottbus, Datteln, Detmold, Dortmund, Dresden, Düsseldorf, Erfurt, Erlangen, Essen, Frankfurt, Freiburg, Göttingen, Halle, Hamburg, Hannover, Homburg, Jena, Kassel, Kiel, Koblenz, Köln, Krefeld, Leipzig, Lübeck, Mainz, München, Münster, Nürnberg, Rostock, Tübingen, Ulm und Würzburg.

Für ihre hervorragende Zusammenarbeit bedanken wir uns ganz besonders auch bei den Kollegen aus Österreich, besonders bei Herrn Professor Urban aus Graz und Herrn Dr. Mann aus Wien.

Am 26. Mai diesen Jahres wurde die SAA 94 Studie mit dem Lina-Marguerite-Sievert Preis der Stiftung Kinderkrebsforschung Mainz ausgezeichnet.

Dr. Monika Führer

Irene Schmid, Melanie Schmitt, Monika Streiter, Rita Meilbeck, Daniel Stachel

## Ernährungsstatus krebskranker Kinder

Kennen wir nicht alle das Bild von erwachsenen Patienten, die innerhalb kurzer Zeit Gewicht verlieren, und als Ursache ein Karzinom diagnostiziert wird? Im Kindesalter wird die Diagnose einer malignen Erkrankung jedoch nicht auf Grund einer Gewichtsabnahme erkannt, sondern an anderen Symptomen, wie Fieber, Blässe, Hämatomen oder Petechien, Schmerzen oder Schwellungen bedingt durch leukämische Infiltrationen oder durch ein Tumorleiden. Dies hängt zusammen mit der Art der Krebserkrankungen. Im Kindesalter gibt es keine Karzinome. Dagegen erkranken Kinder an akuten Leukämien (ca. 34%), Lymphomen (ca. 12%), ZNS-Tumoren (17%), Neuroblastomen (7%), Wilmstumoren (6%), Knochentumoren (ca. 5%) und Weichteilsarkomen (ca. 7%). Nun ist die Frage, ob nicht vielleicht doch eine Mangelernährung vorliegt, die uns Kinderonkologen aber nicht auffällt. Warum ist diese Frage so wichtig? Verschiedene Arbeitsgruppen konnten zeigen, dass bei Diagnose mit Auftreten von Gewichtsverlust die Prognose der Krebserkrankung schlechter und die Überlebenszeit kürzer ist. In einer prospektiven Studie in unserer Klinik konnten wir bei 31 Kindern mit akuten Leukämien und 37 Kindern mit malignen soliden Tumoren keine Unterschiede bzgl. Körperlänge, Körpergewicht, Body Mass Index (= Körpergewicht/Körpergröße<sup>2</sup>, Maß für Fettmasse) und fettfreier Masse (entspricht etwa der Muskelmasse, gemessen mit Bioelektrischer Impedanzanalyse) im Vergleich zu einem gesunden Kontrollkollektiv (68 Kinder) feststellen. Jedoch sind diese anthropometrischen Parameter alleine nicht genügend



sensitiv, um eine frühe Mangelernährung zu erkennen, deshalb müssen weitere Parameter wie z.B. Plasmaproteine und hier speziell das Präalbumin mit einer kurzen Halbwertszeit von 2-3 Tagen hinzugenommen werden. In unserer Studie fanden wir signifikant erniedrigte Serumspiegel von Albumin, Präalbumin und Transferrin bei den Leukämiekindern und Albumin und Präalbumin im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. Diese Plasmaproteine sind aber auch Akute Phase Proteine mit erniedrigen Werten in Stresssituationen (z.B. Fieber, Infektionen), bei verändertem Wasserhaushalt und Lebererkrankungen. Diese Faktoren konnten in unserer Studie ausgeschlossen werden. Somit haben Kinder mit einer Krebserkrankung ein frühes Stadium einer Mangelernährung mit niedrigen Plasmaproteinen aber noch normalen anthropometrischen Parametern. Dies könnte dadurch bedingt sein, dass kindliche Krebserkrankungen relativ schnell diagnostiziert werden, bedingt durch ein schnelles Wachstum der Tumorzellen, noch bevor Anorexie und Kachexie auftreten. Ob dies nun eine prognostische Bedeutung hat, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht beantwortet werden.

Was passiert nun während intensiver Chemotherapie? Jeder weiß, dass hier das Hunger- und Sättigungsgefühl gestört ist und dass die Nahrungsaufnahme aufgrund von Übelkeit, Erbrechen, gestörtem Geschmackssinn oder Schleimhautschäden vermindert ist.

Dazu kommt der direkte katabole Einfluss der Chemotherapeutika und deren Folgen. Die Eltern fragen uns, was sie ihren Kindern bzgl. Ernährung Gutes tun können. Nur, wir können diese Frage nicht beantworten.

Wir untersuchten deshalb 18 Kinder mit akuten Leukämien und 27 Kinder mit malignen soliden Tumoren über einen mittleren Zeitraum von 73 Tagen (-357 Tage). Die Messungen erfolgten im 1. Monat wöchentlich, dann monatlich bis Ende der intensiven Chemotherapie. Es wurden wiederum Körperlänge (als Standard Deviation Score [SDS]), Körpergewicht (in % der 50ten Perzentile), Body Mass Index (SDS) und fettfreie Masse (in % vom KG, Impedanzanalyse) bestimmt. Es wurden zwar Albumin und Präalbumin im Serum gemessen, waren aber im Gegensatz zum Einfluss bei Diagnosestellung nicht brauchbar zur Bestimmung des Ernährungsstatus.

Wir fanden, dass sowohl die Kinder mit akuten Leukämien als auch die Kinder mit soliden malignen Tumoren während Chemotherapie einen Abfall der Körperlänge (SDS) hatten, d.h. die Kinder wachsen nicht unter Chemotherapie. Es gibt eine Vielzahl von Ursachen, u.a. Cortisontherapie, Zytostatikatherapien mit Hochdosis-Methotrexat, Doxorubicin, 6-Mercaptopurin und/oder Bestrahlung des Kopfes. Aus der Literatur wird deutlich, dass nur Kinder mit ZNS-Bestrahlung (24 Gy und höher) eine signifikant niedrigere Endgröße haben im Vergleich zu Kindern, die nicht bestrahlt worden sind oder die keine Chemotherapie erhalten hatten. Allerdings stammen die Daten von Kinder, die vor durchschnittlich 15 Jahren behandelt worden sind, als die Chemotherapien noch nicht entsprechend intensiv waren. Es bleibt somit abzuwarten, welche Endgröße unsere Kinder haben. Auf jeden Fall muss das Wachstum nach der intensiven Chemotherapie streng kontrolliert werden. Kinder mit akuten Leukämien zeigten einen Anstieg von Körpergewicht und Body Mass Index. Signifikante Anstiege korrelierten mit einer Steroidtherapie (4 Wochen während der Induktionsphase, 2 bzw. 4 Wochen während der Reinduktionsphase). Gleichzeitig konnte ein Abfall der fettfreien Masse (im wesentlichen Muskelmasse) gemessen werden. Da aber das Körpergewicht zunahm, kann somit indirekt auf eine Zunahme der Fettmasse geschlossen werden, d.h. die Kinder werden 'dicker/adipöser', was wiederum als Folge der Steroidtherapie interpretiert werden kann. Die Neigung zu Adipositas bleibt bei einigen Kindern während der nächsten Jahre bestehen. Was hierfür die Ursache ist, bleibt unklar. Tatsache ist, dass in den nächsten Jahren nach Abschluss der intensiven Chemotherapie nicht nur auf die Körpergröße, sondern auch auf das Gewicht geachtet werden muss. Auch wenn sich Eltern freuen, dass ihr Kind jetzt endlich gut isst, es muss gegebenenfalls eine Ernährungsberatung eingeleitet werden.

Kinder mit soliden malignen Tumoren dagegen zeigten zwar einen Abfall von Körpergewicht, Body Mass Index und in geringem Maße auch der fettfreien Masse. Diese Parameter veränderten sich aber nicht signifikant, somit ist der Verlauf auch nicht beunruhigend.

Zusammenfassend wissen wir nun, dass Kinder mit Krebserkrankungen bei Diagnosestellung und während intensiver Chemotherapie nicht mangelernährt sind. Wir haben gelernt, dass für den klinischen Alltag regelmäßige Kontrollen des Körpergewichts und der Körperlänge ausreichend sind zur Beurteilung des Ernährungszustandes. Wir können den Eltern mitteilen, dass es nicht notwendig ist, ihre Kinder zum Essen zu zwingen.

Offen bleiben aber Fragen z.B. zur Supplementation von Spurenelementen und Vitaminen, gerade Radikalfängern wie Selen, Vitamin A und E. Hier haben wir erste Daten, dass Kinder mit Krebserkrankungen einen Mangel an Selen haben. Auf diesem wichtigen Gebiet der Ernährung, das lange Zeit gegenüber der Akuttherapie hintansteht, muss es noch vieles unbekannt sein. Es bleibt somit noch viel zu tun.

Unser Projekt wird gefördert von der Bettina-Bräu-Stiftung, der Christina-Bergmann Stiftung und der Friedrich-Baur-Stiftung. Diese Stiftungen danken wir herzlich für ihre Unterstützung. Wir möchten uns aber auch bei den Kindern bedanken, dass mit viel Geduld die Untersuchungen mitgemacht haben und natürlich bei den Eltern, die unsere Arbeiten unterstützt haben und uns letztendlich erlaubt haben, die Untersuchungen durchzuführen.



OA Dr. Irene Schmid

Michael Albert, Rita Meilbeck, Romy Elsner, Sabine Schulze, Friedhelm Schuster, Irene Schmid

## Knochenmarktransplantation / Blutstammzelltransplantation

### Was passiert eigentlich am Tag 0?

#### Allgemeines

Die Hämatopoietische Stammzelltransplantation (HSCT) ist mittlerweile eine gut etablierte Behandlungsform bei zahlreichen malignen und nichtmalignen Erkrankungen geworden. Seit den ersten Transplantationen in den frühen siebziger Jahren haben sich gerade auch in der Pädiatrie die Erfolgsquoten mit dieser Behandlungsmethode deutlich verbessert. Bei der Transplantation wird das Knochenmark des Empfängers durch eine intensive Bestrahlung und/oder Chemotherapie zerstört, um dann durch die hämatopoietischen Stammzellen des Spenders ersetzt zu werden. Diese Transplantation findet am so genannten 'Tag 0' statt. In der Folge wollen wir illustrieren, was genau an diesem Tag 0 eigentlich 'vor' und 'hinter' den Kulissen passiert.

#### Knochenmarkentnahme

Prinzipiell bestehen zwei Möglichkeiten, Stammzellen für eine Transplantation zu gewinnen. Über eine relativ neue, dritte Möglichkeit, die Nabelschnurstammzellspende wird an anderer Stelle in diesem Heft eingegangen.

Die Entnahme von stammzellhaltigem Knochenmark aus dem Knochen des Spenders stellt die konventionelle Methode dar.

In einer Vollnarkose wird dem gesunden Spender durch zahlreiche Punktionen am Beckenkamm unter sterilen Bedingungen die notwendige Menge Knochenmark (i.d.R. zwischen 300 und 1200 ml, abhängig vom Körpergewicht des



Knochenmarkentnahme im OP

Empfängers) entnommen. Dieses wird nach einer groben Filtration zur Entfernung von Knochenbröckeln in einen sterilen Beutel überführt.

Der Eingriff selbst dauert meist unter einer Stunde und der Spender kann am selben oder am nächsten Tag die Klinik wieder verlassen.

Meist verspürt der Spender noch für ca. 24 Stunden leichte Schmerzen am Beckenkamm.

#### Periphere Blutstammzellentnahme

Eine andere Methode zur Stammzellgewinnung, bei der eine Vollnarkose vermieden werden kann, stellt die periphere Blutstammzellentnahme dar.

Hierzu wird das Knochenmark des Spenders für 5 Tage mit Hilfe eines Wachstumsfaktors (G-CSF, granulocyte-colony stimulating factor) zur Ausschüttung von Stammzellen ins periphere Blut stimuliert. Diese können mit Hilfe einer Leukapherese dann aus dem peripheren Blut gewonnen werden. Dazu werden dem Spender zwei venöse Zugänge gelegt. Über den einen wird ihm kontinuierlich Blut entnommen und nach Durchlauf durch die Apheresemaschine über den anderen zurück transfundiert.



Eine gesunde Spenderin an der Leukapheresemaschine

Dieser Vorgang dauert zwischen zwei und vier Stunden und wird je nach benötigter Stammzellmenge an ein oder zwei Tagen hintereinander durchgeführt.

In der Leukapheresemaschine werden mit Hilfe einer kontinuierlichen Zentrifugation die Leukozyten von den anderen Blutbestandteilen abgetrennt und in einem sterilen Beutel gesammelt. Dieses Leukozytenkonzentrat enthält eine relativ hohe Konzentration an hämatopoietischen Stammzellen und kann zur Transplantation verwendet werden.

#### Separation am Cobe

Das vom gesunden Spender entnommene Knochenmark enthält eine große Menge an Erythrozyten. Es kann notwendig sein, diese Erythrozyten zum großen Teil zu entfernen, falls zwischen Empfänger und Spender eine Blutgruppeninkompatibilität besteht.

Dazu wird im Stammzelllabor mit Hilfe einer speziellen Zentrifuge ähnlich wie bei der Leukapherese die Fraktion der Leukozyten von den Erythrozyten getrennt und in einem neuen, sterilen Beutel aufgefangen.

#### CD34-Selektion

Die hämatopoietischen Stammzellen zeichnen sich durch ein spezifisches Antigen aus, das sie auf ihrer Oberfläche tragen. Dieses Antigen wird CD34 genannt und man kann es nützen, um die Stammzellen sehr stark aufzureinigen. Wünschenswert ist das, um bei bestimmten allogenen Transplantationen die T-Zellen zu entfernen, die für die 'graft versus host disease' (GVHD) verantwortlich sind. Außerdem kann man diese Methode bei autologen Transplantationen nutzen, um die im Leukozytenkonzentrat oder Knochenmark enthaltenen Tumorzellen



Entfernung der Erythrozyten

zu entfernen (so genanntes 'purging'). Im Stammzelllabor wird dazu das Knochenmark oder Leukozytenkonzentrat mit einem Antikörper inkubiert, der CD34 auf der Oberfläche der Stammzellen erkennt. Dieser Antikörper ist mit einer winzig kleinen Metallkugel beladen. Lässt man die Zellsuspension durch eine magnetische Säule laufen, bleiben nur die mit dem Antikörper beladenen Stammzellen an der Säule haften. Schaltet man anschließend den Magneten aus, kann man die gereinigten Stammzellen in einem neuen, sterilen Beutel auffangen. In aller Regel erreicht man damit eine Reinheit der CD34-positiven Zellen von über 98%.

#### Kryokonservierung

Manchmal (v.a. bei anonymen Fremdspendern und bei autologen Transplantationen) ist es aus verschiedenen Grün-



CD34-Selektion am CliniMACS

den nicht möglich, die Stammzellentnahme am gleichen Tag wie die Transplantation durchzuführen. In solchen Fällen können die Zellen tiefgekühlt gelagert werden. Zu diesem Zweck werden die Zellen nach einer der oben genannten Separationsmethoden zusammen mit einem Einfriermedium in spezielle Kryobeutel gefüllt und in einer Einfriermaschine kontrolliert auf -100°C tiefgefroren. Anschließend werden sie in einen großen Tank mit flüssigem Stickstoff bei -196°C – wenn nötig über Jahre – kryokonserviert. Für die Transplantation werden die Zellen dann zügig auf knapp über 0°C aufgetaut und sofort transplantiert.

#### Transplantation

Die Stammzellen tragen auf ihrer Oberfläche auch Merkmale, die dazu führen, dass sie sich automatisch wieder im Knochenmarksraum ansiedeln. Deshalb können die zu

### Blutgasanalyse mit der ABL700 Serie



Völlige Flexibilität bei der Parameterauswahl:  
 $pH$ ,  $pCO_2$ ,  $pO_2$ ,  $cCl^-$ ,  $cCa^{2+}$ ,  $cK^+$ ,  $cNa^+$ ,  $cGlu$ ,  $cLac$ ,  $ctHb$ ,  $sO_2$ ,  $FO_2Hb$ ,  $FCOHb$ ,  $FMetHb$ ,  $FHHb$ ,  $FetalHb$  und  $Bilirubin$ .

Weitere Informationen erhalten Sie bei:  
 RADIOMETER GMBH, 47877 Willich,  
 Tel. (02154) 818-0, Fax 81 81 84  
 e-mail: [info@radiometer.de](mailto:info@radiometer.de)  
<http://www.radiometer.de>  
 oder  
 Niederlassung München  
 Tel. (089) 89 43 51-0, Fax 89 43 51 55

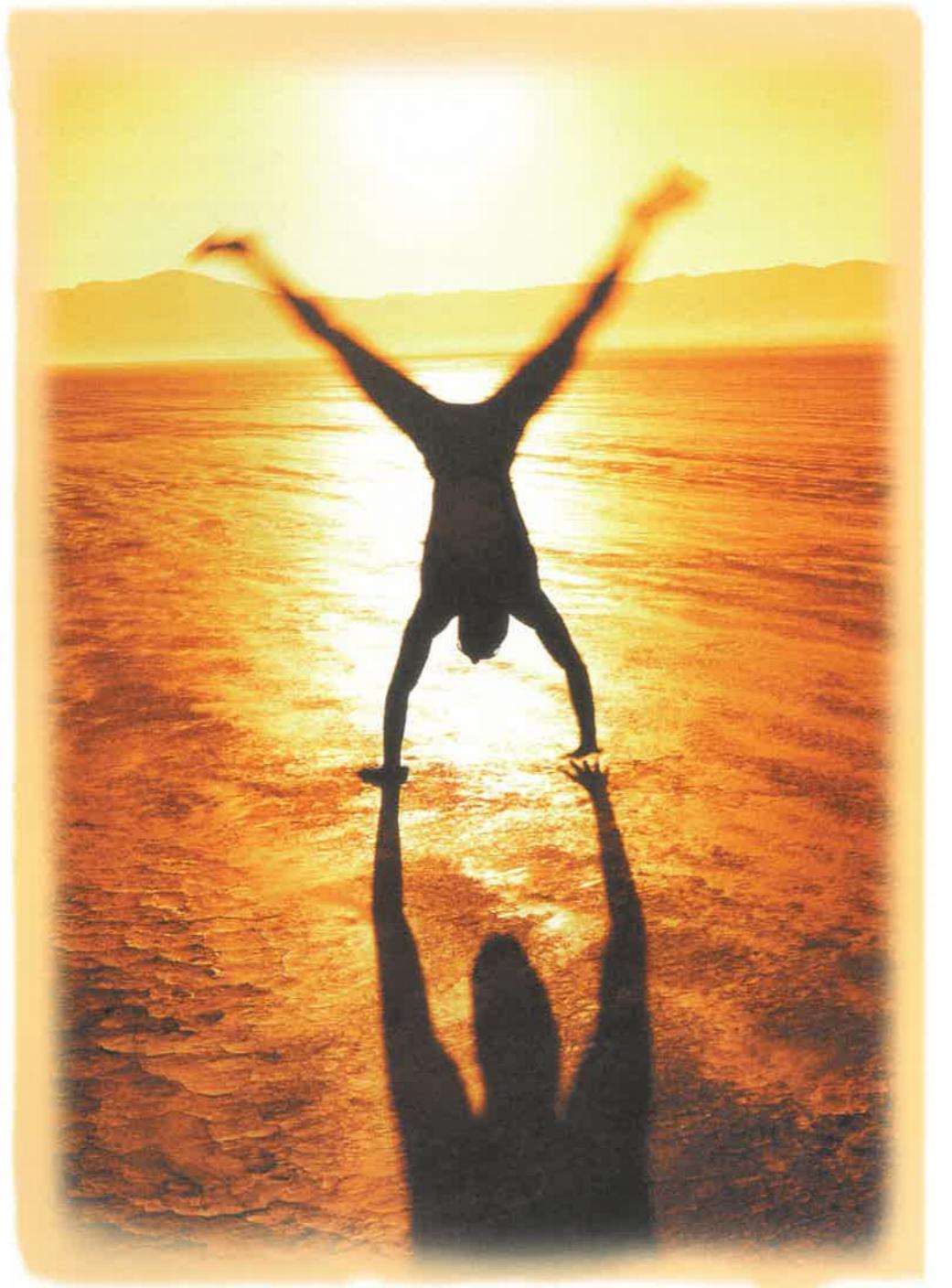
**RADIOMETER**  
**COPENHAGEN** 



Eine Stammzellkonserve wird aus dem Stickstofftank entnommen

Dr. Michael Albert

Unsere  
Produkte  
helfen,  
Tag für Tag.



Life. Made better.

**Baxter**

Michael Albert, Irene Schmid, Sabine Schulze, Friedhelm Schuster, Romy Elsner

*Menschen, die an einer bösartigen Erkrankung des Blutes (z.B. Leukämie) leiden, können oft nur durch eine Stammzelltransplantation geheilt werden. In Deutschland erkranken jährlich ca. 5000 Menschen an Leukämie. Viele können durch eine Stammzelltransplantation gerettet werden. Dazu braucht man einen gesunden Spender, dessen Gewebemerkmale mit denen des Patienten verträglich sind. Ohne eine solche Übereinstimmung würde die Transplantation eine lebensbedrohliche Immunreaktion im Körper des Patienten verursachen. Gleiche Gewebemerkmale findet man am ehesten unter Geschwistern des Patienten. Bei ca. 30% der Patienten ist dies der Fall. Ist kein geeignetes Geschwister vorhanden, muss der Patient hoffen, dass ein nicht verwandter Spender für ihn gefunden wird. Die Chancen sind abhängig vom Gewebemerkmalsmuster des Patienten. Je seltener das Muster, desto geringer ist die Chance. So kann nur bei einer sehr großen Anzahl zur Stammzellspende bereiter Menschen ein geeigneter Spender gefunden werden. Durch eine weltweite Zusammenarbeit aller Spenderdateien werden die Chancen für jeden Patienten bestens genutzt. Heute sind weltweit bereits über 7 Millionen Stammzellspender registriert. Dennoch kann auch heute noch für einige Patienten kein passender Spender gefunden werden.*

## Wie wird man Stammzellspender?

Informationen zur Knochenmark- und Blutstammzellspende

Für die Entnahme von Stammzellen beim Erwachsenen gibt es zwei Möglichkeiten:

1. Die Knochenmarkentnahme und
2. Die Entnahme peripherer Blutstammzellen.

### Wie läuft eine Knochenmarkentnahme ab?

Wenn ein passender Spender ermittelt wurde, findet zunächst eine umfangreiche Untersuchung des Spenders statt. Dabei wird auch eine Eigenblutkonservierung angelegt. Dieses Blut steht am Tag der Knochenmarkentnahme zur Sicherheit für den Spender zur Verfügung. Der Spender wird für die Knochenmarkentnahme in eine Klinik aufgenommen. Die Entnahme erfolgt unter Vollnarkose durch mehrere Punktionsstellen des Beckenkamms. Dabei wird etwa 1 bis 1,5 Liter Knochenmark, vermischt mit Blut, entnommen. In der Regel kann der Spender das Krankenhaus bereits am nächsten Tag verlassen.

### Wie läuft eine periphere Blutstammzellspende ab?

Hierbei gewinnt man die zur Transplantation benötigten Stammzellen nicht aus dem Knochenmark, sondern mit Hilfe eines speziellen Verfahrens aus dem Blut des Spenders. Hierzu wird der Spender etwa eine Woche lang mit einem Medikament, dem Wachstumsfaktor G-CSF behandelt, um die Zahl der Stammzellen im Blut zu erhöhen. Danach werden die Blutzellen am Zellseparator durch Zentrifugation getrennt und Stammzellen selektiv gesammelt.

### Welche Risiken und Nebenwirkungen gibt es bei einer Stammzellspende?

#### Risiken der Knochenmarkentnahme:

Hier muss zunächst eine Klarstellung vorgenommen werden: Es wird Knochenmark und nicht Rückenmark entnommen. Das Knochenmark regeneriert sich innerhalb kurzer Zeit, so dass es in der Regel zu keiner gesundheitlichen Beeinträchtigung kommt. Allerdings birgt jede Narkose und jede Knochenmarkentnahme ein gewisses Risiko für Nebenwirkungen (z.B. allergische Reaktionen oder Hämatome). Bei gesunden Spendern ist dieses Risiko jedoch gering.

#### Risiken der Blutstammzellspende:

Da hier kein Eingriff nötig ist, entfällt ein mögliches Narkose-Risiko. Als Nebenwirkungen können während der G-CSF-Gabe grippeähnliche Symptome wie Gelenkschmerzen und Fieber auftreten. Die Nebenwirkungen bilden sich nach Ende der Behandlung zurück. Bei der Gewinnung der Stammzellen aus dem Blut kann es u.a. zu allergischen Reaktionen kommen.

### Wer kann Stammzellen spenden?

Alle gesunden Personen im Alter zwischen 18 und 55 Jahren können Stammzellen spenden. Es gelten dieselben Bedingungen wie für Blutspender.

### Wie wird man als Stammzellspender registriert?

Wenden Sie sich an eine der deutschen Stammzellspenderdateien, z.B. an die AKTION KNOCHENMARKSPENDE BAYERN e.V.. Nach der Unterschrift unter eine Einverständniserklärung erhalten Sie von der Datei ein Röhrchen für die Blutentnahme, die Sie vom Hausarzt durchführen lassen. Bitte leiten Sie das Röhrchen nach der Blutentnahme durch Ihren Hausarzt an das von der Datei genannte Labor weiter. Im Labor wird Ihr Blut dann auf Ihre Gewebemerkale untersucht. Das Ergebnis wird in der Datei gespeichert und unter einer Kennnummer dem Zentralen Knochenmarkspenderregister für Deutschland (ZKRD) und internationalen Registern mitgeteilt. Ihre persönlichen Daten (Name und Anschrift) sind nur der Spenderdatei bekannt und werden nicht weitergegeben. Es wird erst dann wieder Kontakt mit Ihnen aufgenommen, wenn Ihre bereits bestimmten Gewebemerkale mit denen eines Patienten übereinstimmen. Dann wird eine vergleichende Untersuchung (Confirmatory Typing) mit Ihrem Blut und dem des Patienten durchgeführt. Sind Sie der geeignete Spender sind, so erfolgt vor der Stammzellspende eine ausführliche Aufklärung und eine eingehende Untersuchung durch einen Arzt.

Wichtig: Ihre Einverständniserklärung können Sie jederzeit widerrufen.

### Was kostet eine Typisierung und wer übernimmt die Kosten?

Die für die Aufnahme in die Datei notwendige Ersttypisierung muss in der Regel aus Spendenmitteln finanziert werden. Um die Zeitspanne der Spendersuche für die Patienten zu verkürzen, hat es sich als sinnvoll erwiesen, einen gezielten Anteil der registrierten Spender vollständig auszutesten. Dazu werden ebenfalls dringend Spendenmittel benötigt.

### Bekommt man für eine Stammzellspende Geld?

Nein. Niemand darf gegen Geld Knochenmark oder Blutstammzellen spenden. Es muss vermieden werden, dass irgendjemand aus der Notlage des Patienten oder aus möglichen finanziellen Schwierigkeiten eines Spenders Kapital schlägt. Sollte Ihnen durch die Stammzellspende ein Verdienstausfall entstehen, so kann dieser bis zu einem gewissen Betrag ersetzt werden.

**Wie ist der Spender versichert?**

Für den Fall einer Stammzellentnahme ist der Spender automatisch bei der zuständigen Gemeindeunfallversicherung versichert.

Der Versicherungsschutz gilt auch für die Fahrten zur Klinik, sowie für die notwendigen Untersuchungen.

Zusätzlich wird im Falle einer Stammzellentnahme eine weitere Unfall- und Lebensversicherung abgeschlossen.

Eine Einverständniserklärung zur Knochenmarkspende finden Sie ebenfalls in diesem Heft. Weitere Informationen zur Stammzellspende finden Sie unter

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

Diese Information wurde mit freundlicher Unterstützung der Aktion Knochenmarkspende Bayern (AKB) erstellt.

## Informationen zur Nabelschnurblutspende

Sabine Schulze

**Einsatz von Nabelschnurblut**

Eine neuere und möglicherweise zukunftsträchtige Entwicklung im Bereich der Stammzelltransplantation ist der Einsatz von Stammzellen aus Nabelschnurblut. Die Nachgeburt oder Plazenta wird üblicherweise nach der Geburt und der Abnabelung des Neugeborenen verworfen. Sie enthält aber noch bis zu ca. 200 ml Blut. Dieses Blut ist reich an blutbildenden Stammzellen, welche für eine Stammzelltransplantation verwendet werden können. Es konnte gezeigt werden, dass das Blut, welches nach der Abnabelung eines Neugeborenen in der Nabelschnur und der mütterlichen Plazenta verbleibt, ausreichend Stammzellen enthält, um einen Patienten mit einem Körpergewicht von bis zu 35-40 kg zu transplantieren.

**Durchführung**

Das Nabelschnurblut kann nach der Geburt nach heutigem Erkenntnisstand ohne jegliche Beeinträchtigung des Geburtsvorganges und ohne jegliche Beeinträchtigung des Neugeborenen und der Mutter gesammelt und konserviert werden. Nach Abnabelung des Neugeborenen und dessen Versorgung kann die Nabelschnur unter sterilen Bedingungen punktiert und das in der Nabelschnur und der Plazenta enthaltene Blut gesammelt werden. Es hat sich hierbei als vorteilhaft erwiesen, die Abnabelung relativ früh durchzuführen, um zu gewährleisten, dass eine ausreichende Menge an Nabelschnurblut gewonnen werden kann.

**Verfahren**

Aus dem Nabelschnurblut werden anschließend in einem speziellen Separationsverfahren die Stammzellen isoliert und in flüssigem Stickstoff eingefroren. Der ganze Herstellungsprozess unterliegt den Auflagen des Arzneimittelgesetzes und den EG-Richtlinien der Herstellungspraxis für Arzneimittel. Jedes Präparat wird auf Keimfreiheit untersucht und die Gewebemerkmale bestimmt. Zusätzlich werden Blutproben der Mutter benötigt, um zu untersuchen, ob für eine Transplantation relevante Infektionen (z.B. HIV, CMV etc.) vorliegen oder bereits durchgemacht wurden. Nach Freigabe des Stammzellpräparat können die Daten anonym an eine zentrale Vermittlungsstelle gemeldet werden.

**Transplantation**

Wird ein tiefgefrorenes Nabelschnurpräparat für eine Transplantation angefordert, so muss das Transplantat in einem Spezialbehälter in flüssigem Stickstoff zum Transplantationszentrum gebracht werden. Dort werden die Zellen aufgetaut und dem Patienten wie eine Bluttransfusion verabreicht.

**Vorteile**

- Im Gegensatz zu Knochenmarkspenden lassen sich die Stammzellen aus Nabelschnurblut relativ einfach gewinnen. Für Mutter und Kind ist die Gewinnung völlig ungefährlich.
- Die Transplantate sind rasch verfügbar, da sie ausgetestet gelagert und sofort vermittelt werden können.
- Erste Erkenntnisse weisen darauf hin, dass bei Stammzel-

len aus der Nabelschnur möglicherweise eine höhere Toleranz zwischen Spenderzellen und Empfängerorganismus vorliegt, da die Nabelschnurblutstammzellen naiver zu sein scheinen als die Stammzellen eines Erwachsenen.

**Nachteile**

- Auf Grund der begrenzten Blutmenge, die in einer Nabelschnur enthalten ist, reicht die Zahl der darin enthaltenen Stammzellen für Patienten mit einem Körpergewicht bis zu max. 40 kg für eine Transplantation.

**Kosten**

Den Eltern, die das Nabelschnurblut ihres Neugeborenen spenden, entstehen keine Kosten. Sämtliche Ausgaben, die durch den Aufbau der gemeinnützigen Nabelschnurblutbank entstehen, werden vom AKB übernommen und über Spendengelder finanziert. Das Prinzip der Gemeinnützigkeit funktioniert nur, wenn im Rahmen der Einverständniserklärung zur Nabelschnurblutspende auch der Verzicht auf alle Ansprüche erklärt wird.

**Gerichtete Spende**

Eine gerichtete Nabelschnurblutspende kann sinnvoll sein, wenn bei einem erkrankten Kind in der Familie eine Stammzelltransplantation vorgesehen ist. Die Einlagerung erfolgt dann gezielt für das erkrankte Kind sofern die Gewebemerkale des Neugeborenen mit den Merkmalen des erkrankten Kindes übereinstimmen. Auch in diesem Fall entstehen den Eltern keine Kosten. An dieser Stelle möchten wir darauf hinweisen, dass eine Einlagerung für das eigene Kind, wie es von einigen kommerziellen Unternehmen gegen Bezahlung angeboten wird, nach dem derzeitigen Stand der Wissenschaft nicht sinnvoll ist und nicht unterstützt wird. Nur durch den Aufbau gemeinnütziger Nabelschnurblutbanken nach dem Vorbild der Knochenmarkspenderdateien kann der Pool an potentiellen Stammzellpräparaten vergrößert und das Knochenmark-Spendernetz ergänzt werden.

**Entbindungscliniken**

Da die Herstellung von Stammzellen aus Nabelschnurblut dem Arzneimittelgesetz unterliegt, müssen strenge Auflagen erfüllt werden. Aus diesem Grund ist eine Nabelschnurblutspende nicht in jeder Klinik möglich. Mit folgenden Kliniken besteht bereits eine Kooperation:

Erste Frauenklinik der LMU München (Maistrasse)  
 Frauenklinik der TU München (Klinikum Rechts der Isar)  
 Frauenklinik Dr. Wilhelm Krüsmann (München-Pasing)  
 Frauenklinik des Kreiskrankenhaus München-Pasing  
 Frauenklinik des Städt. Krankenhaus München-Schwabing  
 Frauenklinik des Kreiskrankenhaus Starnberg  
 Frauenklinik der Wolfartklinik, Gräfelfing  
 Frauenklinik des Zentralklinikums Augsburg  
 Frauenklinik des Krankenhauszweckverbands Kempten  
 Frauenklinik Klinikum Deggendorf  
 Frauenklinik der Klinik St. Hedwig, Regensburg  
 Frauenklinik des Klinikums Passau  
 Frauenklinik des Kreiskrankenhaus Landau  
 Frauenklinik des Kreiskrankenhaus Ebersberg  
 Frauenklinik des Kreiskrankenhaus Rothalmünster  
 Frauenklinik des Kreiskrankenhaus Dingolfing

**Kits Cath Umbilical****Zwei- und Dreilumen-Nabelvenenkatheter**

**4F kontrastgebender Zwei- und Dreilumen-Nabelvenenkatheter aus aliphatischem Polyurethan**

- Einzel mit Schlauchklemme verschließbare Kanäle
- Längenmarkiert
- Katheterfixierflügel aus Polyamid
- Proximale Öffnung 1cm von der Katheterspitze versetzt



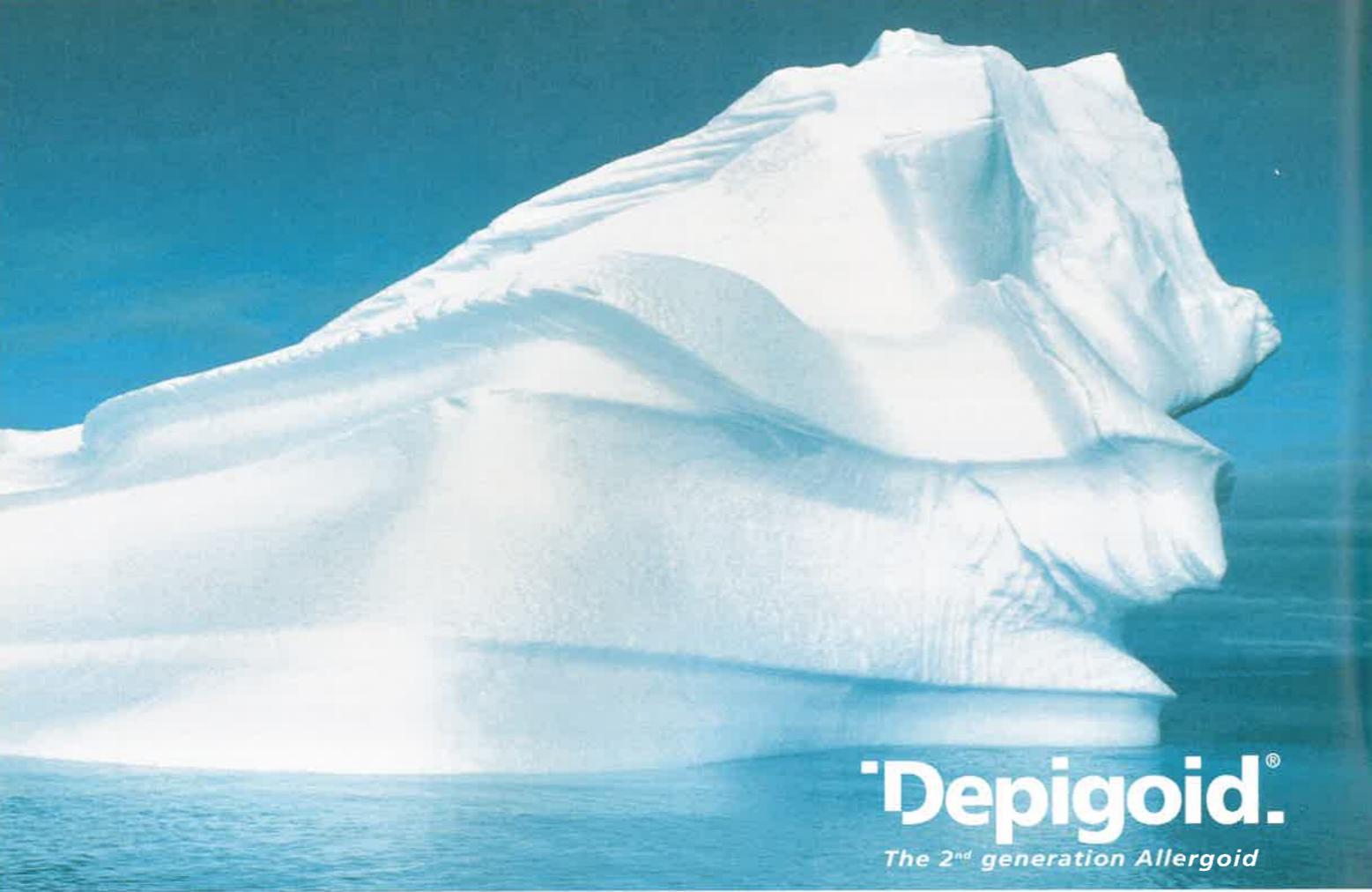
**Medex Medical GmbH & Co. KG**  
 Auf dem Langloos 10, 55270 Klein-Winternheim  
 Tel.: 0 61 36 - 99 06 - 0, Fax: 0 61 36 - 99 06 - 60  
[www.medexmedical.com](http://www.medexmedical.com)

**Informationsmöglichkeiten**

Genauere Informationen und alle notwendigen Formulare zur Nabelschnurblutspende erhalten Sie beim AKB. Wenn Sie noch mehr über die Möglichkeiten des Einsatzes von Nabelschnurblut wissen möchten:

[www.interpharma.ch/info/wissens/DG/99\\_1/d/H.html](http://www.interpharma.ch/info/wissens/DG/99_1/d/H.html)  
[www.uni-duesseldorf.de/WWW/MedFak/KMSZ/geocb.html](http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/MedFak/KMSZ/geocb.html)  
[www.uni-duesseldorf.de/WWW/MedFak/KMSZ/focuscb.html](http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/MedFak/KMSZ/focuscb.html)

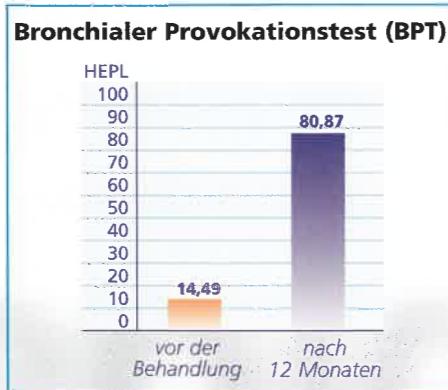
# »Konzentriert«



**Depigoid.**  
The 2<sup>nd</sup> generation Allergoid

## Die neue Generation in der Allergie-Therapie

Pigmente in Allergenextrakten aktivieren unspezifisch das Komplementsystem. Außerdem verringern sie während der Herstellung von Allergoiden die Polymerisation. Durch den neuartigen, patentierten Produktionsschritt der Depigmentierung ist es erstmals gelungen, diese immunologisch irrelevanten Störfaktoren zu entfernen.



Daraus resultiert ein hoch **konzentriertes** Allergoid.

- Signifikante Verbesserung der Symptome
- Hohe Sicherheit
- Klinisch dokumentierte Wirksamkeit

**Zusammensetzung:**  
Depigoid® enthält in einer Suspension zur subcutanen Injektion an Aluminiumhydroxid adsorbierte depigmentierte und mit Glutardialdehyd modifizierte biologisch standardisierte Allergene. Substanzen, z. B. aus Pflanzenextrakten, Tierproteinen, Eiweißen und Schimmelpilzen, nach individueller ärztlicher Rezeptur (siehe Flaschenetikett); sonstige Bestandteile: Aluminiumhydroxid, Phenol, Natriumchlorid, Wasser zur Injektion. **Anwendungsgebiete:** Behandlung allergischer Erkrankungen vom Soforttyp (IgE-vermittelt), wie z. B. Heuschnupfen (allergische Rhinitis), allergische Bindhehlenschwefelreaktion (Komplexbildung) und allergisches Bronchialasthma. **Contraindikationen:** Kontraindiziert bei Anamnese am Reaktionsorgan, aktive Tuberkulose, ausgeprägte Sekundärveränderungen am Reaktionsorgan (z. B. Emphysem, Bronchiektasen), innere Erkrankungen (z. B. der Leber, der Niere, des Nervensystems und der Schilddrüse, rheumatische Erkrankungen), denen ein Autoimmunmechanismus zugrunde liegt, Immundefekt (z. B. auch durch Immunsuppression), schwerer Herzinsuffizienz, chronische Bronchitis mit FEV1 darunter, 80% der Vorhersagewertes, Herz- und Kreislaufinsuffizienz, Behandlung mit  $\beta$ -Blockern, ACE-Hemmern, andere Krankheiten mit einer Gegenanzeige für Adrenalingebrauch (z. B. auch Hyperthyreose), ernsthafte Störungen psychischer Art. Während der Schwangerschaft ist von der Einleitung einer Behandlung mit Depigoid® abzusehen. Eine bereits begonnene Behandlung ist nur nach einer ausdrücklichen Anweisung des Arztes für die Schwangerschaftsdauer fortzusetzen. Nebenwirkungen: Nebenwirkungen können auch bei korrekter Anwendung nicht völlig ausgeschlossen werden, sind jedoch selten. Insbesondere bei hochgradig sensibilisierten Patienten kann neben Lokalreaktionen zu folgenden verstärkten allergischen Reaktionen kommen, die in der Regel innerhalb von 30 Minuten nach Injektion auftreten: Exazerbation der peristestierten Reaktion (Augenjucken, Niesen, Husten), atopisches Allergenreaktion (Augenjucken, Niesen, Husten), atopisches Ekzem. In Einzelfällen kann eine gesteigerte Allgemeinreaktion (Gähnen, Atemnot, generalisierte Urticaria, Quincke-Ödem), im Extremfall auch ein anaphylaktischer Schock auftreten (zur Behandlung von Nebenwirkungen siehe Gebrauchsinformation). In seltenen Fällen kann nach der Injektion leichte Müdigkeit auftreten (Vorbehaltung: keine Überbelastung, ausreichende Ruhe, keine Verhärtingen und Schwellungen an der Injektionsstelle). Hinweise: Verschreibungspflichtig; für Kinder unzugänglich aufzuhören.

Stand: März 2001.

**DR. BECKMANN**  
...für mehr Lebensqualität!  
Allergie-Prävention  
Allergie-Diagnostik  
Allergie-Therapie

Monika Führer, Christine Bender-Götze

## Premiere in Bayern



durch die schwere Erkrankung und die Schwangerschaft waren sehr hoch, besonders, als sich der Zustand des kleinen Dimitri im Rahmen der intensivierten Chemotherapie wiederholt stark verschlechterte. Im Mai 2000 wurde das kleine Brüderchen Denis in der Universitäts-Frauenklinik in der Maistraße nach komplikationsloser, voll ausgetragener Schwangerschaft geboren.

Das Team aus Geburtshelfern und Hebammen ermöglichte die Sammlung der Blutzustammzellen aus der Nabelschnur des kleinen Denis. Die so gewonnene Konserven wurde umgehend in das Labor der Aktion Knochenmarkspende Bayern (AK-B; Dr. Knabe) gebracht und dort wurden die notwendigen Untersuchungen veranlaßt und die Stammzellkonserven in flüssigem Stickstoff gelagert. Kurze Zeit später erhielten wir aus dem immungenetischen Labor von Herrn Prof. Albert die wunderbare Nachricht, dass die beiden Geschwister tatsächlich hinsichtlich ihrer Gewebemerkmale (HLA-Muster) übereinstimmen. Diese Konstellation ist nur in 25% bei Geschwistern zu erwarten. Nach Erreichen einer stabilen Remission und eines guten Allgemeinzustandes konnten wir am 4. Juli 2000 Dimitri nach vorangegangener intensivster Chemotherapie und Ganzkörperbestrahlung die Nabelschnurzustammzellen seines Bruders transplantieren.

Dem Team des AKB gebührt unser Dank besonders auch für ihr Engagement bei der möglichst schonenden Aufbereitung des Transplantates nach dem Auftauen. Dimitri überstand die Transplantation und die folgenden Wochen in der Isolation der Sterilpflege dank der Betreuung durch Vater, Onkel und vor allem unserer unermüdlichen Schwestern sehr gut. Er konnte bereits knapp sieben Wochen nach Transplantation nach Hause entlassen werden und besucht uns seither nur noch zu regelmäßigen ambulanten Kontrollen. Dimitri braucht heute keine Medikamente mehr und besucht inzwischen mit viel Spaß den Kindergarten. Sein Bruder Denis entwickelt sich zu einem aufgeweckten Kleinkind. Wir haben mit dem Bericht über diese erste Nabelschnurblut-Transplantation in Bayern bewußt über ein Jahr gewartet, um zu beobachten, ob sich Dimitris Krankheitsgeschichte weiter so gut entwickeln würde. Heute können wir zwar noch immer nicht sicher sein, dass Dimitri die Krankheit für immer besiegt hat, aber seine Chancen sind sehr gut, gesund zu bleiben. Wir halten eine Transplantation von Nabelschnurzustammzellen für eine wichtige Alternative für Kinder.

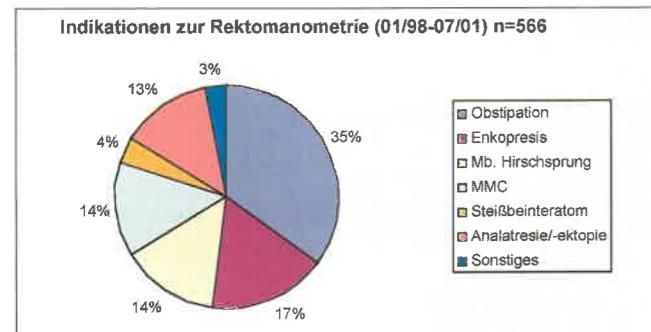
Bei Kindern, die an einer bösartigen Erkrankung leiden und bei denen eine Indikation für eine allogene Knochenmarktransplantation besteht, sollten die Eltern bei einer erneuten Schwangerschaft immer über die Möglichkeit einer gerichteten Spende aufgeklärt werden.

Gleichzeitig wünschen wir uns aber, dass Geschwisterkinder unserer schwerkranken kleinen Patienten von ihren Eltern stets um ihrer selbst willen gewünscht werden und würden einem Elternpaar zu keinem Zeitpunkt zu einer weiteren Schwangerschaft nur im Hinblick auf eine mögliche Transplantation raten.

Dr. Monika Führer

## Manometrie 2001- Was kann die Funktionsdiagnostik von Blase und Darm leisten?

Die Manometrie des Anorektums und urodynamische Untersuchungen sind im kinderchirurgischen Alltag ein wichtiges Instrument in der Funktionsdiagnostik zur Analyse von Kontinenzstörungen von Stuhl und Urin, sowie von Miktionsproblemen oder chronischer Obstipation. Die klassische 4-Kanal-Manometrie dient in erster Linie dem Nachweis bzw. Ausschluss einer Aganglionose. Im weiteren können Stuhlinkontinenzprobleme wie die neurogene, myogene und vegetativ-psychogene Analspinkter-Achalsie charakterisiert werden. Die Durchzugsmanometrie (8-Kanal-Manometrie) gilt zusammen mit anerkannten anamnestisch-klinischen Bewertungsscores als eine Säule bei der Beurteilung der Kontinenz nach Analatresie. Die Uroflowmetrie ist die einfachste, nicht invasive urodynamische Untersuchung. Sie dient der Charakterisierung der Blasenentleerung und wird bei Miktionsstörungen unterschiedlichster Art, bei Verdacht auf subvesikale Obstruktion und vor und nach jedem Eingriff, der die Funktion des unteren Harntrakts verändert eingesetzt. Bei der Zystomanometrie wird die Druck-Volumen-Beziehung in der Füllungsphase der Blase gemessen.



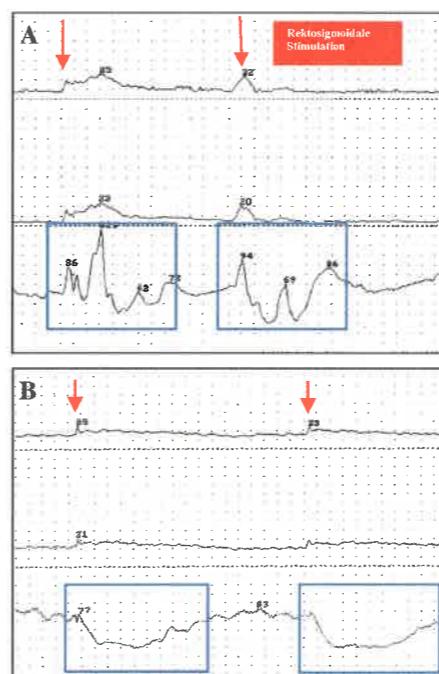
Im Zeitraum von Januar 1998 bis Juli 2001 wurde in unserer Klinik bei 566 Patienten eine Rektomanometrie durchgeführt. Die jeweiligen Indikationen zu dieser Untersuchung sind in Prozent angegeben.

Sie beschreibt die Detrusorfunktion in Zusammenspiel mit dem Sphinkterapparat und Beckenboden während der Füllung und Entleerung. Die Indikationen sind die Untersuchung von Blasenfunktionsstörungen wie Pollakisurie, Restharn oder Drangsymptomatik, Inkontinenz, neurologischen Erkrankungen, sensorische Störungen oder weitere Abklärung von versiko-ureteralem Reflux. In unserem Manometrielabor im Dr. von Haunerschen Kinderspital werden standardisiert diese Untersuchungen durchgeführt und in den **Grafiken** sind die jeweiligen Indikationen zu diesen Untersuchungen in den Jahren 1998 bis 2001 dargestellt.

Die unterschiedlichen manometrischen Ergebnisse bei der chronischen habituellen Obstipation und dem Morbus Hirschsprung sind in der Tabelle 1 aufgeführt. Im postoperativen Verlauf nach Resektion des aganglionären Segmentes beim Morbus Hirschsprung muss der Stellenwert der Manometrie mit Zurückhaltung bewertet werden, obwohl es einige klassische Merkmale der Reifung gibt, die jedoch nur unzureichend mit der Klinik korrelieren. Die Darstellung des Druckprofils in der 8-Kanal-Manometrie steht im Vordergrund zur Evaluierung vor und nach Sphinktero-myoektomie oder zur Darstellung der Kontinenzorgane.

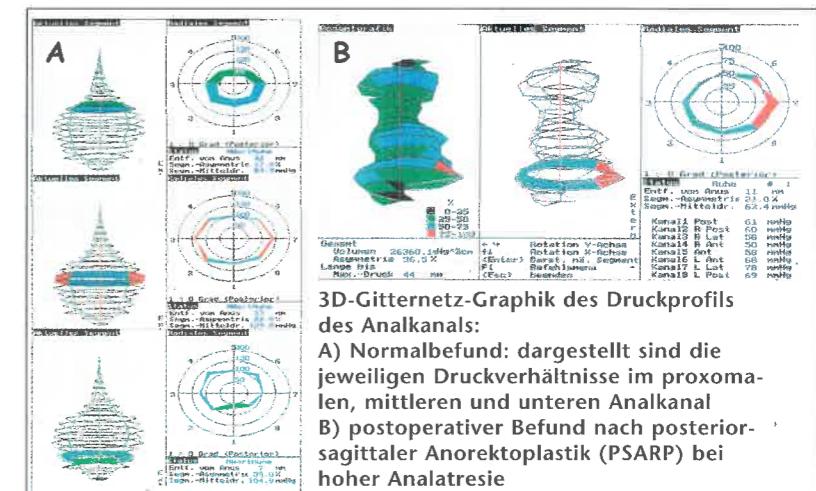
Manometrische Ergebnisse	
Chronische habituelle Obstipation	Morbus Hirschsprung
- nachweisbare Internusrelaxationen mit proportionaler Amplitude zum Ausmaß der rektalen Distension, ev. mit vergrößertem kritischen Volumen bei Ausweitung der Rektumampulle	- Hemmphase des peristaltischen Reflexes (=Internusrelaxationen) kann aufgrund des Fehlens der Ganglienzellen nicht ausgelöst werden
- reaktive Hyperperistaltik mit spontanen Internusrelaxationen aufgrund von Stuhlbällen im Bereich des Rektums	- vermehrte Kontraktionsbereitschaft des aganglionären Segmentes mit multisegmentale „Mass contractions“ des Rektosigmoid und Anorektum
- ev. pathologische Compliance, Adapationsreaktion oder pathologische maximale Drucktoleranz bei sekundärer Rektumdilatation	- ev. irreguläre anorektale Fluktuation, fehlende Adapationsreaktion, erhöhtes anorektales Ruhedruckprofil

Tabelle 1: Manometrische Ergebnisse bei chronisch habitueller Obstipation und Morbus Hirschsprungs



A) Relaxationen mit vorausgehender kräftiger Kontinenzreaktion, unterbrochen von paradoxa Kontraktionen (blauer Rahmen). Auf die rektosigmoidale Stimulation zeigen sich unterschiedlicher konfigurierte Adaptionsreaktionen.

B) Im Vergleich: Normalbefund mit unauffälligen Relaxationen bei rektosigmoidale Stimulation.



3D-Gitternetz-Graphik des Druckprofils des Analkanals:

A) Normalbefund: dargestellt sind die jeweiligen Druckverhältnisse im proximalen, mittleren und unteren Analkanal  
B) postoperativer Befund nach posterior-sagittaler Anorektoplastik (PSARP) bei hoher Analatresie

### Krankheitsbilder und Indikationen zur manometrischen Diagnostik

#### I. Obstipation / Morbus Hirschsprung

Die Manometrie des Endarms kann die chronische habituelle Form der Obstipation von myogen und neurogen bedingten Formen abgrenzen. Die akute Obstipation unterschiedlicher Genese stellt zunächst keine Indikation zur Manometrie des Endarms dar. Bei anhaltender Hemmung der Stuhlentleerung und nicht erfolgreicher konservativen Therapie ist eine manometrische Diagnostik notwendig. In 60% dieser Patienten findet sich in der Manometrie ein

Normalbefund, des weiteren typische Veränderungen einer habituellen Obstipation je nach Ausmaß der Rektumdilatation des Endarms. Vor allem beim Säugling ist der Nachweis bzw. Ausschluss der Aganglionose entscheidend, aber auch bei älteren Kindern sollte eine organische Ursache der chronischen Obstipation ausgeschlossen werden. Das manometrische Ergebnis in Zusammenschau mit der Klinik erlaubt eindeutig die Aussage, ob eine weitere Diagnostik (Röntgen-Kontrasteinlauf, Saugbiopsien) nötig ist. Bei Patienten mit Obstipation ist ein Ausschluss eines Morbus Hirschsprungs mittels der Manometrie mit einer Sensitivität und Spezifität von über 90% möglich.

#### II. Stuhlinkontinenz /Enkopresis

Eine normale anorektale Funktion basiert auf der Kolonmotilität (physio-logischen Passage des Darminhaltes vom Klon in das Rektum), der Defäkation (Fähigkeit, das Rektum zu entleeren) und schließlich der Kontinenz (Vermögen, den Stuhl zwischen den einzelnen Entleerungen zu retinieren). Störungen innerhalb dieser Systems führen zu Inkontinenz- oder Hyperkontinenzproblemen. Die Ursache der Stuhlinkontinenz bei Kindern kann eine neurogene Störung sein, wie Fehlbildungen im Bereich der Wirbelsäule und des Rückenmarks (z.B. Meningomyelozele, Curarino Triade). Ferner kann eine angeborene Fehlbildung, Erkrankung oder

Verletzung im Bereich des Endarms vorliegen, sprich nach einer Operationen von anorektalen Fehlbildungen, nach einer Sphinktero-myoektomie, nach Pfählungsverletzungen, aber auch nach multiplen Operationen wie z.B. eines Morbus Hirschsprungs. Eine funktionelle Inkontinenz (Pseudoinkontinenz) findet sich bei Kindern mit unfreiwilligem Stuhlabgang, z.B. im Rahmen einer Obstipation mit Überlaufenkopresis. Ursächlich sind hier pathologische Defäkationsmuster verbunden mit einer Perzeptionsstörung mit erhöhter Wahrnehmungsschwelle für rektale Dehnungsreize. Inwieweit hier psychische Störungen für deren Entstehung eine Rolle spielen ist unklar.

## Bei unklarem Husten an Pertussis denken

### Atypischer Verlauf bei Jugendlichen erschwert die Diagnose

Die Anzahl der Pertussis-Erkrankungen bei Adoleszenten und Erwachsenen steigt. Ein erheblicher Anteil davon wird nicht erkannt. Grund dafür ist der bei diesen Personengruppen meist atypische Krankheitsverlauf ohne eindeutige klinische Symptomatik. Die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut in Berlin empfiehlt seit Januar 2000, alle Kinder und Jugendliche bis zum 18. Lebensjahr gegen Pertussis zu impfen. Denn bei circa 85 Prozent der 7- bis 18-Jährigen fehlt die Grundimmunisierung. Zur Verfügung steht der azelluläre Pertussis-Impfstoff Pac Mérieux®.

Das Stadium catarhale (Dauer: 1-2 Wochen) der Pertussis-Infektion ist durch unspezifische Symptome der oberen Luftwege mit Husten, Schnupfen und leichtem Fieber gekennzeichnet. Erst im Stadium convulsivum (Dauer: 3-8 Wochen) tritt der typische Stakkatohusten auf. Am Ende der paroxysmalen Hustenattacken kommt es zum inspiratorischen Ziehen und Erbrechen, häufig begleitet von einer Zyanose. Atypische Krankheitsverläufe treten vorwiegend bei Jugendlichen und Erwachsenen auf (1). „Der Husten unterscheidet sich bei ihnen oftmals nicht von dem lang andauernden grippalen Infekte. Die Patienten bleiben häufig im Stadium catarhale“, so Dr. Johannes Liese, Pädiater am Dr. von Haunerschen Kinderspital, München. Bei immerhin 65 Prozent der Jugendlichen und Erwachsenen treten jedoch Hustenanfälle über 21 Tage auf, bei 44 Prozent zusätzlich Erbrechen und bei 11 Prozent das typische inspiratorische Ziehen (2).

„Bei atypischen Verläufen ist eine Diagnosestellung allein anhand der Klinik nicht möglich“, betont der Experte. Meist muss auf den bakteriologischen Nachweis des Erregers aus Nasopharyngealsekreten oder Abstrichen zurückgegriffen werden (3). Die Spezifität liegt bei 100 Prozent (Goldstandard), die Sensitivität jedoch nur bei 60 bis 70 Prozent. Bis zum Ergebnis vergehen vier bis fünf Tage. „Viele Allgemeinmediziner, Praktiker und Internisten halten Keuchhusten noch immer für eine Kinderkrankheit und führen häufig nicht die entsprechende Diagnostik durch“.

Der Anstieg der Pertussis-Infektionen im Adoleszenten- und Erwachsenenalter ist zum einen darauf zurückzuführen, dass die Schutzhaut der Impfung vermutlich auf einen Zeitraum von 10 bis 15 Jahren begrenzt ist. Zweitens verleiht auch eine durchgemachte Infektion keinen lebenslangen Schutz (etwa 15 bis 20 Jahre). „In den alten Bundesländern hat sich über die letzten Jahre eine große Kohorte jugendlicher gebildet, die zwar geimpft wurden und nicht erkrankt sind, dennoch beobachten wir in dieser Altersgruppe zur Zeit eine kontinuierliche Zunahme der Keuchhusten-Erkrankungen“ gibt Liese zu bedenken. Bis zum 18. Lebensjahr wird daher das Nachholen oder Vervollständigen der Impfung mit einem azellulären Pertussis-Impfstoff empfohlen (4). Dabei sind bis zum 14. Lebensjahr vier Impfdosen, zwischen dem 14. und dem 18. Lebensjahr nur noch zwei Impfdosen zur Grundimmunisierung nötig. Pac Mérieux® von Aventis Pasteur MSD ist derzeit der einzige Impfstoff in Deutschland, der für die Grundimmunisierung der 11 bis 18-jährigen zugelassen ist. Impfungen leisten einen wesentlichen Beitrag dazu, die Zirkulation des Keuchhusten-Erregers zu vermindern. „Damit können nicht nur Geimpfte geschützt, sondern auch ungeimpfte Risikokinder und vor allem Säuglinge vor der Erkrankung und den damit verbundenen Komplikationen wie Apnoe-Anfällen, Bronchialpneumonien, Otitis media oder Enzephalopathien bewahrt werden“, betont der Pädiater.

### Literatur:

- (1) Hoppe J. et al. (2000), Kapitel Keuchhusten im Handbuch der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrie, 3. Auflage: 368 ff.
- (2) W. v. König CG et al. (1995), Lancet; 346: 1326 ff.
- (3) Liese JG et al. (1994), Monatsschr. Kinderheilkunde; 142: 967 ff.
- (4) Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut, Berlin. Epidemiologisches Bulletin 2 / 2000.

Aventis Pasteur MSD ist der Impfstoffexperte in Europa, der die umfangreichste Produktpalette von Einzel- und Kombinationsimpfstoffen für Kinder, Jugendliche, Erwachsene und Reisende anbietet. Aventis Pasteur MSD ist mit 9 Niederlassungen (Belgien, Dänemark, Frankreich, Deutschland, Irland, Italien, Österreich, Spanien und Großbritannien) sowie durch Vertreter in 19 europäischen Ländern vertreten. Aventis Pasteur MSD befindet sich zu gleichen Teilen im Besitz von Aventis Pasteur (Frankreich) und Merck und Co., Inc. (USA). Im Jahr 2000 betrug der Umsatz von Aventis Pasteur MSD 594 Millionen Euro.

Internet site : [www.aventis-pasteur-msd.com](http://www.aventis-pasteur-msd.com)

### Weitere Informationen:

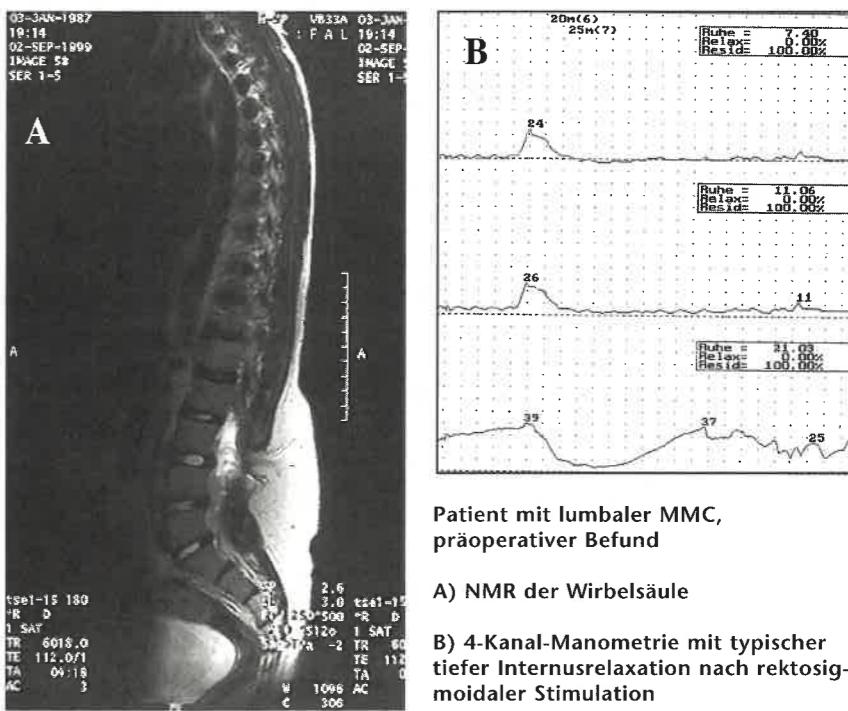
Aventis Pasteur MSD: Michael Kölsch, Leiter Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Tel 06224 - 594 233 Fax 06224 - 594 161 E-Mail: [Mkoelsch@de.aventis-pasteur-msd.com](mailto:Mkoelsch@de.aventis-pasteur-msd.com)

Die Manometrie kann neben der Charakterisierung des anorektalen Kontinenzorgans anorektalen Funktionsstörungen nachweisen (z.B. paradoxen Kontraktionen). Trotz quantitativer Ausarbeitung von Normwerten der einzelnen Parameter der Vektorvolumetrie (8-Kanal-Manometrie) korrelieren diese nur unzureichend mit der klinischen Kontinenzleistung. Die 8-Kanal-Manometrie mit der 3-dimensionalen

Darstellung des anorektalen Druckprofils ermöglicht eine qualitative Beurteilung des Druckarchitektur des Analkanals. Diese korreliert gut mit einem mittels Beckenboden-Kernspintomographie ermittelten Muskelindex. In der **Grafik 2** sind die 3D-Druckprofile der 8-Kanal-Manometrie von einem Patienten nach operativ versorger Analatresie im Vergleich zu einem Normalbefund dargestellt.

### III. Neurogene Defäkationsstörungen

Neurogene Defäkationsstörungen sind bei Patienten mit einer Meningo-myeloze ebenso häufig wie die neurogene Blasenfunktionsstörungen, wenn auch klinisch geringer ausgeprägt und in der Regel verkannt. Bei den meisten Patienten kommt es aufgrund der verringerter Rektummotilität und einer gestörten Sensibilität bei zwar geringfügig herabgesetzter Sphinkterbarriere zur Obstipation bzw. unkontrollierbaren Defäkation von hartem Stuhl in kleine Portionen. In der Manometrie lässt sich ein gestörte Rektummotilität nachweisen mit einer erniedrigten Reizschwelle für segmentale und propulsive Aktivität. Die Sphinkteraktivität zeigt sich meist gestört mit vertieften und verstärkten Internusrelaxationen mit unregelmäßigen anorektalen Fluktuationen. Die Beckenbodenaktivität ist je nach Schädigung des Nervi pudendi erhalten oder es fehlt eine reflektorische Puborektalis-Kontraktion (Kontinenzreaktion).



Patient mit lumbaler MMC, präoperativer Befund

A) NMR der Wirbelsäule

B) 4-Kanal-Manometrie mit typischer tiefer Internusrelaxation nach rektosigmoidaler Stimulation

### III. Neuropathische Blase

Die Ursache für eine neurogene Blasenfunktionsstörung im Kindesalter ist am häufigsten die Menigomyeloze, wobei es je nach Ausdehnung und Beteiligung spinaler Leitungsbahnen zu vielfältigen Störungsmustern kommt die entsprechend Tabelle 1 definiert werden sollten. Dysraphische Störungen mit geringerer Ausprägung können über mehrere Jahre asymptomatisch bleiben. Mit dem Körperwachstum können infolge eines Tethered cord neurologische Ausfallserscheinungen auftreten. Eine neurogene Blasenentleerungsstörung kann auch postoperativ nach Rektumresektion bei hoher Analatresie mit Sakrumdysplasie beobachtet werden, seltener Ursachen sind das Trauma mit Querschnittslähmung, Entzündungen, intraspinalen Raumforderungen oder die Zerebralparese. Im

Laufe der Jahre kann sich das Bild der neuropathischen Blase sekundär verändern. Die urodynamische Untersuchungen ermöglichen eine Beschreibung des aktuellen Störungsmusters und ermöglicht die Einschätzung des Risikos für den oberen Harntrakt und definiert damit die entsprechende Therapie (z. B. medikamentöse Behandlungen oder intermittierender Katheterismus). Die Hauptrisikofaktoren sind pathologische Erhöhung des intravesikalen Druckes und eine unvollständige Blasenentleerung mit Restharn, die wegbereitend für Harnwegsinfektionen und einem vesiko-ureteralen Reflux sind. Daher sollten schon im Säuglingsalter regelmäßige zystomanometrische Kontrollen erfolgen zur Erfassung von therapiebedürftigen Risikofaktoren.

Tabelle 1: Einteilung der neuropathischen Blasenentleerungsstörung nach den urodynamischen Befunden einer Über- bzw. Unterfunktion von Detrusor und Sphinkter.

Sphinkter	Detrusor		
	Überfunktion (+)	Unterfunktion (-)	Normal (n)
Überfunktion (+)	++	-/-	+/-
Unterfunktion (-)	-/-	+-	-/-
Normal (n)	n/+	n/-	n/n

## Aus der Zeneca-Forschung.

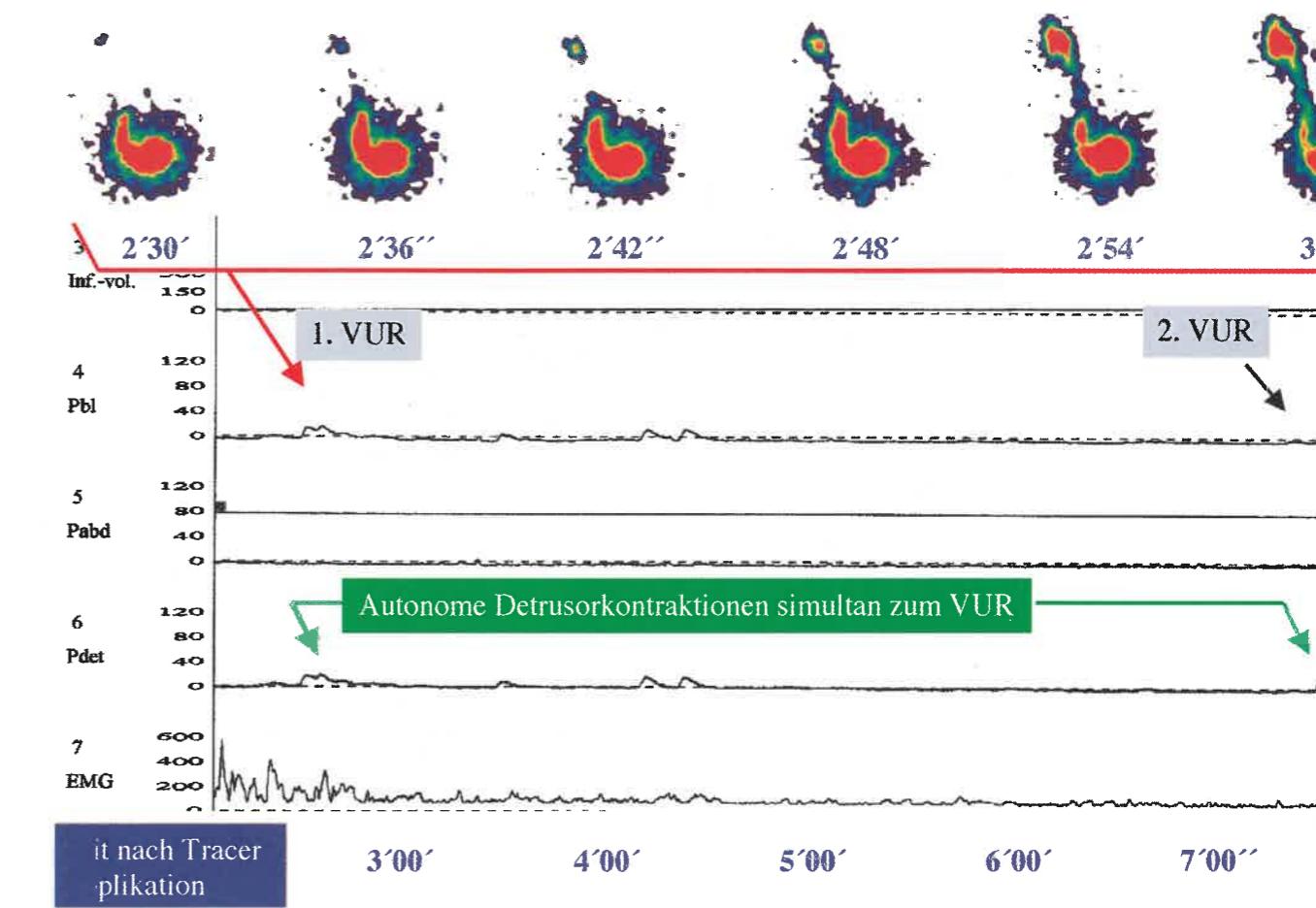


Wirkstoff: Meropenem. Verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung:** 1 Durchstechflasche enthält: 570/1140 mg Meropenem 3H<sub>2</sub>O (entsprechend 500/1000 mg Meropenem). Hilfsstoff: 104/208 mg wasserfreies Natriumcarbonat. **Anwendungsbereiche:** Schwere Infektionen bei Erwachsenen und Kindern, wenn sie durch einen oder mehrere Meropenem-empfindliche Erreger verursacht sind: Pneumonien, einschließlich nosokomiale Pneumonien, intraabdominelle Infektionen, Sepsis, empirische Behandlung von Fieberepisoden neutropenischer erwachsener Patienten bei Verdacht auf bakterielle Infektionen, Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes, gynäkologische Infektionen wie Endometritis und Pelvoperitonitis, Meningitis, Infektionen der Nieren und ableitenden Harnwege. **Gegenanzeigen:** Nicht anwenden bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Meropenem, Kindern < 3 Monaten, Schwangerschaft und Stillzeit, bei durch Methicillin-resistente Staphylokokken verursachten Infektionen. Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen andere Carbapeneme, Penicilline, Cephalosporine oder sehr ähnliche Wirkstoffe muß auch mit einer Überempfindlichkeit gegen Meropenem gerechnet werden (Parallellallergie). Bei Leberfunktionsstörungen sollte die Leberfunktion überwacht werden. **Nebenwirkungen:** An der Einstichstelle: Entzündungen, Thrombophlebitis, Schmerzen. Systemisch: Ausschlag, Juckreiz, Urticaria, Hautrötungen, sehr selten schwere Hautreaktionen (Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische Epidermolysis) abdominaler Schmerz, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, pseudomembranöse Colitis, Eosinophilie, Leukopenie, Neutropenie (Einzelfälle von Agranulozytose), erniedrigte Hämoglobinwerte, positiver direkter oder indirekter Coombs-Test, reversible Thrombozythämie, Thrombozytopenie, Verlängerung der partiellen Thromboplastinzeit, Verlängerung der Prothrombinzeit. Blutungen unterschiedlicher Schweregrade (Zusammenhang mit Meropenem

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

Astra GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel

AstraZeneca



#### IV. Blasenentleerungsstörung und vesikoureteraler Reflux

Für die Therapie ist der Zusammenhang zwischen vesikoureteralem Reflux (VUR), Infektionen des Harntraktes und einer Blasenentleerungsstörung wesentlich. Die benötigte Diagnostik umfasst mehrere Untersuchungen, die separat durchgeführt werden. In unserem Labor ist es möglich die Zystomanometrie simultan mit dem direkten Radionuklid-MCU zu messen, so dass bei den Patienten nur einmal eine Katheterisierung der Blase erfolgen muss. Insbesondere die Darstellung der Pathogenese des VUR in der simultan durchgeführten Zystomanometrie ist der entscheidende Vorteil dieser kombinierten Untersuchung. Bei 68 untersuchten Patienten mit VUR, neurogener Blase, rezidivierenden Harnwegsinfektionen mit Blasenentleerungsstörung

oder z.B. Operationen am unteren Harntrakt fand sich in 84% eine pathologische Zystomanometrie und in 22% ein vesikoureteraler Reflux. Bei keinem Patienten mit VUR zeigte die Zystomanometrie einen Normalbefund. Die Ergebnisse waren bei über 90% der Patienten unmittelbar relevant für die folgenden Therapie. In der **Grafik** ist die Messung eines Patienten mit VUR und Blasenentleerungsstörung abgebildet mit den simultan auftretenden autonomen Detrusorkontraktionen während den Refluxphasen. Vor der eigentlichen Refluxkorrektur ist hier zunächst eine medikamentöse Behandlung der Blase erforderlich.

# Konzentration auf 's Wesentliche

**Neupogen®**  
(Filgrastim piNN)  
FertigspritzeKonzentriert

## ■ schneller

nur noch 2 Arbeitsschritte zur Vorbereitung:  
Schutzkappe abziehen, Restluft entfernen

## ■ schonender

feinere und fixierte Nadel,  
reduziertes Injektionsvolumen



Die neue Fertigspritze mit geringerem Volumen ist erhältlich als:

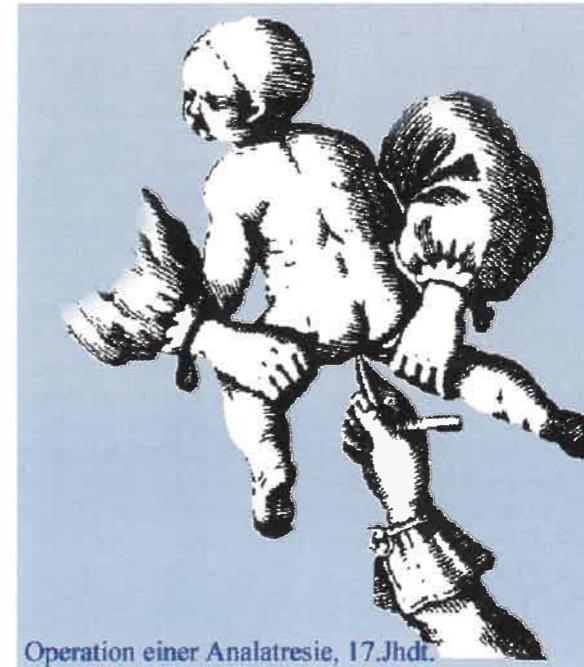
Neupogen® 30 Mio.E. Fertigspritze konz. (300 µg /0,5 ml)  
Neupogen® 48 Mio.E. Fertigspritze konz. (480 µg /0,5 ml)

**AMGEN**  
[www.amgen.de](http://www.amgen.de)

Zusammensetzung: 1 Fertigsp. Neupogen® 30 Mio.E. Fertigspritze konz. (300 µg/0,5 ml) enth. als Wirkstoff 300 µg Filgrastim, 1 Fertigsp. Neupogen® 48 Mio.E. Fertigspritze konz. (480 µg/0,5 ml) enth. als Wirkstoff 480 µg Filgrastim, 1 Durchstechfl. / 1 Fertigsp. Neupogen® 30 / -30 Mio.E. FS (300 µg/1,0 ml) enth. als Wirkstoff 300 µg Filgrastim, 1 Durchstechfl. / 1 Fertigsp. Neupogen® 48 / -48 Mio.E. FS (480 µg/1,6 ml) enth. als Wirkstoff 480 µg Filgrastim, gentechn. aus *E. coli* K12. Sonst. Bestandteile: Natriumacetat, Sorbitol, Polysorbit 80, Wasser f. Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Zur Verkürzung der Dauer v. Neutropenien sowie zur Vermind. der Häufigkeit neutropenischer Fieber bei Erw. u. Kindern unter obl. zellschädigender (zytotoxischer) Chemother. (außer bei CML u. MDS). Zur Verkürzung der Dauer v. Neutropenien u. ihrer klin. Folgen bei myeloablattiver Behandl. mit anschl. Knochenmarktransplantation (KMT). Zur Mobilisierung periph. Blutzustammzellen. Zur Langzeitbehandl. v. Pat. mit schwerer kongenitaler, zyklischer od. idiopathischer Neutropenie. Zur Behandl. v. andauernder Neutropenie bei Pat. mit fortgeschr. HIV-Infektion zur Vermind. des Risikos bakterieller Infektionen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff od. Hilfsstoffe. Nicht anw. um die Dosierung der zytotox. Chemother. über das empfohlene Dosierungsschema zu erhöhen. Keine Anw. während der Stillzeit, während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung. Gesunde Spender: Keine Anw. während Schwangerschaft u. Stillzeit. Nicht anw. bei schweren kongenitalen Neutropenien mit zytogenetischen Abnormalitäten. Vorsicht bei der Anw. v. Neupogen® bei Pat. mit sekundärer akuter myeloischer Leukämie (AML). Pat. mit de novo AML < 55 Jahre mit guter Zytogenetik ((8;21), ((15;17) u. inv(16))). Vorsicht bei bei: erbl. Fructoseintoleranz. Nebenwirkungen: Häufig leichte bis mäßige, gelegentl. schwerere Knochen- u. Muskelschmerzen. Oökol. Pat.: Nebenwirkungen, die während einer Chemother. sowohl mit Neupogen® als auch mit Placebo mit gleicher Häufigkeit beschrieben wurden: Übelkeit, Erbrechen, Haarausfall, Diarrhoe, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Schleimhautentzündungen, Kopfschmerzen, Husten, Exanthem, Brustschmerzen, allg. Schwächegefühl, Halsschmerzen, Obstipation, unbest. Schmerzgefühl, Leichte bis mäßige, reversible, dosisabhg. Erhöhungen der LDH, alk. Phosphatase, Harnsäure u. γ-GT bei ca. 50%, 35%, 25% bzw. 10% d. Patienten, Gelegentl. vorübergeh. Blutdruckabfall, Sweet-Syndrom sowie Gefäßkrankungen nach hochdosierter Chemother. mit anschl. autologer KMT. Selten: Symptome i.S. allerg. Reaktionen, nach intravenöser Gabe häufiger: Dysurie. Einige Fälle v. pulmonalen Infiltraten, die zu Lungenversagen od. Atemnotsyndrom mit Lof. Aufgang führen können. Sehr selten: kutane Vaskulitis. Einzelfälle: Verschlechterung einer bestehenden rheumatischen Arthritis. Gesunde Spender: Leukozytose (> 50 x 10<sup>9</sup>/l) bei 41% der Spender sowie nach Leukapherese vorübergeh. Thrombozytopenie (< 100 x 10<sup>9</sup>/l) bei 35% der Spender. Vorübergeh. geringfügige Erhöhungen der alk. Phosphatase (LDH, SGOT sowie Harnsäure ohne klin. Folgen. Sehr selten: Verschlechterung v. arthritischen Symptomen, schwere allerg. Reaktionen, Kopfschmerzen, in Einzelfällen Miltzruptur. Pat. mit schwerer chron. Neutropenie: Abfall der Blutplättchen, Miltzvergrößerung. Bei < 10% der Pat.: Kopfschmerzen u. Durchfälle, Blutarmut u. Nasenbluten (nur unter Langzeitbehandl.). Vorübergeh. Anstieg der Harnsäure, LDH u. alk. Phosphatase ohne klin. Symptome. Vorübergeh. leichte Erniedrigung des Blutzuckerspiegels 2% der Pat.: Kutaner Kollaps (unter Langzeitbehandl.). Bei < 2% der Pat.: Reaktionen an der Einstichstelle, Lebervergrößerung, Gelenkschmerzen, Harnaufall, Knochenschwund, Hautausschlag. Einzelfälle: Proteinurie/Hämaturie. Pat. mit HIV-Infektion: Bei < 3% der Pat. Miltzvergrößerung. Weitere Angaben s. Fach- u. Gebrauchsinformation. Besondere Lager- u. Aufbewahrungshinw.: Z.w. +2°C u. +8°C lagern. Stand: Mai 2001. Verschreibungspflichtig. Amgen GmbH, 80992 München. Amgen Europe B.V., Breda, NL.

## Elterninitiative

SoMA e.V. Selbsthilfeorganisation für Missbildungen des Analbereichs



Operation einer Analatresie, 17.Jhd.

Die SoMA e.V. veranstaltete ihre diesjährige Hauptversammlung im Dr. von Haunerschen Kinderspital, unter der wissenschaftlichen Leitung von Frau Oberärztin Prof. Dr. U. Kuhnle und Oberarzt Dr. T. Schuster. Traditionsgemäß verknüpft diese Initiative ihre regionalen und überregionalen Treffen mit einem wissenschaftlichen Forum, hier werden von verschiedenen geladenen Kollegen Vorträge mit Frage- und Diskussionsmöglichkeiten gehalten. Anschließend besteht in Gesprächskreisen die Möglichkeit alle Aspekte und Probleme 'rund um die Analatresie' zu vertiefen. Ziel der SoMA ist es neben Beratung Austausch, Aufklärung und Öffentlichkeitsarbeit den Mitgliedern (ca. 330) sämtliche Information zum Thema 'Anorectal Fehlbildung' zu kommen zu lassen. SoMA beteiligt sich somit aktiv an der Optimierung der medizinischen Versorgung und Nachsorge der Betroffenen, unter denen ca. 2/3 anhaltend an Kontinenzproblemen leiden.

Das Management dieser den 'Intimbereich' betreffender Fehlbildungen hat aber nicht nur die Lösung somatischer Problembereiche (wann, welche Operation,..., Morbidität durch Begleitfehlbildungen und Komplikationen) zur Aufgabe, vielmehr müssen auch psychosoziale Aspekte,

Fragen bzgl. der zu erwartenden Lebensqualität Thema einer umfassenden Auseinandersetzung mit der anorektalen Fehlbildung sein.

Den Vorsitzenden der SoMA (Frau Nicole Sold und Doris Castillo, München) und den Gastgebern und Mitorganisatoren (U Kuhnle, T. Schuster) war es ein besonderes Anliegen, dies bei der Auswahl der Vorträge zu berücksichtigen: Urologische Begleitfehlbildungen und postoperative Komplikationen bei anorektalen Fehlbildungen (T. Schuster), Psychosoziale Aspekte bei anorektalen Fehlbildungen (G. Süß, T. Wörz), Entstehung und Ursache anorectaler Fehlbildungen (U. Kuhnle). Darüberhinaus blicken wir mit Spannung auf das Projekt 'Querschnittsuntersuchung zur psychosozialen Belastung und Krankheitsbewältigung bei anorektalen Fehlbildungen', welches von der Abteilung Pädiatrische Psychosomatik und Psychotherapie unter der Federführung von Frau Dipl.-Psych. G. Süß, Herrn T. Wörz und Oberarzt Dr. K. Brisch ins Leben gerufen wurde (Antrag i.R. des Förderprogramms für Forschung und Lehre, FöFoLe im Forschungsreferat zur Bearbeitung) und in Zusammenarbeit mit der Kinderchirurgischen Klinik und der Pädiatrie (Frau Prof. Kuhnle) realisiert werden soll.

OA Dr. Tobias Schuster

## Die Ventilversorgung des Wasserkopfes: Eine bahnbrechende Entwicklung, aber noch keine Patentlösung

Hydrocephalus bedeutet vermehrte Ansammlung von Liquor in den inneren oder äußeren Hirnkammern. Es wird zwischen einem Verschlußhydrocephalus, bei dem das Hirnwasser nicht frei zirkulieren kann und einem aresorptiven Hydrocephalus unterschieden, bei dem der Liquor nicht ausreichend in das Venensystem zurückgeführt wird. Diese Einteilungen ist vor allem von didaktischer Bedeutung. Häufig sind nämlich verschiedene Pathomechanismen gleichzeitig für einen Hydrocephalus verantwortlich. Dabei ist mit den heutigen bildgebenden Verfahren keine eindeutige Unterscheidung möglich. Bei der Ventrikelblutung okkludieren beispielsweise Blutkoagel die Verbindung zwischen dritter und vierter Hirnkammer, die äußeren Subarachnoidalräume sind ebenfalls blutig verklebt und Blutkörperchen blockieren die den Liquor resorbierenden Pachioninischen Granulationen.

Hirndrucksymptomatik kann in Erbrechen, Kopfschmerzen, Krampfanfällen, Paresen, Bradykardien, Sehstörungen oder Verhaltensauffälligkeiten bestehen. Vor allem bei Säuglingen liefert die Kopfumfangskurve wichtige Hinweise. Zeitliche Dynamik und Grad der Ausprägung sind völlig variabel.

Akut auftretende Blockaden können innerhalb von Minuten zur Einklemmung führen, andererseits können bei chronischen Aquaeduktstenosen spektakuläre Ventrikelerweiterungen jahrelang klinisch inapparent bleiben.

Vor Einführung der Ventilbehandlung bestand das Schicksal der meisten Hydrocephalus-Patienten in fortschreitendem Siechtum und geistigem Verfall. Im Säuglingsalter entwickelte sich ein überproportionales, mitunter excessives Wachstum des Hirnschädel (Abb. 1).

Ohne Behandlung konnte ein Kopfumfang von 100 cm erreicht werden. Oppenheim berichtete 1902 von einem monströsen Fall mit nicht weniger als 167 cm. Nach zehn Jahren hatten lediglich 20% der Hydrocephalus-Patienten überlebt und nur wenige fanden zu einer befriedigenden Lebensführung oder gar Berufsausübung. Heutzutage reicht das Spektrum der Patienten unserer Hydrocephalus-sprech-

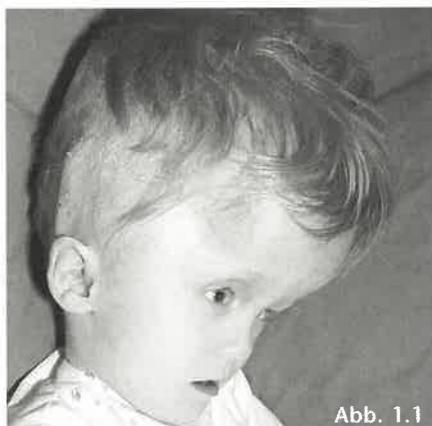


Abb. 1.1



Abb. 1.2



Abb. 1.3

Die Abbildungen zeigen mittlerweile historische Aufnahmen. Das erste Foto stellt einen ungenügend drainierten Patienten mit einem Hydrocephalus permagnus dar. Hinter dem rechten Ohr zeichnet sich ein altes Spitz-Holter-Ventil ab, das erheblich gegen die Haut des Kindes drückt. Immer wieder kam es durch die Größe des Ventils bei Säuglingen zu Druckschädigungen bzw. Perforationen der Haut. Abb. 1.2 ist das Bild eines Säuglings mit massiven Hirndruckzeichen. Der Kopfumfang ist weit über der 97 % Perzentile, als Zeichen einer Druckwirkung auf die Hirnnerven liegt eine konjugierte Blickparese nach oben, ein Sonnenuntergangsphänomen vor. Abb. 1.3 zeigt einen Hirnschädel mit deutlicher Überdrainage bei Ventilfehlfunktion. Die platten Schädelknochen schieben sich übereinander.

waren nach fünf Jahren nur etwa 5% geheilt ... Dieses niederschmetternde Ergebnis hat auf dem neurochirurgischen Gebiet nur noch eine Parallele in der Behandlung der bösartigen, rasch wachsenden Hirntumoren.<sup>1</sup> Traugott Riechert, Handbuch der Neurochirurgie, 1960

Doch dann kam innerhalb von wenigen Jahren die Wende: 1949 wurde von dem Neurochirurgen Spitz ein von Nulsen entwickeltes Kugel-Konus-Ventil implantiert. Der Durchbruch zu allgemeiner Publizität ist aber vor allem dem Techniker Holter zu verdanken, der 1955 Vater eines Kindes mit Myelomenigocele und konsekutivem Hydrocephalus wurde. Holter arbeitete in Philadelphia erstmals mit Silastik, einem neuen Werkstoff, der im Krieg als Zündanlagen-Dichtung für Militärflugzeuge verwandt worden war. In einem dramatischen Wettkampf um das Leben seines Sohnes Casey hatte Holter in wenigen Wochen ein Silikon-Schlitz-Ventil mit Federvorspannung gebaut, das sich bei der ersten Implantation im März 1956 auf Anhieb bewährte (Abb. 3). Bereits im April 1956 wurde die Serienproduktion dieser Spitz-Holter-Ventile begonnen, die bis in unsere Zeit fast unverändert gebaut wurden.

Holters Sohn, der letztlich auch ein vom Vater entwickeltes Ventil, das über 14 Monate gut funktionierte, erhielt, starb nach einer Reihe von Shunt-Komplikationen und Revisionen.

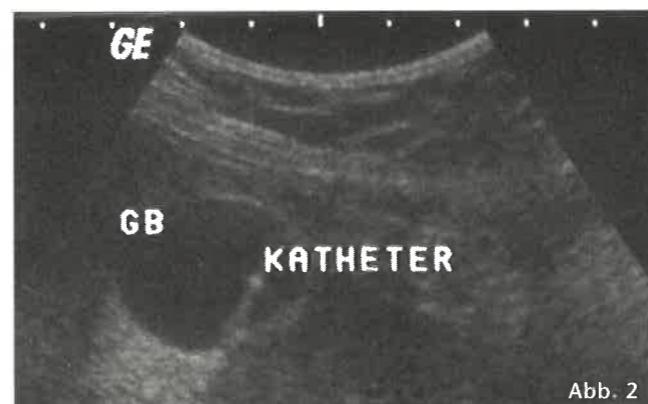


Abb. 2

Während bei ventrikulo-peritonealen Ableitungen in der Hydrocephalusprechstunde routinemäßig sonographisch nach freier Flüssigkeit im Bauchraum gesucht wird, zeigt die sonographische Darstellung hier bei einer als Rarität durchgeführten ventrikulo-biliären Ableitung den distalen Katheters in der Gallenblase.

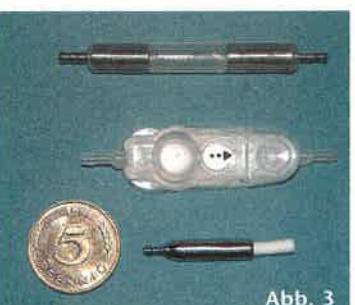
In der zweiten Hälfte der fünfziger Jahre avancierte die Ventilbehandlung rasch zum neurochirurgischen Weltstandard und drängte bis heute alle anderen Methoden an den Rand. Die zunächst favorisierten ventrikulo-atrialen Ableitungen für das Ventil wurden vor allem im Kindesalter zugunsten der ventrikulo-peritonealen Ableitungen, die über eine größere Wachstumsreserve verfügen und geringere Infektprobleme verursachen (keine chronische Sepsis, evtl. verbunden mit Immunkomplexreaktionen wie beim Infekt im Bereich der atrialen Ableitung), hintangestellt. Andere Ableitungen, beispielsweise in die Gallenblase (Abb. 2), stellen

eine Rarität dar, die jedoch im Einzelfall, etwa bei rezidivierenden Liquorpseudozysten, die die peritoneale Ableitung beeinträchtigen, indiziert sein können.

Holter selbst hatte sich in den achtziger Jahren aus dem aktiven Geschäftslieben zurückgezogen. Die Nachfolgefirma Holter-Hausner hatte 1986 eine Silikon-Charge bezogen, die die heimtückische Eigenschaft besaß, nach einer gewissen Lagerungszeit eine stärker adhäsive Oberfläche zu entwickeln.

Verklebungen der aus Silikon gefertigten Kreuzschlitze führten zu dramatischen Veränderungen der hydraulischen Ventileigenschaften. Da nur drei Prozent der gefertigten Ventile in der Firma individuell getestet wurden, mussten in vielen Kliniken Shuntrevisionen erfolgen. In der Neurochirurgischen Klinik der Universität Heidelberg mussten damals 51 Holter-Hausner-Ventile explantiert werden.

Diese Problematik führte letztlich zur Einrichtung einer Arbeitsgruppe in Heidelberg unter Alfred Aschoff, die in singulärer und pionierhafter Art und Weise eine von der Industrie unabhängige In-vitro-Testung aller Ventile begann und mittlerweile über 200 verschiedene Ventile äußerst



Die Abb. 3. zeigt oben ein Spitz-Holter-Ventil mit mittiger Pumpkammer, das vor 20 Jahren in unserer Klinik verwandt wurde. Darunter befindet sich ein Radionics-Ventil mit Pumpkammer und Anti-Siphon-Device, wie es heute auch für Frühgeborene zum Einsatz kommt. In jüngerer Zeit haben wir auch das Ventil der Firma Miethke benutzt, das kaum dicker als die fest verbundene peritoneale Ableitung (hier nach 5 mm abgeschnitten) ist und keine integrierte Pumpkammer besitzt.

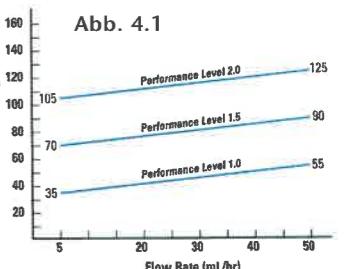


Abb. 4.1. Druck-Fluß-Kurven nach Herstellerangabe für verschiedene Druckstufen – Nieder-, Mittel- und Hochdruckventil – eines ASD-Ventils (Radionics). Bei der Aufrichtung des Patienten verschieben sich die Kurven durch den Anti-Siphon-Device für jede Druckstufe parallel nach oben. Leider entsprechen die Angaben über die Ventildynamik vieler Hersteller häufig nicht den Messungen unabhängiger Prüfer. A. Aschoff aus Heidelberg kommt gerade bei Langzeitmessungen zu anderen Kurvendarstellungen. Bei Dauergebrauch führen Salzablagerungen zu Veränderungen der Ventilfunktion. Gelegentlich stimmt sogar die Architektur eines Ventils nicht exakt mit den Schnittbildern auf den Beipackzetteln überein.

Beim unsachgemäßen Pumpen eines Ventils kommt es bis zum 600fach erhöhten Druck im Ventil, sodass aufgrund des 'silicon memory' der Widerstand eines Silikonventils stundenlang erniedrigt sein kann. Die Feststellung einer regelrechten Pumpfunktion und prompten Füllungsphase bei der manuellen Prüfung der Pumpkammer in der Sprechstunde ist ein Mosaikstein der Beurteilung, erlaubt aber keinesfalls eine beweiskräftige Aussage über die Funktion des Ventils.

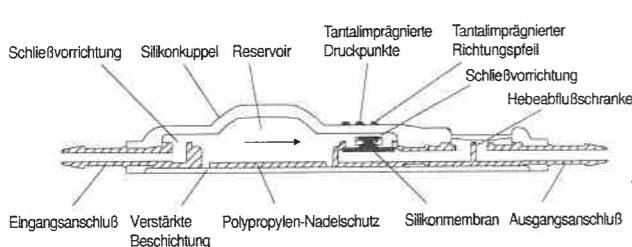


Abb. 4.2

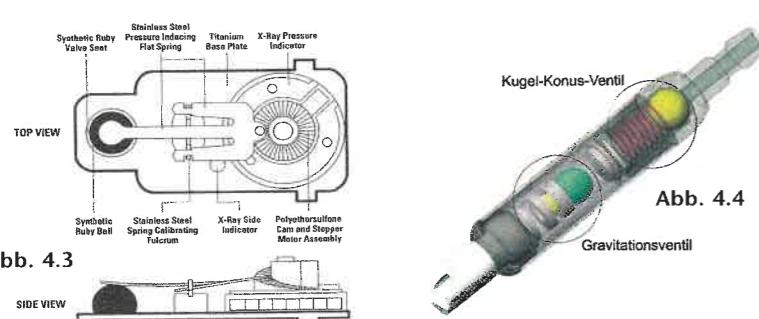


Abb. 4.3

Abb. 4.4

Die Abbildungen 4.2. bis 4.4. zeigen die Funktionsprinzipien von Ventilen der zweiten Generation: Die Abbildung 4.2. stellt ein Schnittbild durch ein Radionics-Ventil mit Silikonmembran und zusätzlichem Anti-Siphon-Device dar, bei dem der Sog-Effekt am stehenden Patienten einen Teil der Außenwandung nach innen zieht und dadurch den Durchmesser der Liquorsäule verringert (s. rechts: Hebeabflusschranke) und den Ventilwiderstand erhöht. Die Abbildung 4.3. verdeutlicht das Funktionsprinzip des von außen magnetisch verstellbaren Hakim-Ventils, bei dem die Vorspannung einer Feder, die die Kugel in den Konus presst (links), durch Rotation einer Wendeltreppe (rechts), verändert werden kann. Das Miethke-Ventil (4.4.) in seiner pädiatrischen Ausführung besitzt ein Kugel-Konus- und ein schwerekraftunterstütztes Ventil, bei letzterem muß die Liquorflusssäule bei aufrechter Position des Patienten zwei Tantalkugeln nach oben wegdrücken.

durchdachten und aufwendigen Überprüfungen auch im Langzeitversuch unterworfen hat.

Die Ventile der ersten Generation waren nur Varianten der klassischen Prinzipien: Kugel-Konus-, Membran- und Schlitzventil.

Die zweite Generation sollte die drohende Überdrainage bei Aufrichtung in die vertikale Position bewältigen. Ein Durchbruch gelang Portnoy mit seinem 1973 konzipierten Anti-Sog-System:

Bei der Aufrichtung des ventilversorgten Patienten entsteht ein negativer hydrostatischer Druck - ein Sog - am Ventil, der zu einer Überdrainage führt, die dem Patienten erhebliche neurologische Probleme - ähnlich der Hirndrucksymptomatik - verursachen kann. Bei Ventilen mit diesem sogenannten Anti-Siphon-Device wird eine bewegliche Membran an der Ventilaußenwand angesaugt und damit der Widerstand des Ventils automatisch erhöht (Abb. 3, Abb. 4.1. und 4.2.)

Im gleichen Jahr - 1973 - hatte Hakim aus Venezuela den Entwurf eines perkutan magnetisch verstellbaren Ventils veröffentlicht. Dabei kann die Vorspannung der Feder eines Kugel-Konus-Ventils durch ein externes magnetisches Feld verändert werden (Abb. 3, Abb. 4.3.).

Während mittlerweile auch in einigen Ländern der Dritten Welt Ventile produziert werden, hatte sich Deutschland, mit einer leistungsfähigen feinmechanischen und medizintechnischen Industrie eigentlich prädestiniert für den Ventilbau, bis vor wenigen Jahren nicht an der Weiterentwicklung von Ventilen beteiligt. Inzwischen wurden jedoch von einer deutschen Firma Ventile, die neben einem Kugel-Konus-Ventil eine schwerekraftunterstützte Ventileinheit besitzen, auch in einer pädiatrischen Ausführung bereitgestellt (Abb. 3, Abb. 4.4.).

In jüngster Zeit wird die bereits von Dandy ins Feld geführte III. Ventrikulostomie, die den okklusiven Hydrocephalus therapiert, im Zuge zunehmender endoskopische Verfahren wieder vermehrt diskutiert. Studien arbeiten immer noch mit kleinen Fallzahlen. Auch bei diesem Verfahren handelt es sich um einen Shunt, allerdings um eine innere Umleitung, die beispielsweise bei Aquaeduktstenosen eine wertvolle Alternative sein kann. Problematisch sind vor allem das höhere Risiko des Eingriffes (Mortalität 1-2 % vs. 0,1 % bei Ventilversorgung) mit einem deutlich größeren Zugang: Die Endoskope für die Ventrikulostomie haben einen Ausendurchmesser von 5 mm, Hebelwirkungen des starren Systems sind nicht auszuschließen und für selbstkritische Anwender ist die endoskopische Blutstillung keinerwegs ausgereift und sicher (Abb. 5).

Der Preis für einen Shunt der zweiten Generation beträgt mindestens 1400 DM. Wenn man davon ausgeht, dass ein Ventil vielleicht zehn Jahre hält, entstehen Tageskosten von 40 Pfennigen - die antihypertensive Therapie eines Erwachsenen mit einem ACE-Hemmer kostet täglich fast das Zehnfache. In den USA werden im Jahr fast 50000 Shuntoperationen ausgeführt, 5 % aller neurochirurgischen Eingriffe sind Shuntoperationen.

Shunts für 20 Millionen Dollar werden jährlich in den USA verkauft. Richtig teuer werden aber erst Shuntinfektionen: die Kosten eines Shuntinfektes werden mit 30000 Dollar angesetzt. Letztlich sollten deswegen auch von Effizienz geleitete Überlegungen dazu veranlassen, stets die besten Systeme zu verwenden. Leider ist für den Einbau eines Ventils derzeit noch kein Sonderentgelt im Rahmen der DRGs zu berechnen.

Derzeit überleben nur 50 % aller implantierten Ventile sechs Jahre. Die Zahl der Revisionen übersteigt die der Ersteingriffe. In der Literatur sind bei einem einzigen Pati-

enten über 140 Shuntkorrekturen bekannt. Für Kinder gibt es keine perfekte Ventilversorgung: verstellbare Ventile mit der höchsten klinisch akzeptablen Druckstufe oder Mitteldruckventile in Kombination mit einem Anti-Siphon-Device bzw. einem Gravitationsventil stehen gleichberechtigt nebeneinander.

Wirklich zeitgemäße programmierbare Ventile, die Hirndruck und Liquorfluss erfassen und steuern sind noch nicht in Sicht. Wir sind inzwischen zwar zum Mond geflogen, die

Ventiltechnik ist von ihren Anfängen aber noch nicht so weit entfernt. Aus all dem wird leicht verständlich, dass die Behandlung des Hydrocephalus mit der chirurgischen Implantation des Ventils nicht erfolgreich abgeschlossen, sondern erst am Anfang steht.

Die betroffenen Patienten müssen regelmäßig in unserer Spezialsprechstunde kontrolliert und überwacht werden, um eine Fehlfunktion des Shunts frühzeitig erkennen und beheben zu können.



Abb. 5.1

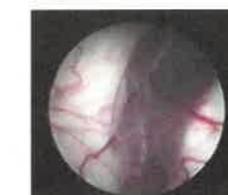


Abb. 5.2



Abb. 5.3

Ventrikuloskopisch assistiert durchgeführte Anlage eines ventrikulo-peritonealen Shunts bei einem Säugling mit einer subarachnoidal Zyste, die zu einem Okklusionshydrocephalus geführt hat. Verwendung eines 2,7 mm Endoskopes ohne Arbeitskanäle. Abb. 5.1.: Blick vom rechten Seitenventrikel auf die gefensterte Zyste. Am linken und oberen Bildrand ist der Plexus chorioideus erkennbar. Abb. 5.2.: Blick in die Zyste, die an der rückwärtigen Wand ein hauchdünnes, von zahlreichen kräftigen Gefäßen durchzogenes Septum erkennen lässt, das eine weitere kleine Subarachnoidalzyste separiert. Abb. 5.3. zeigt die unmittelbar postoperativ durchgeführte CCT-Kontrolle mit einem Ventrikulkatheter in der Zyste.

Dr. Harald Lochbihler



DAMIT OPERIEREN DEUTSCHLANDS CHIRURGEN.

ULTRASCHALL-INSTRUMENTE VON ETHICON ENDO-SURGERY.

Über 1000 UltraCision-Generatoren stehen in deutschen Kliniken. Fünf Jahre nach Einführung des "harmonischen Skalpells" liefert die heutige Generation der Ultraschall-Instrumente von Ethicon Endo-Surgery für viele operative Eingriffe die passenden Instrumente. Damit definieren unsere Ultraschall-

Instrumente neue Standards für Ihre Sicherheit bei minimal invasiven und offenen Eingriffen. Stetige Sortimentserweiterung, Forschung, Entwicklung und unsere Spezialistenteams im Aussendienst bieten eine direkte technische Unterstützung.

ETHICON ENDO-SURGERY  
a Johnson & Johnson company

TRANSFORMING  
PATIENT CARE  
THROUGH  
INNOVATION

Harald Lochbihler

## Die angeborene Querschnittslähmung - ein Problem, das nur interdisziplinär behandelt werden kann

Neuralrohrdefekte sind Fehlbildungen des zentralen Nervensystems, die auf einer Verschlussstörung des Neuralrohrs beruhen (Abb. 1 bis 3). Sie manifestieren sich in der frühen Embryonalzeit in der 3. bis 4. Schwangerschaftswoche.



Abb. 1.1



Abb. 1.2



Abb. 2.1



Abb. 2.2

Die Behandlung dysraphischer Störungen des ZNS hatte im Dr. von Haunerschen Kinderspital schon immer einen hohen Stellenwert. Das linke Bild zeigt eine Darstellung zu Hauners Publikation über 'Drei Fälle von Spina bifida' aus dem Jahre 1852. Rechtsseitig ist ein Foto aus dem Jahr 1911 zu sehen, das einen Mitarbeiter aus der Zeit des damaligen Kinderchirurgen Herzog mit einem Kind mit Encephalozele zeigt

Unter dem Begriff Neuralrohrdefekt werden die Spina bifida aperta und occulta, Encephalozele, Anencephalie und die Craniorachischisis zusammengefaßt. Der Verschluß des Neuralrohrs erfolgt nicht nach dem Prinzip eines Reißverschlusses, sondern beginnt zu unterschiedlichen Zeitpunkten an verschiedenen Stellen. Zahlreiche ätiologische Faktoren sind bekannt, die sowohl auf Umweltfaktoren (z.B. Valproinsäure oder Fieber in der Frühschwangerschaft), wie auf eine genetische Disposition (mit inkompletter Penetranz bzw. Polygenität) hinweisen. Prospektive Studien haben gezeigt, dass kein einfacher Folsäuremangel, sondern eine Folsäurestoffwechselstörung postuliert werden muß. In Mitteleuropa und Nordamerika besteht eine Inzidenz von 2 bis 9 Neuralrohrdefekten auf 1000 Geburten. Etwa die Hälfte der Neuralrohrdefekte sind Meningomyelocelen (MMC).

Generell finden sich deutliche nationale und sogar regionale Unterschiede. Mehrere Studien haben inzwischen die Bedeutung der Folsäure, eines Vitamins aus der B-Gruppe und damit der Folsäureprophylaxe gezeigt. Für Frauen mit Kinderwunsch wird die Einnahme von 400 mg Folsäure pro Tag empfohlen. Diese Folsäuremenge ist beispielsweise in 300 g Spinat enthalten. 'Risikofrauen' sollten die Dosis erhöhen. Dysraphien im Bereich der Wirbelsäule werden auch heute noch bei der pränatalen Ultraschalldiagnostik übersehen. Nicht selten wird erst nach der 28.

Schwangerschaftswoche ein Hydrocephalus bemerkt und dann erst bei der intensiveren Suche ein Neuralrohrdefekt entdeckt. Auch von spezialisierten Untersuchern können



Abb. 3.1



Abb. 3.2

Abb. 3.1, 3.2: Stigmata bei Dermalsinus, der geringgradigsten Ausprägung eines Neuralrohrdefektes. Rechts auch zusätzlich ein Tethered Cord. Hier besteht die Pflicht zu weiterer Diagnostik, in erster Linie zum MRT des Schädels und der Wirbelsäule. Dies sollte in einer spezialisierten radiologischen Abteilung durchgeführt werden. Der Dermalsinus muss operativ saniert werden, da er häufig zum aszendierenden Infekt im Sinne einer Meningitis führt.

jedoch kleine und tief sitzende Defekte übersehen werden. Als Suchmethode ist die Bestimmung des a-Fetoproteins in der 16. Schwangerschaftswoche im Serum der Mutter zu nennen.

Von besonderer Bedeutung sind in dieser Zeit Diagnosegespräche, die im Rahmen unserer Sprechstunde in der Kinderchirurgie mit betroffenen Eltern geführt werden. Da in der Mehrzahl der Fälle die Diagnose zu einem Zeitpunkt gestellt wird, an dem das Kind bereits extrauterin überle-

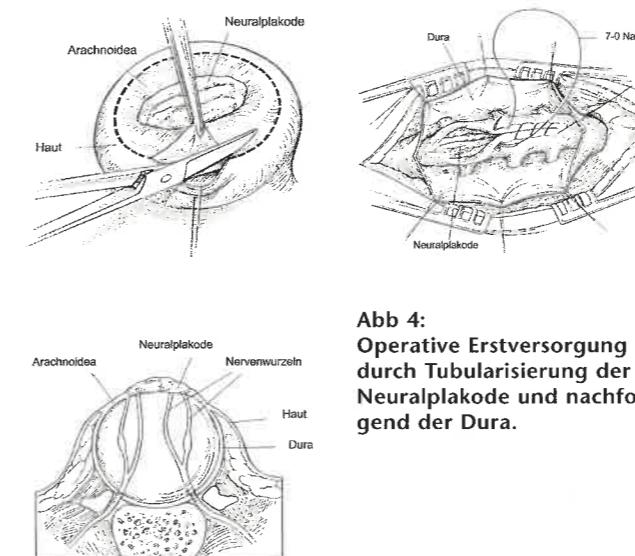


Abb. 4:  
Operative Erstversorgung  
durch Tubularisierung der  
Neuralplakode und nachfol-  
gend der Dura.



Abb. 5:  
Verschluss der Meningomyelozele eines Neugeborenen in  
mikrochirurgischer Technik

bensfähig ist, ist die Entscheidung für oder gegen einen Schwangerschaftsabbruch eine eher seltene Option - allerdings mit zunehmender Tendenz.

Der günstigste Entbindungsmodus ist der elektive Kaiserschnitt zu einem mit der kinderchirurgischen Intensivstation festgelegten Zeitpunkt. Das Neugeborene wird auf den Bauch gelagert, die Celenregion unter einer Folie feucht gehalten. Die Festlegung des Lähmungsniveaus ergibt sich aus den Kennmuskeln. Relativ häufig besteht unterhalb des Querschnitts keine schlaffe Parese, sondern unwillkürliche, durch spinale Automatismen hervorgerufene Muskelkontraktionen.

Es ist jedoch auch ein inkompletter Querschnitt möglich mit einem gewissen Ausmaß an Willkürbewegungen und Sensibilität neben einer spastischen Paraplegie. Innerhalb von 24h (bis 48h) sollte der operative Verschluß stattfinden (Abb. 4 und 5). Bei 85 % der betroffenen Patienten muß eine oder wenige Wochen nach der Erstoperation noch die Korrektur des Hydrocephalus durch einen ventrikulo-peritonealen Shunt mit Ventil durchgeführt werden.

Bei der Chiari-Malformation, die in 90 % auftritt, besteht eine Fehlbildung der großen Hinterhauptsöffnung, sowie eine Elongation bzw. Dilatation des 4. Ventrikels. Als Folge können schlechte Kopfkontrolle, Stimmbrandlähmungen, Apnoen und Schluckstörungen mit gastro-ösophagealem Reflux beim Säugling, beim älteren Kind und Erwachsenen Kleinhirnzeichen, Schmerzen im Nacken und Hinterkopfbereich, Wirbelsäulenfehlhaltungen und Muskelatrophien (kleine Handmuskel!) auftreten. Die Notwendigkeit einer operativen Versorgung durch Dekompression des Hirnstamms mit Herstellung einer freien crano-spinalen Liquorpassage ist vor allem im Säuglingsalter umstritten.

Eine weitere Problematik stellt das Tethered Cord dar. Hier kann durch die Anheftung (Tethering) kein langsames Höhertreten des Rückenmarksende vom dritten bis zum ersten Lendenwirbelkörper, wie es während des Wachstums normal wäre, stattfinden. Symptomatisch wird dies durch Rückenschmerzen, meist einseitige Fuß/Beindeformitäten, Hypoplasie einer unteren Extremität, eine progrediente Skoliose, Muskelatrophien und Reflexstörungen, einseitige Spastik, sensible Störungen, Ulcera, einen segmentalen Myoklonus, der auf eine begleitende Syrinx hinweisen kann, und Blasen/Mastdarmstörungen. Das Tethered Cord wird primär, beispielsweise im Rahmen eines Dermalsinus, oder sekundär beim Retethering nach operativem Verschluß einer Meningomyelozele operiert. Bei letzterem ist die Operationsindikation immer noch umstritten.

Entscheidendes Kriterium bleibt die nachgewiesene klinische Verschlechterung, da fast alle Patienten mit ehemaliger Meningomyelozele ein Retethering aufweisen, ohne dass eine klinische Verschlechterung vorhersehbar wäre. Ganz entscheidend ist hier eine optimale radiologische Diagnostik, mit dem MRT als Methode der Wahl, das die Untersuchung der Wirbelsäule und des Schädels beinhaltet sollte. Als Operationsziel gilt die Erhaltung des praeoperativen neurologischen Status, klinische Besserungen sind damit nicht prognostizierbar. Das Risiko einer postoperativen neurologischen Verschlechterung liegt bei 5 %.

Da die meisten Kinder mit Meningomyelozele einen ventilversorgten Hydrocephalus aufweisen, können Shuntfehlfunktionen auftreten. Die resultierende Hirndruckerhöhung kann unbehandelt zu Sehstörungen bis zur Erblindung führen. Ein Hirndruckanstieg, der sich entlang der Sehnennervenscheiden ausbreitet, führt zu einer Stauungspapille, die im Rahmen der Spiegelung des Augenhintergrundes diagnostiziert wird. Es können aber auch druckbedingte Störungen der Pupillenreflexbahn und der Augenbewegungen

Weniger  
Pseudomonas.

Mehr vom Leben.

NEU

bei Mukoviszidose

TOBI®

300 mg/5 ml Lösung für einen Vernebler

das erste Tobramycin  
zur Inhalation ist da!

stark und gezielt wirksam

bequem anzuwenden

gut verträglich

ohne Konservierungsstoffe

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

resultieren. Besonders an der Sehnervenkreuzung kann eine Druckatrophie entstehen.

In diesen Fällen wird interessanterweise häufig keine Stauungspapille ausgebildet. Die meisten Bewegungsstörungen der Augen, Pupillen und Lider beruhen auf einem dorsalen Mittelhirnsyndrom (Parinaud-Syndrom durch Druckwirkung der hinteren Anteile des dritten Ventrikels). Häufig werden Bewegungsstörungen der Augen beim Aufblick, sowie die vermehrte Innervation der Lidheber verursacht, die dem Patienten den Ausdruck weit aufgerissener Augen annehmen lassen (Collier'sches Zeichen).

Störungen des Wachstums und der Pubertätsentwicklung treten durch Wachstumshormonmangel, prämature Adrenarche und Pubertas praecox vera (bei 20 % aller Kinder mit MMC) auf. Die Ätiologie der vorzeitigen Aktivierung der hypothalamo-hypophysären-gonadalen Achse ist noch nicht geklärt. Hydrocephalus bzw. Mittelliniendefekte werden diskutiert.

In der ambulanten Betreuung der Kinder sind standardisierte Screening-Programme mit regelmäßiger Erhebung der Arme spannweite, des Knochenalters und der Pubertätsstadien nach Tanner erforderlich. Durch den Einsatz von Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga sind positive Effekte auf den Verlauf der Pubertätsentwicklung und der Knochenalterprognosie erzielbar. Der Einsatz von humanem Wachstumshormon wird kontrovers diskutiert.

Zu den wichtigsten klinischen Manifestationen der Meningocele zählt die Neurogene Blasen-Sphinkter-Dysfunktion. Frühere Therapiekonzepte waren vor allem gegen die Inkontinenz gerichtet und waren durch obstruktive Uropathie und Refluxnephropathie mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität gekennzeichnet. Harnblase und Urethra sind eine funktionelle Einheit mit den entgegengesetzten Funktionen von Speicherung und Entleerung. Alle Funktionen laufen im sakralen Miktionszentrum zusammen, das bei fast jedem Kind mit MMC strukturell abnormal ist. Radiologische Diagnostik und urodynamische Untersuchungen mit gleichzeitiger Aufzeichnung des Blasendrucks, des rektalen Drucks, des Beckenboden-EMG und der Urinflusrate ermöglichen die Unterscheidung von vier verschiedenen Mustern, die jeweils durch Überaktivität und Inaktivität der Detrusor- und Sphinktermuskulatur definiert sind. Am einfachsten zu behandeln ist ein schlaffer Blasenmuskel, der mit einem spastischen Schließmuskel kombiniert ist (D-U+). Hier besteht Kontinenz, ein intermittierender Katheterismus muß eine sekundäre Hydronephrose verhindern. In anderen Fällen kann der Einsatz von parasympathisch wirksamen Medikamenten, auch von a-Sympatholytika hilfreich sein. Operative Möglichkeiten liegen in der endoskopischen Antirefluxplastik, Blasenhalsplastik, abgestuften Sphinkterotomie, temporären Blasenfisteln und

der Blasenaugmentation. Neue Pharmaka und die sterile intermittierende Katherisierung haben gerade im Kindesalter OP-Maßnahmen weiter verdrängt.

Von orthopädischer Seite steht zunächst die Redressionsbehandlung von Fußdeformitäten, Kontrakturen und Hüftluxationen im Vordergrund. Das Behandlungskonzept nach Ferrari baut je nach Lähmungs niveau auf den gestörten antagonistischen Möglichkeiten der Muskulatur auf. Bei einem Lähmungs niveau ab dem Segment S1 wird ein sogenannter Frontalpendelgang benutzt.

Als dynamisches Hilfsmittel wird eine Ferrarischiene für den Unterschenkel mit stabiler Abstützung an der Patella und den Condylen sowie elastischem Material am Sprunggelenk verwandt. Bei höheren Lähmungen, beispielsweise L2, wo auch die Hüftbeuger fehlen und statt dem Frontalpendel ein Zu- oder Durchschwunggang verwandt wird, kommen bis zum Becken reichende Gehapparate, wie der sogenannte Twister zum Einsatz. Operative Möglichkeiten in der Orthopädie liegen vor allem in der Korrektur von Fußdeformitäten, von Fehlstellungen der Beinachsen, sowie Hüftdysplasien und Hüftluxationen, von Kontrakturen, Muskelablösungen, -verlängerungen und -transpositionen. Wenige kinderorthopädische Zentren sind auch in der osteosynthetischen Korrektur ausgedehnter thorakolumbarer Skoliosen erfahren.

Sehr wichtig ist die krankengymnastische, möglicherweise die ergotherapeutische Betreuung und die regelmäßige ambulante Vorstellung der Patienten in der Entwicklungsneurologie, ab dem sechsten Lebensjahr in der allgemeinen neuropädiatrischen Sprechstunde unserer Klinik, die in der Regel am gleichen Tag mit der Untersuchung in der kinderchirurgischen Spezialsprechstunde stattfindet. In der Entwicklungsneurologie werden die Patienten gemeinsam mit der Krankengymnastik und den Kinderorthopäden untersucht und ein exakter neurologischer Befund erhoben. Zusätzlich stehen apparative neurophysiologische Untersuchungen, wie die Elektromyographie und die Ableitung evozierten Potentiale zur Verfügung.

Unser Behandlungskonzept legt größten Wert auf eine multidisziplinäre Therapie. Die Gynäkologie und Geburtshilfe, Genetik, Neuropädiatrie, pädiatrische Endokrinologie, Kinderadiologie, Kinderorthopädie, Neurochirurgie, Augenheilkunde, Kinderurologie und Kinderchirurgie, die Krankengymnastik und der Orthopädietechniker, der Sozialdienst und gegebenenfalls ein Psychologe oder Psychotherapeut sollten hier mit dem niedergelassenen Kinderarzt zusammenwirken, um ein optimales Therapieergebnis zu erzielen. Unsere Aufgabe sehen wir hier neben unserer eigenen chirurgischen Tätigkeit in der Koordination der verschiedenen Fachgebiete durch unsere Spezialsprechstunde für Hydrocephalus und Spina bifida.

Harald Lochbihler

## Das sogenannte leichte Schädel-Hirn-Trauma im Kindesalter

### Ist der Sturz vom Wickeltisch eine banale Verletzung?

In der chirurgische Ambulanz unserer Klinik werden jeden Tag zahlreiche Kinder mit leichten Kopf-Verletzungen vorgestellt. Jährlich häuft sich dies auf weit über 1000 Patienten. Das leichte Schädel-Hirn-Trauma ist bei vielen Autoren unterschiedlich definiert. Nach einer gebräuchlichen Einteilung (Hermann, 1991) entspricht das erstgradige, also leichte Schädel-Hirn-Trauma, einer kurzfristigen Bewußtlosigkeit (unter 15 Minuten). Nach einer anderen Einteilung ist dies durch die kurzfristige Einschränkung der Orientierung - Angaben zu Person, Ort und Zeit - und beinträchtigte Augenmotorik - nur auf Ansprache geöffnete Augen - begründet (entsprechend 13 bis 15 Punkten in der Glasgow-Coma-Scala). Wenn wir diesen Kriterien folgen, wird leicht ersichtlich, dass uns die altersentsprechende Beurteilung vor neue Probleme stellt:

Die Tabelle zeigt die Glasgow-Coma-Scala, die eine vergleichbare Beurteilung von Patienten mit Schädel-Hirn-Verletzung ermöglichen soll. Drei Kriterien - Oculomotorik, Motorik und verbale Antwort - müssen abgefragt werden.

Augenöffnung	Spontan	4
	Auf Anruf	3
	Auf Schmerz	2
	Nicht	1
Beste motorische Antwort	Befolgt Aufforderung	6
	Gezielte Abwehr	5
	Flexion selektiv	4
	Flexion Massenbewegung	3
	Extension	2
	Keine	1
Beste verbale Antwort	Orientiert	5
	Verwirrt	4
	Wortsalat	3
	Unverständlich	2
	Keine	1

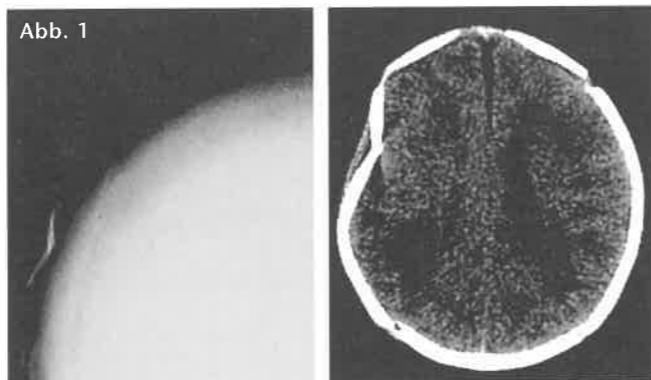
Tab. 1: Glasgow-Coma-Scala

Für jede der drei erhaltenen Reaktionen werden Punkte vergeben. Der tief komatöse Patient erhält 3, der Patient mit unauffälliger Neurologie und Psychomotorik 15 Punkte. Ein gesunder Säugling, bei dem Hirnfunktionen unterhalb der Rindenebene überwiegen, kann damit gar keine volle Punktzahl erhalten und selbst eine altersadaptierte Einteilung, wie die Kinder-Koma-Einteilung für Patienten bis zu zwei Jahren erscheint kaum akzeptabel, da altersabhängig unterschiedliche Reflexmuster auftreten.

Beispielsweise wird der Säugling auf Schmerzreiz die Augen schmerzverzerrt zuzwicken, während der Zweijährige die Augen natürlich öffnen wird. Andere Einteilungen wie der von der Deutschen Gesellschaft für Neuropädiatrie vorgeschlagene Score berücksichtigen diese Alterunterschiede besser, setzen aber neuropädiatrisch erfahrene Untersucher voraus, sodass die Mitbeurteilung und Dokumentation anhand eines Überwachungsbogens beispielsweise durch die betreuende Schwester im Wachraum damit nicht mehr durchführbar ist.

Der kinderneurologisch erfahrene Untersucher wird zunächst - wie immer in der Traumatologie - die eingehende Beschreibung des Unfallmechanismus in den Vordergrund

stellen. Der Säugling, der sobald er sich selbstständig - mit etwa fünf Monaten - drehen kann und vom Wickeltisch fällt, wird aufgrund des relativ größeren Relativ-Gewichtes seines Kopfes und der mangelnden Abstützkraft seiner Arme, meist mit dem Schädel voran am Boden aufschlagen. Als kritische Fallhöhe wurden in der Literatur 90 cm als



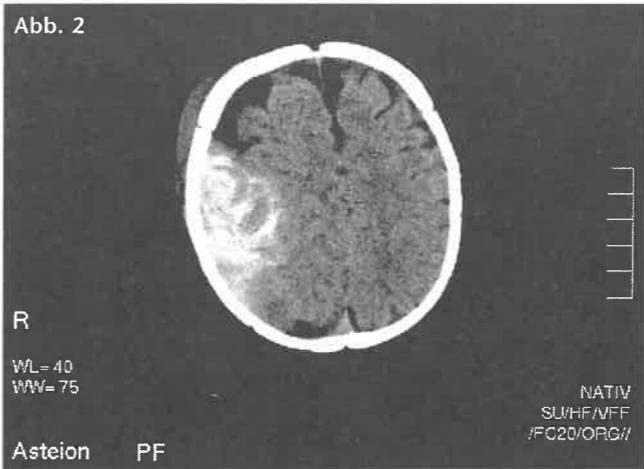
Die Abbildungen zeigen zwei 'Ping-Pong'-Frakturen, die jeweils operativ beseitigt wurden. Links tangentielle Röntgenzielaufnahme, rechts axiales CCT. Hier zeigt sich zusätzlich ein geringes lokales Hirnoedem. Gleicher Unfallmechanismus: Sturz vom Wickeltisch.

Marke für eine erhöhte Gefährdung angegeben. Bei der Vielzahl der Wickeltischstürze, die in unserer Klinik zur Aufnahme kommen, finden sich in der Regel nur vegetative Störungen, seltener auch lineare Kalottenfrakturen und mehrmals im Jahr sogenannte 'Ping-Pong'-Frakturen, das heißt Impressionsfrakturen des weichen Schädelns, die in der Regel operativ gehoben werden müssen (Abb. 1).

Intracraniale und operationspflichtige Blutungen sind extrem selten bei diesem Unfallmechanismus, ihre Konsequenzen bei ungenügender Diagnostik und Überwachung sind andererseits fatal (Abb. 2). In einer Untersuchung von 800 Kindern mit leichtem Schädel-Hirn-Trauma wiesen 1% leichte, aber irreversible Behinderungen auf, bei zwei Kindern kam es zu einem tödlichen Ausgang (Hahn und McLoce, 1993). Generell ist das Schädel-Hirn-Trauma unverändert die häufigste Todesursache im Kindesalter. An dieser Stelle wollen wir auch nochmals darauf hinweisen, dass die früher öfter vertretene Meinung, Kinder würden aufgrund der größeren Plastizität des wachsenden Gehirns posttraumatische Schädigungen besser ausgleichen, heutigen Untersuchungen nicht standhält.

Das begründet die eigentliche Herausforderung dieser sogenannten 'leichten' Verletzung: Die Schwierigkeit, wie sie sich gerade auch für den niedergelassenen Pädiater oder Chirurgen stellt, besteht darin, zwischen banalen und 'werten' leichten Schädel-Hirn-Verletzungen, das heißt Traumen mit intracranialen Schädigungen zu differenzieren ohne über alle diagnostischen Möglichkeiten von Kliniken der Maximalversorgung zu verfügen.

Abb. 2



CCT eines vier Monate alten Säuglings mit epiduraler Blutung nach Sturz vom Wickeltisch. Das Kind war zunächst neurologisch unauffällig. Sekundäre Eintrübung nach zwei Stunden. Sinnvollerweise umgehende Versorgung durch osteoplastische Trepanation, Hämatomausräumung und Umsteckung der arteriellen Blutung aus einem Meningo-media-Ast noch im erstversorgenden Kreiskrankenhaus. Postoperativ sofortige Zuverlegung zum Intensivmonitoring in unsere Klinik.

In einer Metaanalyse (Homer und Kleinmann, 1999) wird für das leichte Schädel-Hirn-Trauma des Kindes die Rate intracranialer Verletzungen mit etwa 5 % angeführt. Sicherlich entgeht uns dabei sogar ein größerer Anteil nicht operationspflichtiger Verletzungen, kleinerer Hirnquetschungen oder axonaler Schädigungen, weil wir aufgrund des hohen Aufwandes für eine Kernspintomographie mit der Notwendigkeit von Sedierung oder Narkose bei kleinen Kindern nicht routinemäßig zur Maximaldiagnostik greifen.

Seit den achtziger Jahren sind wir bei den Röntgenuntersuchungen des Schädelns extrem zurückhaltend geworden, da bei unkritischer, routinemäßiger Anwendung der Aussagewert einer einfachen Kalottenfraktur gering, die Strahlenbelastung des Kleinkindes, bei dem ein großer Teil des blutbildenden Knochenmarkes aber in den platten Schädelknochen sitzt, aber sehr hoch zu veranschlagen ist. Nun stellt gerade die kurzstreckige lineare Fraktur etwa im Frontalbereich alleine überhaupt kein Problem dar. Eine klaffende oder eine längere Fraktur, die eine Knochennaht übergreift, kann aber in Bezug auf eine intracranialen Verletzung durchaus einen prädiktiven Charakter haben. Die Indikation zur Röntgenuntersuchung wird an unserem Haus gestellt, wenn ein ausgedehntes Hämatom oder eine tastbare Stufe bzw. Delle am Schädel vorliegt. Die Röntgenuntersuchung des Schädelns darf nicht routinemäßig eingesetzt werden.

In einer aktuell in der Zeitschrift Pediatrics veröffentlichten Untersuchung wurde für das leichte Schädel-Hirn-Trauma im Kindesalter die Erstellung von Leitlinien versucht (Abb. 3). In dieser Arbeit wurde ein Flusschema der Diagnostik und Therapie des leichten Schädel-Hirn-Traumas erstellt. Die empfohlenen Leitlinien gelten für Kinder unter zwei Jahren. Das leichte Schädel-Hirn-Trauma wurde nach unserer eingangs genannten Definition festgelegt.

Exemplarisch sei nur die Versorgung einer Hochrisikogruppe innerhalb der erstgradig verletzten Patienten angeführt (Abb. 3).

In jedem Fall ist der Unfallmechanismus mit dem abgeschätzten Ausmaß der Gewalteinwirkung, der neurologische Status, der vom erfahrenen Pädiater, Kinderchirurgen oder Kinderneurochirurgen zu erheben und die Art der vermeuteten oder röntgenologisch gesicherten Schädelfraktur zu bedenken, um die Indikation zum CT zu stellen.

Auch hierfür ist die Strahlenbelastung und die häufig erforderliche Sedierung für die Untersuchung in Rechnung zu stellen. In den USA werden Kinder mit unauffälligem CCT bei verlässlichen Eltern mit schriftlicher Unterweisung im Sinne der Kosteneinsparung gleich wieder entlassen, in Anbetracht möglicher fataler Konsequenzen rechtfertigt aber ein besonders hohes Maß an Vorsicht auch die bei uns im Falle einer erstgradigen Schädel-Hirn-Verletzung noch routinemäßig durchgeführte kurzfristige stationäre Kontrolle. Bei retrograder Amnesie, posttraumatischer Schläfrigkeit und Erbrechen empfehlen wir die stationäre Beobachtung über 24 bis 48 Stunden.

Insgesamt bestimmt immer noch eine limitierte Datenlage die Diskussion. In Bezug auf intracraniale Verletzungen gibt es keinen Risikofaktor mit einer Sensitivität von 100 % und keine cutoff-Werte.

Das CT ist in der Akutversorgung nach wie vor der Goldstandard und wird erst in der Zukunft durch ein beschleunigtes MRT verdrängt werden.

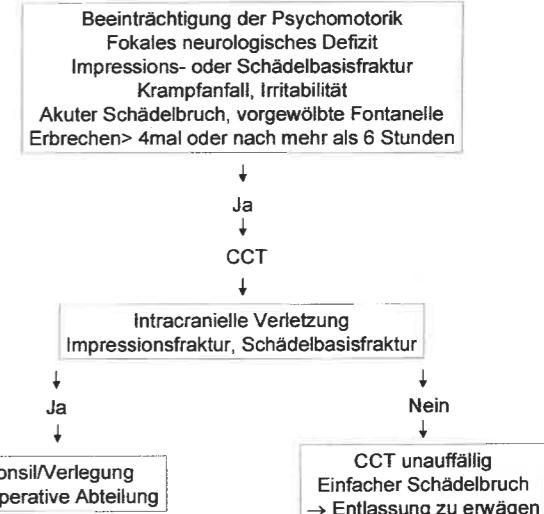


Abb. 3  
Management des leichten Schädel-Hirn-Traumas bei Kindern unter zwei Lebensjahren. Schutzmann S.A. et al., Evaluation and Management of Children Younger Than Two Years Old With Apparently Minor Head Trauma: Proposed Guidelines, Pediatrics, 2001, 107/5: 983-993

Alfred Heger

## Die Versorgung des schweren Schädel-Hirn-Traumas im Kindesalter

In Deutschland werden jährlich etwa 1,5-2 Millionen Kinder bei Unfällen verletzt. Ca. 700-1000 dieser Kinder sind so schwer verletzt, dass sie an den Folgen des Unfalltraumas versterben.

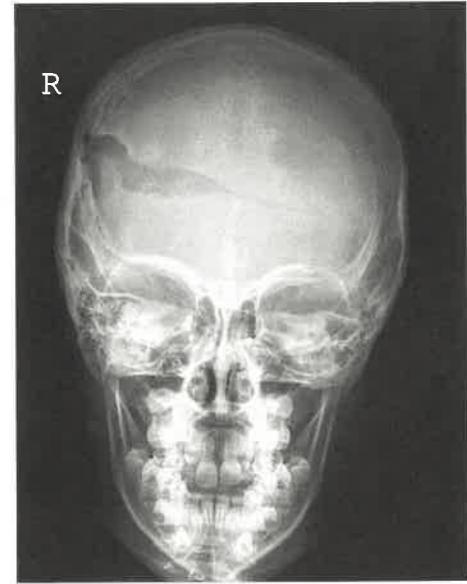


Abb. 1:  
Schweres SHT  
mit Berstungsfalte  
der Kalotte,  
Mitfahrer im  
PKW

wegung des Körpers. Durch das geringere Gesamtblutvolumen des Körpers sind Kinder durch blutende Kopfschwarterverletzungen wesentlich schneller akut bedroht, beim Säugling können auch epi- und subdurale Hämatome zum Blutungsschock führen. Intrakranielle Hämatome treten seltener als beim Erwachsenen auf. Das Auftreten eines subduralen Hämatoms, insbesondere in Gemeinschaft mit Netzhaut- und Hirnblutungen, muss zunächst auch immer an ein nicht akzidentelles Trauma, also eine Mißhandlung des Kindes denken lassen. Epidurale Hämatome sind aufgrund der Ad-



Abb. 2:  
Deutliche  
Hirnschwellung,  
Hirndruck erhöht

Der Anteil der Kinder mit Schädel-Hirn-Verletzungen beträgt ca. 50%. Die Ursachen von Schädel-Hirn-Verletzungen sind altersabhängig. Im ersten Lebensjahr werden schwere Verletzungen vor allem durch akzidentelle Stürze von Wickelkombis oder aus Babytragen sowie nicht akzidentell durch Schütteltraumata des Kindes verursacht. Danach treten häusliche und Spielunfälle und ab dem 5. Lebensjahr zunehmend Verkehrsunfälle in den Vordergrund, zunächst durch Beteiligung des Kindes als Fußgänger, mit zunehmendem Alter jedoch mehr als Zweiradfahrer oder Mitfahrer im PKW (Abb. 1). Hinzu kommen im Teenageralter Schädelverletzungen durch Sportunfälle. Jungen sind doppelt so häufig wie Mädchen betroffen.

Der kindliche Schädel unterscheidet sich in wesentlichen Punkten von dem des Erwachsenen. Säuglinge und Kleinkinder haben noch offene Schädelnähte, die Dicke des Schädeldaches ist noch gering, sodass Gewalteinwirkungen auf den Kopf einerseits durch gewisse Verformungen des knöchernen Schädels kompensiert werden können, andererseits jedoch durch Übertragung dieser Verformungen auf den Schädelinhalt auch Hirnschädigungen verursacht werden können. Eine Volumenzunahme des Schädelinhaltes kann zumindest beim kleinen Kind in geringem Ausmaß durch die noch offenen Schädelnähte kompensiert werden. Das Kopf-Körperverhältnis beträgt beim Säugling 1/6, beim Erwachsenen 1/30, der Wassergehalt des kindlichen Gehirns beträgt ca. 88% gegenüber 77% beim Erwachsenen, das Gehirn ist deutlich weicher und verformbarer. Hieraus resultiert eine erheblich größere Verletzlichkeit des Gehirns durch plötzliche Beschleunigung oder Abbremsung der Be-

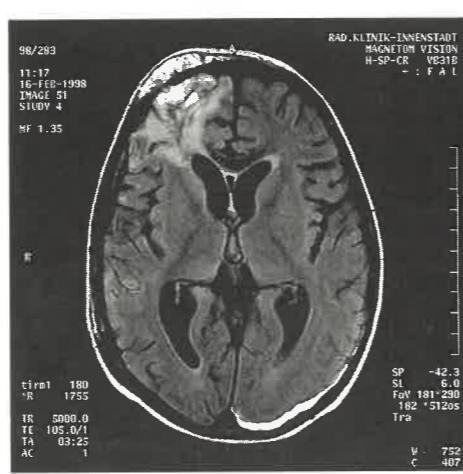


Abb. 3:  
Hirnkontusion  
mit Einblutung

Schädelkapsel können zunächst durchaus eher durch den Blutverlust des Kreislaufs als durch neurologische Symptomatik auffallen.

Zur Definition des Schwergrades der Verletzung ist das Glasgow Coma Scale (GCS) sowie insbesondere das Childrens Coma Scale (CCS) geeignet, das durch seine Modifikation die verbalen und motorischen Reaktionsmöglichkeiten des kleinen Kindes besonders berücksichtigt. Das CCS liegt in mehreren Varianten vor, wir verwenden die Variante mit gleicher Gesamtpunktzahl wie beim Erwachsenen-Scale. Ein schweres Schädel-Hirn-Trauma liegt bei einem CCS  $\leq 8$  vor.

Bei deutlich vigilanzeingeschränkten Kindern, obligat bei einem CCS/GCS  $\leq 8$ , besser bei Glasgow-Coma-Scale  $< 12$ , erfolgt die Durchführung eines Computertomogramms des Schädels, nachdem die Vitalfunktionen gesichert wurden. Die Indikation für ein Computertomogramm ist weiterhin bei polytraumatisierten Patienten, Patienten mit Liquorverlust, Brillen- oder Monkelhämatom sowie bei allen Patienten, die aufgrund bereits durchgeführter Maßnahmen, insbesondere Analgosedierung, d.h. Gabe von sedierenden und schmerzlindernden Medikamenten, nicht oder nicht mehr beurteilbar sind, gegeben, außerdem bei Patienten mit einer Impression oder tastbaren Stufe des knöchernen Schädels.

Kinder mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma müssen aggressiv überwacht und ggf. therapiert werden. Dies beginnt bereits am Unfallort und beinhaltet primär die Sicherung von Atmung und Kreislauf. Bei sehr schlechter Venensituation sollte nicht gezögert werden, zunächst intraossäre Kanülen (sog. 'Knochenkanülen') zur Infusion zu verwenden.

Primäre Analgosedierung ist häufig notwendig, sollte aber mit kurzwirksamen Präparaten durchgeführt werden, damit in der weiteren Behandlung nicht aus Gründen der durchgeführten Behandlung der Zwang zum invasiven Hirndruckmonitoring (s.u.) erwächst. Der Transport des Kindes sollte in Oberkörperhochlagerung erfolgen. Meist kann bei schwerem Schädel-Hirn-Trauma eine Halswirbelsäulenverletzung nicht ausgeschlossen werden, deshalb ist das Anlegen eines Stiff-Neck, d.h. einer steifen Halskruse, ggf. auch einer Vakuummatratze indiziert.

Die Intubation ist spätestens bei einem GCS  $\leq 8$  erforderlich und wird häufig schon früher durchgeführt. Es ist jedoch dann nicht allein aufgrund eines meist vorhandenen pathologischen Computertomogramm-Befundes, sondern auch wegen der nun notwendigen Analgosedierung des Kindes, ein invasives Hirndruckmonitoring erforderlich. Therapeutisches Ziel in der Behandlung Schädel-Hirn Verletzter ist die Verhinderung einer sekundären Hirnschädigung, die durch Hirndruck, möglicherweise durch einen zunächst posttraumatisch zunächst erhöhten und in der weiteren Folge erniedrigten zerebralen Blutfluss, aber auch durch zelltoxische und durch Gefäßerweiterung bedingte Hirnschwellung und außerdem durch raumfordernde Hämatome verursacht wird (Abb. 2, 3).

Deshalb müssen relevante Hämatome chirurgisch entlastet und die Parameter, die Aufschluß über die zerebrale Durchblutung und Oxygenierung geben, gemessen und ggf. verbessert werden.



Abb. 4: Patient mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma, beatmet, gelagert, mit Hirndrucksonde

Dies beinhaltet das Einbringen einer intraventrikulär, intraparenchymatos oder epidural liegenden Hirndrucksonde zur Hirndruckmessung (Abb. 4). Die intraventrikuläre Sonde, die den Goldstandard in der Hirndruckmessung darstellt, ist insbesondere bei kleinen Kindern, deren Seitenventrikel schon ohne Hirndruck noch recht schmal sind, schwierig zu plazieren, erlaubt jedoch das Ablassen von Liquor als drucksenkende Maßnahme.

Es besteht das erhöhte Risiko einer Entzündung durch die intraventrikuläre Hirndrucksonde. Parenchymsonden, Sonden die im Hirngewebe plaziert werden, stellen meisttechnisch eine gute Alternative dar, das Risiko einer Blutungskomplikation durch die Sonde ist gering. Die Verwendung der epiduralen Hirndrucksonde ist einerseits einfach, da sie sehr schnell, ohne Eröffnung der harten Hirnhaut und ohne wesentliches Infektionsrisiko plaziert werden kann. Andererseits ist das System störanfälliger und ungenauer als die anderen.

Zur Berechnung des zerebralen Perfusionsdruckes (CPP) (Abb. 5) muss neben der Hirndruckmessung eine arterielle Blutdruckmessung durchgeführt werden, auch ein zentraler Venenkatheter ist zur exakten Bilanzierung, zur Messung des zentralen Venendruckes und zur eventuellen medikamentösen Hirndrucktherapie erforderlich. Dieser wird beim Schädel-Hirn-Trauma vorzugsweise in die V.subclavia eingebracht, bei kleinen und sehr kleinen Kindern auch über die V.saphena magna bzw. V. femoralis in der Leiste.

Der normale Hirndruck liegt beim Säugling zwischen 2 und 6 mmHg und beim Kind zwischen 3 und 8 mmHg. Hirndruck beim Kind vom 15 mmHg und beim Adoleszenten von 20 mmHg sind sicher pathologisch. Der CPP sollte 40 - 50 mmHg nicht unterschreiten, wozu mittlere arterielle Drucke von 60 mmHg bis 70 mmHg erforderlich sind. Um dies zu gewährleisten, muss als wichtigstes vor weiteren Maßnahmen zunächst ein verminderter Blutdruck durch Volumenmangel ausgeschlossen bzw. behandelt werden, bei persistierender Hypotonie trotz adäquater Volumenzufuhr müssen auch Katecholamine, vorzugsweise Noradrenalin eingesetzt werden. Die altersentsprechenden Kreislauf-

# Durchdachte Systeme für Inhalation und Beatmung

INHALATION &  
BEATMUNG

## RESPIFLO® Universalflaschen

Ideal für die vier Anwendungsbereiche...

### Sauerstoffbefeuchtung

Sauerstoff wird durch Sterilwasser geleitet. Durch das Sprudeln wird das Atemgasgemisch befeuchtet. In Verbindung mit Masken, O2-Brillen oder Gesichtszelt.

### Mechanische Verneblung

Erzeugung eines feinen Aerosols durch die Verneblung von Sterilwasser mit Trägergasen.

Hygiene und  
Sicherheit im  
geschlossenen  
System



## RESPI-JET® Plus & VRP 2 Flutter

Die **neue** 2-stufige  
Therapie für die  
Atemwege.

RESPI-JET Vernebler und  
Drucklufterzeuger für Erwachsene.  
Der VRP2 FLUTTER® kann als Aufsatz  
einfach aufgesteckt werden.



### 1. Stufe VRP 2 Flutter

Physikalische, sekretlösen-  
de Atemtherapie während  
der Exspirationsphase



### 2. Stufe RESPI-JET® Plus Vernebler

Medikamentengabe und  
Befeuchtung bei der  
Inspiration



Der RESPI-JET® Plus bietet die  
Option, mit dem VRP2 FLUTTER®-  
Aufsatz zusätzlich während der  
Exspiration eine effektive  
Schleimelimination herbeizuführen.



Die beim Ausatmen gegen  
die Kugel entstehenden Druck-  
schwankungen versetzen die  
Atemluft in Schwingungen.  
Diese Vibration im Bronchial-  
system lockert zähen Schleim  
von der Bronchialwand, der  
dann abgehustet werden kann.

Erhältlich ab  
Mitte 2002

RESPI-JET® junior  
Der kindgerechte  
Vernebler für den Einsatz  
in der Klinik und zu Hause.

**tyco**  
Healthcare

Weitere Informationen bekommen Sie bei:

Tyco Healthcare Deutschland GmbH  
Gewerbepark 1 · D-93333 Neustadt/Donau  
Telefon (09445) 959-0 · Telefax (09445) 959 155  
E-Mail: Info@tycohealth.de  
Internet: http://www.tycohealth.de

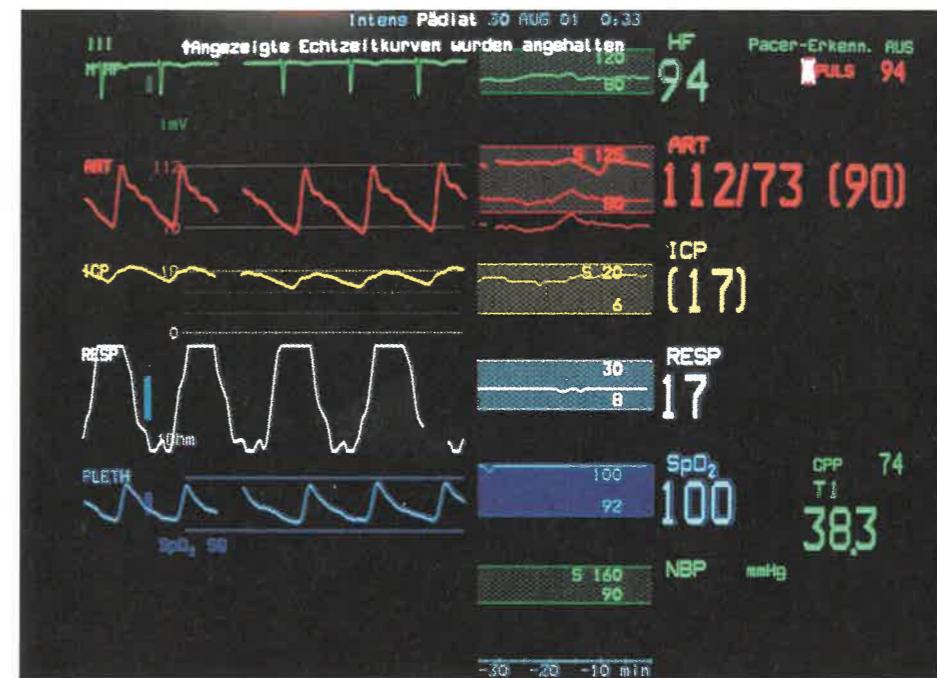


Abb. 5:  
Monitoranzeige mit den Werten  
für arteriellen Blutdruck (ART),  
Hirndruck (ICP), zerebralen  
Perfusionsdruck (CPP) und weite-  
ren Kreislaufparametern

parameter sind zu beachten und sollten normal bis hochnormal sein, daneben sollte auch der Hb-Wert im Normbereich liegen. Weiterhin sollte in dieser kritischen Phase der Sauerstoffpartialdruck nicht unter 100 mmHg liegen.

Erst dann ist es gestattet, zusätzlich zur Oberkörperhochlagerung bis 30°, Lagerung des Kopfes in Mittelstellung und Analgosedierung, wodurch die Übertragung hoher intrathorakaler Drucke, insbesondere durch Husten und Pressen verhindert werden soll, weitere hirndrucksenkende Maßnahmen durchzuführen.

Hierzu gehören bei persistierendem oder steigendem Hirndruck die Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr auf ca. 2/3 bis 3/4 des Normalbedarfs, evtl. die Relaxierung des Kindes, die moderate maschinelle Hyperventilation zur Verminderung des zerebralen Blutfusses sowie die Gabe von Diuretika. Auch bei Kindern können zur Behandlung von Hirndrucksitzen Barbiturate eingesetzt werden. Bei persistierend hohen Hirndrucken werden Barbiturate, z.B. Trapanal, über Perfusion verabreicht. Dies sollte unter EEG-Kontrolle geschehen. Das Kind sollte keine erhöhte Körpertemperatur haben und ggf. medikamentös und auch mechanisch mit Cold Packs behandelt werden.

Bei sogenannten malignen Hirndrucken, die auf die genannten Maßnahmen sowie auf Ablassen von Liquor nicht sinken, kann als ultima ratio das Schäeldach im Sinne einer großen osteoklastischen Trapanation eröffnet werden. Diese Maßnahme wird nur sehr selten durchgeführt, die Sterblichkeit der so behandelten schwerverletzten Patienten bleibt sehr hoch.

Zum bettseitigen Monitoring der durchgeführten Maßnahmen ist neben dem Hirn- und Blutdruckmonitoring die Messung des endexspiratorischen CO<sub>2</sub> etabliert. Die transkranielle Doppleruntersuchung ist bei Kindern aufgrund der geringeren Kalottendicke gut zur Untersuchung der Durchblutung Hirngefäße geeignet. Auch die Ableitung somatomotorisch und akustisch evoziert Potenziale zur Beurteilung der Hirnfunktion wird durchgeführt. Idealerweise kann auch beim Kind zum Monitoring der zerebralen O<sub>2</sub>-Aussöpfung die Bulbus jugularis - Sättigung gemessen werden, die korrekte Plazierung der Katheterspitze ist jedoch schwierig und der Katheter kann beim kleinen Kind per se zu einer Behinderung des venösen Blutabstroms aus dem Schädelinneren führen. Diese wie auch die Blutgasanalyse kann mit entsprechender Technik kontinuierlich durchgeführt werden.

Die Prognose des kindlichen Schädel-Hirn-Traumas wird in der Literatur unterschiedlich, jedoch insgesamt günstiger als beim Erwachsenen beurteilt. 22 – 40% der schweren kindlichen Schädel-Hirn-Verletzungen enden tödlich. Prognostisch ungünstig wird das Fehlen sämtlicher Reflexe sowie ein niedriger Wert im GCS sowie das Auftreten eines generalisierten Hirnödems eingeschätzt.

Da bei überlebenden Kindern mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma auch nach langdauernder Rehabilitaion z.T. erhebliche Restdefekte bestehen bleiben, sollte bei diesem Krankheitsbild nicht gezögert werden, diagnostisch und therapeutisch sehr aggressiv vorzugehen, um die bestmöglichen Voraussetzungen für eine umgehende Verbesserung der zerebralen Oxygenierung zu schaffen.

Ingolf Joppich / Wolfgang Locher

## RICHARD DRACHTER - Namensgeber eines kinderchirurgischen Forschungspreises

Auf ihrer Präsidentensitzung 1973 in München stiftete die Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie den RICHARD-DRACHTER-Preis. Sie wollte damit 'besonders wertvolle wissenschaftliche experimentelle und klinische Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Kinderchirurgie, sofern sie der Lösung wichtiger kinderchirurgischer Probleme dienen', auszeichnen. Der Preis wird alle 2 Jahre verliehen.

In diesem Jahr erhielt diesen Preis Privatdozent Dr. Holger TILL aus der Kinderchirurgischen Klinik unseres Spitals für seine Habilitationsschrift 'Die fetale Nebennierenrindentransplantation im syngenen Rattenmodell' zugesprochen (siehe Seite ..).

Dazu gratulieren wir herzlich und freuen uns, fällt doch auch ein Schimmer des Glanzes auf das Dr. von Haunersche Kinderspital zurück.

**Die fetale Nebennierenrindentransplantation im syngenen Rattenmodell**  
Priv. Doz. Dr. Holger Till

Vor dem klinischen Hintergrund der Nebennierenrinden (NNR)-Insuffizienz im Kindesalter evaluierte der Autor die endokrinologische Kompetenz fetaler Nebennieren (NN)Transplantate bei adrenalektomierten Ratten. Es konnte gezeigt werden, dass durch die Transplantation fetaler NN eine signifikante Steigerung der Überlebensrate der Empfänger erreicht wurde:

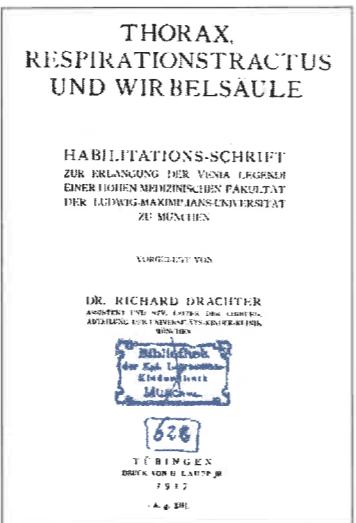
Während 90% der Kontrolltiere 14 Tage nach Adrenalektomie verstorben waren, überlebten 82,5% der Empfänger fetaler NN. Ursächlich war eine zunehmende Produktion von Cortisol und Aldosteron durch die Transplantate mit allmählichem Ausgleich von Hyperkaliämie und Hyponatriämie.

Der Einsatz von fetalen NN-Transplantaten könnte somit in der Humanmedizin eine attraktive Therapiemöglichkeit darstellen, weitere immunologische Untersuchungen werden diese Frage bearbeiten.

### Wer aber war Richard Drachter?

Kurz gesagt: Einer der bedeutendsten deutschen, münchen und haunerschen Kinderchirurgen. Und die Verleihung des nach ihm benannten Preises an einen haunerschen Kinderchirurgen der heutigen Generation soll Anlass sein, im Hauner-Journal an ihn zu erinnern.

Vorher noch eine kleine Anekdote: Zufällig sehe ich im Katalog eines Antiquars ein Originalexemplar der Habilitationsschrift von Richard Drachter aus dem Jahr 1917 angeboten. Die schnelle Kontrolle in unserer Bibliothek ergibt: ein derartiges Exemplar ist in der Klinik des früheren kinderchirurgischen Chefs traurigerweise nicht vorhanden. Das sofort erworbene Exemplar enthält zur Überraschung und Freude den alten Besitzerstempel: 'Bibliothek der Kgl. Universitäts-Kinderklinik München'.



Der folgende Abriss seiner Persönlichkeit ist (in gekürzter Form) unserer Festschrift zur 150-Jahr-Feier des Dr. von Haunerschen Kinderspitals 1996 entnommen und wurde von W. Locher verfasst.

Richard Drachter (1883 - 1936) war als Sohn eines in Ellwangen und später in Crailsheim ansässigen und dort hochgeachteten Arztes zum Medizinstudium gekommen, das er in Kiel und München hinter sich brachte. Noch während der Studienzeit machte Drachter als Unterassistent an der medizinischen und chirurgischen Poliklinik in München seine ersten ärztlichen Gehversuche. Nach dem Staatsexamen fand er 1908 am Krankenhaus rechts der Isar

eine Medizinalpraktikantenstelle in der Inneren Medizin. Seine ebenfalls 1908 vorgelegte Dissertation war ein ' Beitrag zu den subkutanen Verletzungen des Ligamentum patellare proprium.' Vom 1. April 1909 bis 31. August 1910 kam er als Assistent bei Herzog in eine erste Berührung mit der Kinderchirurgie. Danach lernte er bei Ottmar von Angerer an der Münchener chirurgischen Klinik und fuhr - wie viele andere junge Ärzte zu jener Zeit - anschließend von Juli 1911 bis September 1912 als Schiffsarzt beim Norddeutschen Lloyd um die Welt. Auf Empfehlung, Angerer erhielt Drachter im Oktober 1912 erneut eine Anstellung als Assistent an der kinderchirurgischen Abteilung des Haunerschen Kinderspitals. Bereits 1914 eröffnete Drachter den Reigen kinderchirurgischer Publikationen mit Beiträgen über diagnostische Probleme der Peritonitis im Säuglings- und Kindesalter und über die operative Behandlung der Gaumenspalte. Seine

frühen Beiträge erschienen sowohl in der damals hochangesehenen Münchener Medizinischen Wochenschrift als auch im Zentralblatt für Chirurgie und in der Deutschen Zeitschrift für Chirurgie. Dass Drachters Beiträge ihren Weg nicht in die pädiatrischen, sondern in die chirurgischen Publikationsorgane fanden, ist ein gutes Indiz dafür, dass die Kinderchirurgie zu jener Zeit immer noch eindeutig als ein Teilgebiet der Chirurgie angesehen wurde.

Obwohl Drachter neben der kinderchirurgischen Abteilung im Haunerschen Kinderspital noch für das in der psychiatrischen Klinik an der Nußbaumstraße eingerichtete Feldlazarett zuständig war, konnte er sich mit großem Fleiß 1917 habilitieren. Drachters Habilitationsschrift über 'Thorax, Respirationstrakt und Wirbelsäule' bzw. über Brustwandverbildungen unter dem Einfluss innerer Schäden fand bei namhaften Chirurgen seiner Zeit Anerkennung. Bei Drachters Ernennung zum Privatdozenten 1917 wurde dessen Lehraufgabe mit der 'Pathologie des Kindesalters, einschließlich Demonstrationen am kranken Kinde' umschrieben. Ab 1919 hatte Drachter mit der 'Chirurgischen und orthopädischen Klinik im Kinderspital' das endgültige und bis 1936 beibehaltene Unterrichtsthema gefunden.

Mit Blick auf die von Drachter vorgelegten wissenschaftlichen Arbeiten und angesichts einer überaus harmonischen Zusammenarbeit drang Pfaundler bald darauf, Drachter auch offiziell die Leitung der kinderchirurgischen Abteilung und die damit verbundene außerordentliche Professur für die Chirurgie des Kindesalters zu übertragen.

Die bisher als ideal angesehene Lösung, das Extraordinariat mit der Oberarztstelle der chirurgischen Abteilung im Haunerschen Kinderspital zu verbinden, stieß auf Widerstand. Der damalige Ordinarius für Chirurgie, Ferdinand Sauerbruch (1875 - 1951), konnte die Fakultät gegen den heftigen Widerstand Pfaundlers davon überzeugen, dass Drachter noch nicht über die nötige wissenschaftliche Reife für ein Extraordinariat verfüge und sich deshalb zunächst mit einer Oberarztstelle zufrieden geben solle. Er konnte eine Mehrheit dafür gewinnen, den frei gewordenen kinderchirurgischen Lehrstuhl in ein Extraordinariat für Chirurgie umzuwandeln.

Eine besondere Schwierigkeit ergab sich nun daraus, dass die für Drachter von der Fakultät vorgesehene etatmäßige Oberarztstelle in der Kinderchirurgie gar nicht existierte.

Angerer war nämlich 1891 von der Funktion eines Oberarztes der chirurgischen Abteilung des Haunerschen Kinderspitals entbunden worden, mit der kein Gehaltsbezug, verbunden war. Und auch mit der Übertragung dieser Stelle auf Herzog war weder zu diesem noch zu einem späteren Zeitpunkt eine etatmäßige Oberarztstelle geschaffen worden. Das Ministerium brachte unmissverständlich zum Ausdruck, dass Drachter nur unter Verwendung

des etatmäßig verfügbaren Gehalts der strittigen a.o. Professur zum etatmäßigen Oberarzt an der chirurgischen Abteilung der Kinderklinik ernannt werden könne. Als Privatdozent stünde es Drachter dann frei, kinderchirurgische Vorlesungen zu halten und das Krankengut der Klinik für seinen Unterricht zu verwenden. Für die Schaffung einer neuen Oberarztstelle konnte das Ministerium kein 'dringendes sachliches Bedürfnis' erkennen. Nach längerem Tauziehen wurde Drachter per Ministerialbeschluss 1922 eine bisher der Chirurgischen Klinik zugewiesene beamtete Oberarztstelle an der Kinderklinik verliehen. Wenig später erhielt Drachter auf der Basis eines einstimmigen Fakultätsbeschlusses auch Titel und Rang eines außerordentlichen Professors. Nicht jedoch - wie Sauerbruch ausdrücklich betonte - das etatmäßige Extraordinariat, das der Kinderchirurgie auf viele Jahre verloren blieb. So kann kaum Zweifel daran bestehen, dass in dem Vorgehen Sauerbruchs auch die Abneigung des berühmten Chirurgen gegen eine Kinderchirurgie zum Ausdruck kam, die sich zu verselbständigen drohte.

Pfaundler und Drachter ließen sich durch diesen Rückschlag nicht entmutigen und verfolgten im Rahmen der baulichen Erweiterung 1924 zielstrebig eine Vergrößerung der kinderchirurgischen Abteilung, die nun den gesamten zweiten Stock des Neu- und Altbauens an der Lindwurmstraße erhielt. Die chirurgische Bettenzahl erhöhte sich von 34 auf 52, die auf 16 hohe, luftige Räume verteilt waren. Mit dem 1. Anbau von 1924, der zwei neue Operationssäle mit dazwischen liegenden Wasch- und Sterilisierräumen brachte, wurden in der Kinderklinik erstmals Operationsbedingungen geschaffen, die den Richtlinien der mittlerweile allgemein anerkannten Asepsis genügten. Deren Schwerpunkt war die peinliche Sauberkeit im Op-Raum und die Keimfreiheit aller mit der Wunde in direkte Berührung kommenden Instrumente und sonstigen Gegenstände. Der neue Waschraum eröffnete zum ersten Mal die Möglichkeit, die Händedesinfektion nicht mehr im Op-Saal vornehmen zu müssen. Im übrigen erlaubten die zwei neuen Operationssäle eine beträchtliche Ausweitung der operativen Kapazität. Ein modern ausgestattetes Röntgenzimmer, ein geräumiges Verbands- bzw. Gipszimmer und ein eigenes Abteilungslaboratorium vervollständigten den Raumkomplex der chirurgischen Abteilung. Verbessert wurde auch die Infrastruktur für den chirurgischen Ambulanzbetrieb, wo im ersten Stock des Neubaues nun ein eigenes Wartezimmer und zwei Untersuchungs- und Behandlungsräume zur Verfügung standen.



Dr. von Haunersches Kinderspital 1910, als Drachter seine Ausbildung begann

Mit Richard Drachter begegnet uns in München zweifellos erstmals ein Kinderchirurg, der sich von Anfang an ausschließlich mit der pädiatrischen Chirurgie befasste und weit über München hinaus große Anerkennung auf diesem Gebiet fand. Rasch griff Drachter bereits zu Beginn seiner Laufbahn sinnvolle operative Neuerungen auf, wie etwa das Beispiel der Pylorusstenose zeigt, die die Passage der Nahrung am Magenausgang behindert. Bereits 1916 führte Drachter am Haunerschen Kinderspital bei der angeborenen Pylorusstenose infolge Muskelhypertrophie die 1912 erstmals beschriebene sog. Weber-Ramstedtsche Operation ein.

Bei dieser Pyloromyotomie wird der hypertrophische Muskelring, des Magenausgangs unter Schonung der

## Asthmatherapie zwischen Theorie und Praxis – Maßgeschneidert von Anfang an

Die meisten gängigen Asthmamedikamente müssen inhalativ verabreicht werden. Theoretisch hat die inhalative Therapie den Vorteil, dass das Medikament direkt an den Wirkort, die Atemwege, gelangt.

### Gängige Probleme bei der Anwendung von Inhalationssystemen sind jedoch:

- die häufige Anwendung von Asthmamedikamenten,
- Schwierigkeiten bei der Anwendung von Dosieraerosolen (Koordination von Auslösung und Inhalation),
- Mangelnde Kontrollmöglichkeiten der erfolgreichen Inhalation bei den meisten Inhalationssystemen,
- Sehr variable Deposition der Wirkstoffmenge am Wirkort.

Die unlängst durchgeführte Patientenbefragung 'Asthma in real Life (AIRLife)' zeichnet für deutsche Asthmapatienten ein düsteres Bild. Danach haben über 50 Prozent der Patienten mit Asthma unter Standardtherapie noch Symptome, die zum Teil zu erheblichen Einschränkungen des täglichen Lebens führen. Darüber hinaus zeigt die AIRLife-Studie unter anderem die Vorlieben und Abneigungen junger und erwachsener Asthmapatienten gegenüber den gängigen Therapieoptionen auf.

### Schulkinder und Jugendliche stört in erster Linie:

- die häufige Anwendung der Asthmamedikamente,
- die umständliche Inhalation und die Inhalation in der Öffentlichkeit,
- die häufige Erinnerung durch die Eltern, die Asthmamedikamente einzunehmen.

Gerade die Asthmatherapie bei Schulkindern und Jugendlichen stellt für den behandelnden Arzt eine besondere Herausforderung dar. Gelingt es nicht, ein einfaches und auf die Bedürfnisse der oft von pubertärem Desinteresse geprägten Zielgruppe maßgeschneidertes Therapieregime zu etablieren, ist der Misserfolg vorgezeichnet. Mögliche Folgen sind Exazerbationen und Übergänge in höhere Schweregrade, die unweigerlich zu Einbrüchen bei den schulischen Leistungen bzw. im Rahmen der Berufsausbildung und zu erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität führen.

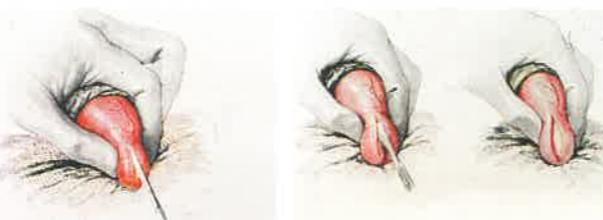
Seit langem ist das inhalative Kortison zur Entzündungshemmung etabliert. Dessen ungeachtet sind Forschungsaktivitäten nach wie vor auf die Entwicklung alternativer entzündungshemmender Therapieregime gerichtet, um Nebenwirkungen weitgehend zu reduzieren und die Compliance zu fördern. Seit nunmehr drei Jahren sind Leukotrien-Rezeptorantagonisten verfügbar. Diese hemmen gezielt das Andocken von Leukotrienen an den entsprechenden Rezeptoren. Leukotriene sind wichtige Entzündungsmediatoren, die für die Entstehung und das Fortbestehen von Asthma mitverantwortlich sind. Systemische und inhalative Steroide greifen zwar in einem frühen Stadium in die Asthmakaskade ein, sind aber nicht in der Lage, die Leukotriensynthese adäquat zu hemmen.

Ein weiterer Vorteil von Leukotrien-Rezeptorantagonisten wie Montelukast (SINGULAIR®) liegt in der deutlichen Vereinfachung des Therapieregimes. Müssen herkömmliche Asthmamedikamente teilweise bis zu viermal täglich, und je nach verwendetem Inhalationssystem auch zeitaufwendig inhaliert werden, wird SINGULAIR® einmal täglich vor dem Schlafengehen als Tablette oder Kautablette eingenommen.

**In Deutschland ist der Leukotrien-Rezeptorantagonist Montelukast für Erwachsene in der 10 mg Form, für Schulkinder und Jugendliche in der 5 mg Form (SINGULAIR junior®) als Kautablette und für Kleinkinder in der 4 mg Form (SINGULAIR® mini) ebenfalls als Kautablette zugelassen.**

### Weitere Informationen sind erhältlich bei:

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Katja Meyke  
Lindenplatz 1  
85540 Haar  
089 – 4561 1698



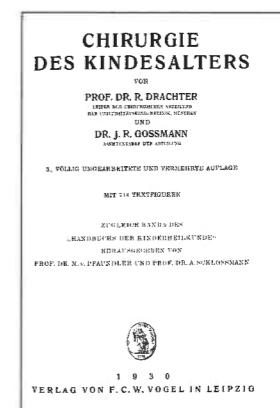
Im Lehrbuch von Drachter:  
Operationssitus und -ablauf der Pyloromyotomie  
'Während der Operation gezeichnet'

Schleimhaut quer durchtrennt. Bevor die Weber-Ramstedtsche Operation eingeführt wurde, galt lange Zeit die Dehnung des verengten Pylorus (nach Loreta) als das einfachste und das beste Verfahren zur Beseitigung der angeborenen Pylorusstenose. Dabei wurde der verengte Pylorus unter Zuhilfenahme eines Fingers oder durch eine eingeführte Kornzange auf die normale Weite gedehnt. Gewaltsame Zerreißungen und Rezidive waren jedoch nicht ausgeschlossen. Im ersten Jahrzehnt des 20. Jahrhunderts kam bei der Pylorusstenose zunächst auch die vordere oder hintere Gastroenterostomie zur Anwendung. Mit der in kundiger Hand überaus einfachen Ramstedtschen Operation verbesserten sich die Operationsergebnisse wesentlich. Im Vergleich mit den guten Operationsergebnissen versagte in Drachters Augen die im Grunde nur auf einer speziellen Diät gründende konservative Therapie. Drachter empfahl daher eine möglichst frühzeitige Operation. Den Eingriff selbst führte Drachter in Lokalanästhesie durch, wobei er versuchte, nur den Pylorus aus der Operationswunde herauszuziehen. Um einen Austritt von Mageninhalt zu vermeiden, war bei der Durchtrennung des Muskels darauf zu achten, die Mucosa nicht zu verletzen. Der Verschluss erfolgte durch sorgfältige Naht in drei Etagen. Insgesamt dauerte der Eingriff bei Drachter 10 bis 15 Minuten.

Die Anzahl der Operationen, die vor dem Umbau ca. 600 bis 700 pro Jahr betrug, stieg unter Drachters Leitung nach dem Umbau kontinuierlich auf mehr als das Doppelte an. Pfaundler wollte dies einmal zu Recht als Ausdruck des elterlichen Vertrauens in die operativen Fähigkeiten Drachters verstanden wissen. Besonders eingehend hat sich Drachter mit der Bruchbehandlung, chirurgischen Interventionen im Abdomen, mit Operationen an Hautgeschwüren und Harnorganen befasst. Die Korrektur mißgestalteter Glieder beherrschte er ebenso meisterhaft, wie die schwierige Technik plastischer Operationen bei angeborenen Missbildungen wie Hasenscharten, Gaumenspalten oder Schiefehals. Mit großer Sorgfalt und ausgezeichneten Erfolgen wurde an der unter Pfaundlers Leitung stehenden Münchener Kinderklinik von Drachter die operative Kunst gepflegt und viele chirurgische Methoden erfuhren dort eine Förderung. So wurde zur Ableitung des Eiters beim Pleuraempyem in der Münchener Kinderklinik eine Modifikation der Bülau-schen Heberdrainage entwickelt, womit die Sterblichkeit signifikant gesenkt werden konnte. Große Beachtung schenkte Drachter auch den Urogenitalleiden und zeigte, wie die Zystoskopie und der Katheterismus auch schon im Säuglingsalter mit bestem Erfolg angewendet werden können. Die Münchener Kinderklinik wies auch als eine der ersten auf die verbesserten diagnostischen Möglichkeiten

durch die intravenöse Darstellung der Harnwege mit Uro-selektan hin.

Seine ganze persönliche Erfahrung hat Drachter schließlich in die 'Chirurgie des Kindesalters' einfließen lassen, die 1930 im Rahmen des Handbuchs der Kinderheilkunde erschien. Das zusammen mit seinem langjährigen Mitarbeiter Joseph Rudolf Gossmann verfasste Werk sicherte Drachter eine überragende Stellung in der deutschen Kinderchirurgie. Mit seiner vorzüglichen Einführung in den Stoff, in die Untersuchungstechniken und Behandlungsverfahren, konnte es nicht nur jedem Chirurgen, sondern auch jedem praktischen Arzt, der mit Kindern zu tun hatte, empfohlen werden. Albert Krecke, einer der bekanntesten Münchener Chirurgen, zollte dem Werk, das im In- und Ausland zu einem Standardwerk der Kinderchirurgie wurde, höchste Achtung. Was Drachter beispielsweise über die kindliche Appendizitis, die sich für eine Fülle von Krankheiten als Fehldiagnose anbietet, schrieb, ist heute noch für jeden Arzt lebenswert. Die sog. Drachtersche Trias mit Fieber, Leukozytose und Erbrechen fand Eingang in alle Chirurgielehrbücher.



In ähnlicher Weise, wie ältere Chirurgen die Lösung von Fächern wie Orthopädie und Urologie von der Chirurgie bedauerten, so wurde auch die Etablierung einer selbständigen Chirurgie des Kindesalters von vielen Ärzten damals skeptisch betrachtet. Das von Drachter und Grossmann verfasste Lehrbuch förderte wesentlich die Überzeugung, dass durch die Fülle des Wissens diese Verselbständigung unvermeidbar sei und die Kinderchirurgie mehr und mehr auf diesen Status hin dränge. Unter diesem Aspekt spürte die 'Chirurgie des Kindesalters' auch die neuen Überlegungen, als 1934 durch das Ausscheiden Stubenrauchs das umstrittene und der Kinderklinik 1922 entzogene Extraordinariat wieder frei wurde.

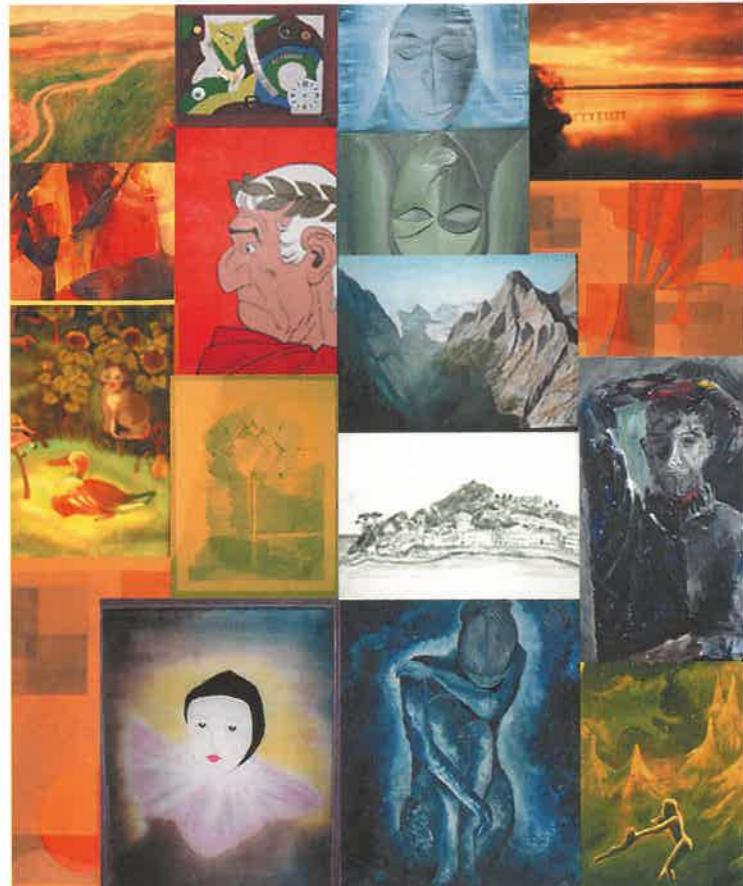
Ein mehrfacher Seite wurde nun die Forderung erhoben, wieder eine planmäßige a.o. Professur für 'Chirurgische Erkrankungen im Kindesalter und ihre Behandlung' einzurichten und diese Professur Drachter zu übertragen. Alle Bemühungen aber, den Lehrstuhl seiner ursprünglichen Bestimmung zurückzuführen, scheiterten zu Lebzeiten Drachters. Drachter wurde zwar im Mai 1935 dem Reichswissenschaftsminister für die Besetzung der a.o. Professur für Kinderchirurgie in Vorschlag gebracht. Allerdings konnte eine Ernennung Drachters nicht mehr erfolgen.

Ein Leiden nahm ihm im Herbst 1935 seine Dienstfähigkeit und führte am 21. März 1936 zum Tode. Die Sektion stellte eine verkannte Appendixperforation als direkte Todesursache fest.

Prof. Dr. Wolfgang Locher  
Institut für Geschichte der Medizin

Rainer Grantzow

## H A U N E R G A L E R I E



50

In der nun vierjährigen Tradition der Haunergalerie im Altbau unserer Klinik konnte im Oktober als 11. Ausstellung eine kleine Premiere gefeiert werden, da diesmal keine hauptberuflichen Künstler zum Zuge kamen, sondern Mitarbeiter des Hauses, die in ihrer Freizeit zu Pinsel oder anderen Mal- und Kunstuensilien greifen. Nachdem im Sommer ein entsprechender Aufruf erfolgte, war das Echo überraschend groß und es konnte am 18.10.2001 eine Ausstellung mit über 50 Exponaten eröffnet werden. Die Themen und Techniken sind erwartungsgemäß sehr verschieden und von Ölmalerei bis Objektcollagen, von Landschaftsmalerei bis zu Cartoons ist (fast) alles vertreten. Das Interesse des Publikums war und ist groß, da es schon allein interessant ist, dass 'die' oder 'der' überhaupt malt und die Neugierde anspornt zu sehen, was und wie denn 'die' oder 'der' malt. Die (anonymen) Reaktionen reichen denn auch von 'erstaunlich' über 'na ja' bis hin zu 'würde gut brennen' und zeigen, dass die Betrachter doch immerhin von den Bildern erreicht wurden. Was will man mehr in Zeiten visueller Reizüberlastung, zumal sich über Kunst schon immer trefflich streiten lässt. Die Ausstellung ist voraussichtlich bis Ende Februar 2002 zu sehen und muß dann Bauarbeiten weichen, da in diesem Stockwerk die Christian-Herzog-Ambulanz eingerichtet wird. Ein temporärer Ersatzort für weitere Ausstellungen wird noch gesucht, nach Ende der Baumaßnahmen wird jedoch wieder die Haunergalerie an alter Stelle zu sehen sein.



**Es stellen aus:**

**Simone Achenbach**  
**Roland Böhm**  
**Rainer Grantzow**  
**Manuel Jacob**  
**Christel Köngeter**  
**Anja Kuriat**  
**Elsbeth Lorenz**  
**Karl-Heinz Raab**  
**Heinrich Schmidt**  
**Tobias Schuster**  
**Reinhilde Steinberger**  
**Heidi Stolla**  
**Joachim-Ulrich Walther**  
**Elisabeth Weisser**  
**Claudia Wellbrock**

Rainer Grantzow

## ( E R ) B A U L I C H E S



Station Intern 4 Flur



Station Intern 4 Naßzelle



Station Intern 4 Wickelkommode

Fangen wir mit den erfreulichen Nachrichten an: Die Station Intern 4 hat nach 9 monatiger Bauzeit wieder ihre Pforten für Patienten geöffnet. Helligkeit, Klarheit und eine freundliche Atmosphäre prägen den ersten Eindruck beim Betreten der Flure und Zimmer. Dazu tragen angenehme Farben in Verbindung mit Holz wesentlich bei und verhindern den Eindruck klinischer Sterilität und Kälte.

Dem Universitätsbauamt ist es hier vorbildlich gelungen, die klinischen Bedürfnisse mit den Bedürfnissen der Kinder und ihrer Eltern in Einklang zu bringen. Im übrigen ist die Station Intern 4 endlich die erste Station im Haunerschen, in der sich in den Krankenzimmern eigene Nasszellen mit Dusche und WC befinden.

Ein weiterer, fertig gestellter Bau(klein)abschnitt ist die pädiatrische Notfallambulanz. Sie wurde einen Stock höher in die ehemaligen Räume von Professor Adam verlegt. Frisch umgebaut, schön gestrichen und neu eingerichtet soll der Jourdiest jetzt richtig Spaß machen.

Die Verlegung war erforderlich geworden, da in den alten Räumen im Erdgeschoss eine neue Patientenaufnahme errichtet wird.

Hier bestand ganz erheblicher Handlungsbedarf, da die Wartezeiten zeitweise nicht mehr moderner Dienstleistung entsprachen. Der Umbau hat schon begonnen und wir hoffen im Frühjahr 2002 auf diesem administrativen Sektor mehr Qualität anbieten zu können.

Weniger erfreulich ist hingegen die Entwicklung in der Ein-



Neuer Eingangsbereich mit Automatiktüren



Neues Wartezimmer der kinderchirurgischen Ambulanz

gangshalle unseres Hauses. Sollte die Fertigstellung ursprünglich im Juni dieses Jahres sein, so verschob sie sich zunächst in den August und wir können wohl im Moment froh sein, wenn das Christkind beim Betreten der Klinik nicht in einen Malerkübel stürzt. Offensichtlich ist der Umbau so schwierig, dass er bereits die erste Baufirma in den Ruin stürzte und die nachfolgende Firma sich nur mit äußerster Zurückhaltung und extremer Vorsicht behutsam und sanft der unfertigen Metall-

konstruktion widmet. So gab es inzwischen schon Tage, an denen zwei Bauschlosser gleichzeitig arbeitend gesehen wurden.

Wenn schon Rom nicht an einem Tag erbaut wurde, warum sollte dann die Haunersche Eingangshalle schneller gebaut werden? Und so schmückt die Hofseite auch weiterhin eine Plastikfolie als Vordach, und die elektrischen Türen gehen erst provisorisch, und die Halle ist jetzt wieder eisigkalt .... Aber das Aquarium, das ist ein Lichtblick und da tummeln sich jetzt die Fische und beruhigen die zornigen Gedanken beim Durchschreiten der ewigen Baustelle. Wie gut haben es da auch die Radfahrer der Wandeskulptur des bekannten israelischen Künstlers David Gerstein, die am liebsten auf die

51



Station Intern 4 Küche



Aquarium

Eingangsbereich Aquarium in der Eingangshalle kann die kinderchirurgische Ambulanz ein neues Wartezimmer ihr eigen nennen. Mit freundlicher Beleuchtung und warmen Holzmöbeln eingerichtet hilft es das erste bange Warten etwas erträglicher zu gestalten.

Der verehrte Leser wird es also merken, dass es im alten Hauner, nachdem sein Bestand in der Innenstadt gesichert ist, endlich auch baulich vorangeht und wir vielleicht eines Tages vom Neuen Hauner hinter alter Fassade sprechen werden. Der nächste Schritt hierfür wird im Jahr 2002 die Errichtung der Christiane-Herzog Ambulanz für Patienten mit cystischer Fibrose und anderen Erkrankungen der Atemwege sein.

Diese Spezialambulanz wird im ersten Stock des Altbau gebaut werden. Baubeginn soll jetzt im Frühjahr 2002 erfolgen, 'nur' ein Jahr später, als ursprünglich geplant. Ferner wird auch weiter emsig an den Plänen zur Errichtung eines eigenen Kernspintomographen gearbeitet, damit endlich die unzeitgemäßen und patientenbelastenden Transporte in die Ziemssenstraße entfallen können.

Doch leider weht dieser Selbstverständlichkeit ein Wind aus ungeahnten Richtungen entgegen und versucht vehement das zarte Pflänzchen wegzublasen.

Wie es den weiteren Planungen, begonnenen Umbauten und beruhigenden Fischen in den nächsten sechs Monaten ergehen wird, kann im nächsten Hauner Sommerjournal nachgelesen werden. Solange gebaut wird, wird uns jedenfalls der Stoff für (Er)bauliches nicht ausgehen. Und das wird noch länger so gehen.



Die 'ewige' Baustelle



Wandskulptur von David Gerstein

Lindwurmstraße hinausfahren würden. Diese Metallplastik hängt am Eingang gegenüber des Pfortenraumes und verbreitet farbenfrohe Dynamik. Quasi als Abfallprodukt der baulichen Aktivitäten im

Andrea Riedmann

## Kleine Helden im Sternstundenhaus

### Wer sind die Kleinen Helden?

Die Kleinen Helden entstanden aus dem Wunsch einiger Kinderkrankenschwestern, chronisch kranken, behinderten und benachteiligten Kindern und ihren Familien einen kleinen Lichtblick in ihrem oft schweren Alltagsleben zu ermöglichen. Der Verein Kleine Helden hat es sich zur Aufgabe gemacht, von Fachpersonal betreute Ferien mit therapeutischem Angebot zu planen, zu organisieren und durchzuführen. Schwestern der Kinderchirurgie und eine Sozialpädagogin aus dem Hauner'schen Kinderspital unterstützten gemeinsam mit einigen Freunden die Idee zu diesem Projekt und zur Gründung des Vereins Kleine Helden. Die Kleinen Helden realisieren ihre Aufgabe gemeinsam mit der Tabalugastiftung - Hilfe für Kinder in Not.

### Die Idee der Kleinen Helden

Durch den von Fachpersonal betreuten Aufenthalt im Sternstundenhaus möchten wir Kindern und deren Eltern die Möglichkeit geben, sich in unbeschwerter Umgebung mit anderen betroffenen Eltern auszutauschen, die Sorgen und Ängste der Krankheit und der Behinderung zu verarbeiten und vielleicht sogar für einige Zeit zu vergessen. Kinder dürfen Kinder sein und die Natur mit allen Wundern erleben. Die Ferienwochen werden von Kinderkrankenschwestern organisiert und durchgeführt. Vor Ort sind immer mindestens zwei Schwestern, so dass den Eltern bei der Betreuung und Pflege Hilfe angeboten werden kann. Die Ängste mit einem kranken Kind zu verreisen, können durch die Kliniknähe und die fachkompetente Hilfe gemildert werden. Unsere Zielgruppe sind Kinder nach traumatischen Erlebnissen wie nach Verbrennungen oder Verbrühungen, mit unterschiedlichen Behinderungen, mit Tracheostoma, mit großen Hämangiomen, mit chronischen Magen- Darmerkrankungen z. B. einem Kurzdarmsyndrom und mit Ernährungsstörungen. Wir möchten auch Kindern helfen, deren Krankheitsbilder keine Lobby haben; den Geschwistern Kinder und Behinderte, und Kindern, die in sozialer Not leben, wie Flüchtlingskinder. Der Verein Kleine Helden führt mehrere begleitete Aufenthalte im Jahr durch. Die Unterkunft im Sternstundenhaus und das therapeutische Angebot stellen die Kleinen Helden kostenfrei zur Verfügung, nur bei der Verpflegung müssen sich die Familien, soweit möglich, mit einer kleinen Aufwandsentschädigung beteiligen.

### Was ist das Sternstundenhaus?

Das Sternstundenhaus ist ein Begegnungszentrum mit therapeutischem Angebot. Geboren wurde die Idee zum Bau dieses Hauses aus einer Vision von Jürgen Haerlin, dem Leiter der Tabaluga Kinder- und Jugendhilfe. Pate und Sponsor dieser Kinderorganisation ist Peter Maffay. Umgeben von Wäldern und Wiesen und einem faszinierenden Alpenblick sollte ein Kinderparadies entstehen. Zusammen mit den Sternstunden, der Benefizaktion des Bayerischen Fernsehens, der Bayerischen Landesstiftung und dem Sozialministerium konnte die Tabalugastiftung dieses Projekt im Hohenpeissenberg neben dem bereits existierenden Tabalugahof realisieren. Im Sommer 2001 war das Sternstundenhaus fertig gebaut und ist seitdem Heimstatt auf Zeit für verschiedene Kinderorganisationen, Selbsthilfegruppen und Fachtagungen und für die Kleinen Helden. In diesem lichten, weiten Haus, das behindertengerecht und rollstuhlgereignet ist, gibt es vier komplett ausgestattete Appartements, in denen Familien mit vier bis fünf Personen leicht Platz finden. Die begleiteten Aufenthalte der Kleinen Helden dauern etwa eine Woche und in dieser Zeit laden einige ganz unterschiedliche therapeutisch orientierten Angebote zum Mitmachen ein:

- Reittherapie
- Musiktherapie
- Elementartherapie (Matschen mit Sand, Wasser und Farben)
- Angeleitetes Malen
- Gesprächskreise
- Entspannungstechniken (z. B. Yoga)



### Die Kleinen Helden zum ersten Mal im Sternstundenhaus

Die erste Ferienwoche der Kleinen Helden fand in diesem Herbst, vom ersten bis zum achten September statt. Eine Gruppe Tracheostoma Kinder und deren Familien verbrachten eine aufregende, spannende und erholende Woche im Sternstundenhaus. Es wurde gespielt, gebastelt und getobt. Die Kinder genossen die Reittherapie und bei der Musiktherapie wurde so manches noch unentdeckte Talent gefunden. Die Eltern hatten die Gelegenheit sich durch die Hilfe bei der Pflege zu erholen, sich in Gesprächskreisen auszutauschen oder auch einmal ohne Kinder etwas zu unternehmen.

Für uns Schwestern gab es ebenfalls viel Neues, und auch Schönes zu erleben: Das Lachen eines bis dahin sehr schüchternen, in sich gekehrten Mädchens, das Glück der Eltern, aber auch Ungewöhnliches. Denn ein Kind bei der Reittherapie auf einem Pferd abzusaugen hieß für uns auch gewohnte Barrieren zu überwinden.

Die für alle sehr besonderen Tage beendeten wir mit einem schönen Grillfest, bei dem auch der Wettergott mitspielte und danach hieß es leider Abschied nehmen. Doch nächstes Jahr möchten alle Beteiligten unbedingt wieder kommen und länger als nur eine Woche bleiben.

**Wer sich für die Arbeit der Kleinen Helden interessiert:**  
Am 09. Dezember 2001 um 18.40 Uhr wird der Verein Kleine Helden im Sternstunden Adventskalender im Bayerischen Fernsehen vorgestellt.



beim Grillfest



Blick vom Sternstundenhaus



beim Pizza backen



Das Sternstundenhaus

Kleine Helden e.V. in Hauner: Andrea Riedmann KIC 2 Tel. 51603112  
Loristr. 2 80335  
München Sozialdienst Tel. 51602828  
Tel. 089/12799950

**Auch über Spenden freuen wir uns sehr:**  
Kleine Helden e. V. · Bank für Sozialwirtschaft  
BLZ 700 205 00 · Konto Nr. 7836400

Maximilian Stehr

## Hauner-International

### Auslandsaufenthalte von Mitarbeitern der Klinik

Seit Oktober 2000 arbeite ich als Research Fellow in den Laboratorien des Department of Urology des Children's Hospital Boston und der John F. Enders Paediatric Research Laboratories. Von der Ludwig-Maximilians-Universität München wurde mir unbezahlt Urlaub für mein Forschungsvorhaben genehmigt. Gegen Ende des Jahres wird mein Projekt beendet sein, und ich werde nach München zurückkehren. Mein Schwerpunktthema war die Wirkung von Wachstumsfaktoren auf die glatte Muskulatur des Harntraktes und die Mechanismen des zellulären Signalings. (s.u.)

Unterstützt wurde ich mit einem einmaligen Reisestipendium der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie. Das Children's Hospital Boston, Boston, Massachusetts, ist das pädiatrische Lehrkrankenhaus der Harvard Medical School. Es gilt seit 12 Jahren in Folge als die „Nummer 1“ aller Kinderkrankenhäuser in den USA (US News & World Report). Dem Children's Hospital direkt benachbart und angeschlossen befindet sich das John F. Enders Pediatric Research Building, ein 13 Stockwerke hoher Gebäudekomplex. In diesem Gebäude sind die Laboratorien der einzelnen Departments untergebracht, mit Tierställen vom Zebrafisch bis zum Schwein und mehreren Operationsälen im zweigeschossigen Kellergeschoss. Die John F. Enders Building gilt weltweit als das grösste und aktivste pädiatrische Forschungszentrum. Es verfügt über ein jährliches Funding von etwa 90 Millionen Dollar, davon etwa 54 Millionen Dollar vom National Institute of Health (NIH).

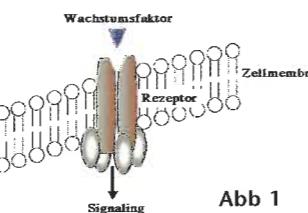
Das urologische Department (Alan B. Retik) des Children's Hospital Boston wird weltweit für die pädiatrische Urologie anerkannt. Maßgebliche Forschungsergebnisse und Publikationen auf diesem Gebiet sind hier erarbeitet worden von Hardy W. Hendren (Dep. of Surgery), Alan B. Retik sowie den Mitarbeitern Stuart B. Bauer, Craig A. Peters und Anthony Atala.

Dem urologischen Department sind drei unabhängige Laboratorien angeschlossen (unter der Leitung von Michael R. Freeman, Craig A. Peters und Anthony Atala). Etwa 35 Forschungskräfte arbeiten hier ganztag, darunter drei Molekularbiologen als Mitglieder der Harvard-Fakultät. Schwerpunktthemen in der Forschung sind unter anderem die normale und abnormale Entwicklung des Urogenitaltraktes, das Prostata- und Blasenkarzinom sowie Gewebeersatz (Tissue Engineering).

Über den Inhalt meiner Arbeit soll nun der folgende Artikel informieren:

#### Rolle von Wachstumsfaktoren bei der Wachstumsregulierung glatter Muskulatur des Harntraktes

Die Entwicklung und Wachstumsregulierung der glatten Muskulatur des Harntraktes ist wesentlich für die Funktionalität von Blase und Harnleiter. Eine ausreichend und „normal“ entwickelte Muskelschicht ist Voraussetzung für die Möglichkeit der Blasenkontraktion oder der rhythmischen Peristaltik des Harnleiters. Störungen in diesem Rahmen führen zu Blasenfunktionsproblemen, wie z.B. Blasenentleerungsstörung, oder im Falle des Harnleiters zu obstruktiver Uropathie. Der primäre Megaureter beispielsweise ist histologisch gekennzeichnet durch ein sog. aperistaltisches distales Segment mit unterentwickelten und minderorganisierten Muskel-



schicht. Dabei muss die Muskelschicht des Harntraktes, wie jeder Muskel, der „Arbeit“ verrichtet, unterschiedlichen Gegebenheiten angepasst sein. So verdickt sich die Blasenwand im Sinne eines vermehrten Muskelwachstums (Muskelhypertrophie bzw. Muskelhyperplasie) bei subvesikaler Obstruktion, da der Blasenmuskel gegen einen höheren Widerstand die Blase entleeren muss. Dies ist einerseits physiologisch sinnvoll, andererseits kann aber massive Blasenwandhypertrophie weitere pathologische Folgeerscheinungen wie z.B. vesikorenalen Reflux oder Harnabflusstörung des Harnleiters nach sich ziehen. Über die Mechanismen dieser muskulären Wachstumsregulierung ist bislang, insbesondere auf zellulärer und molekularbiologischer Ebene, wenig bekannt. Neben endokrinen und neuronalen Steuermechanismen spielen sog. Wachstumsfaktoren hier eine entscheidende Rolle.

Wachstumsfaktoren sind relativ kleine Eiweißmoleküle, die von den Zellen selber gebildet und an die Umgebung abgegeben werden. Die so freigesetzten Wachstumsfaktoren wirken entweder auf die gleiche Zelle oder den gleichen Zelltyp ein (autokrin), oder beeinflussen andere Zelltypen in ihrem Verhalten (parakrin). Die Wirkung von Wachstumsfaktoren auf die Zelle geschieht durch spezielle Rezeptoren, die in der Zellmembran sitzen (Abb.1).

Dabei bindet der Wachstumsfaktor (Ligand) an einen passenden Rezeptor und löst dadurch in der Zelle selber eine Kaskade an biochemischen Reaktionen (z.B. Phosphorylierung) aus, die wiederum über viele Schritte den Zellkern erreichen. Auf diese Weise hat der Zellkern „Kontakt zur Außenwelt“ und wird in seinem Verhalten gesteuert. Wie der Name „Wachstumsfaktoren“ ausdrückt, wird so z.B. das Teilungsverhalten und damit die Vermehrungsrate der Zelle oder auch bestimmte Genexpressionen gesteuert. Die Wirkung selbst kann dabei zellspezifisch unterschiedlich sein. Bislang sind mehrere hundert verschiedene Wachstumsfaktoren und ihre Subtypen sowie die dazugehörigen Rezeptoren

bekannt. Die Wirkung im einzelnen sowie besonders die Mechanismen auf Zellmembran-Ebene sind vielfach unbekannt. Gerade aber die Kenntnis dieser Mechanismen birgt die Möglichkeit der Manipulation im allgemeinen, und der Therapie im besonderen. Wird z.B. die Bindung eines Wachstumsfaktors an den Rezeptor verhindert, unterbleibt eine u.U. unerwünschte Reaktion der Zelle und damit eines ganzen Organes. Über physiologisch relevante Wachstumsfaktoren im Bereich des harnableitenden Systems, also der Blase und des Harnleiters, ist bislang wenig bekannt. In neueren Studien konnten allerdings einige Wachstumsfaktoren adressiert werden. Der sog. heparin-binding epidermal growth factor like growth factor (HB-EGF) spielt hierbei eine Rolle.

Es konnte in früheren Versuchen gezeigt werden, dass bei mechanisch induzierter Dehnung glatter Muskelzellen des Harntraktes HB-EGF vermehrt von den Muskelzellen gebildet wird. HB-EGF selbst regt wiederum eine vermehrte DNA-Synthese dieser Zellen an, d.h. wirkt autokrin mitogen.

Die glatte Muskelzelle der Blase reagiert also auf vermehrte Dehnung (wie im Falle einer Blasenauslassstörung) mit Hyperplasie. Der Muskel versucht so, vermehrter Arbeit durch zusätzliche Masse gerecht zu werden. Klinisch entspricht das der Blasenwandverdickung und Trabekulierung. Dabei konnte gezeigt werden, dass dieser Effekt durch spezielle Antagonisten verhindert bzw. verminder werden kann.

In neuesten Untersuchungen konnte eine enorm mitogene Wirkung des platelet derived growth factor (PDGF) auf die glatte Muskelzelle der menschlichen Blase (Detrusor) gezeigt werden. Ob dieser Wachstumsfaktor von der Muskelzelle selbst gebildet wird (autokrin) oder von anderen Zellen (z.B. Urothel, parakrin), ist derzeit noch unklar. Vieles spricht für einen parakrinen Mechanismus. Besondere Betrachtung verdient hierbei der PDGF Rezeptor. Diese Rezeptoren (wie auch andere) sind in der Zellmembran der glatten Muskelzelle in bestimmten Regionen konzentriert, die einen besonders hohen Cholesteringehalt aufweisen (sog. lipid rafts).

Es konnte gezeigt werden, dass die Phosphorylierung dieses Rezeptors und damit die Weiterleitung des PDGF-Signals in die Zelle hauptsächlich in diesen lipid rafts erfolgt. (Abb.2) Verringert man den Cholesteringehalt in der Zellmembran, was pharmakologisch möglich ist, vermindert sich die Anzahl dieser lipid raft Regionen und das PDGF-induzierte Signal an die Zelle (Abb. 2) schwächt sich signifikant ab. Hier zeichnet sich eine weitere Möglichkeit der Therapie muskulärer Blasenwandhyperplasie ab, wenn auch dies bislang alles nur Versuche mit Zellkulturen sind. Wir haben einen weiteren Wachstumsfaktor, den sog. transforming

growth factor beta 1 (TGF- $\beta$ 1), in seiner Wirkung auf die Muskelzellen des Harntraktes untersucht. Bei den Versuchen zeigte sich, dass TGF- $\beta$ 1 die DNA-Synthese in Muskelzellkulturen bis zu 80% hemmt. Wir konnten zeigen, dass in Gegenwart von TGF- $\beta$ 1 dieser Zelltyp nicht mehr in der Lage ist, sich zu vermehren. Interessant ist, dass in einer Studie aus dem Jahre 1997 immunhistochemisch von einer italienischen Arbeitsgruppe gezeigt wurde, dass TGF- $\beta$ 1 im distalen aperistaltischen Segment des primär obstruktiven Harnleiters vermehrt exprimiert wird.

Vermutlich spielt also der Wachstumsfaktor TGF- $\beta$ 1 eine entscheidende Rolle bei der bislang ungeklärten Ätiologie des obstruktiven Megareters. Auf zellulärer Ebene konnten wir ebenfalls nachweisen, dass das Signal von TGF- $\beta$ 1 durch lipid rafts reguliert wird. Diese neuesten Erkenntnisse des zellulären „Signalings“ von Wachstumsfaktoren und der Mechanismen auf der Ebene der Zellmembran werden weiter Gegenstand intensiver Forschung sein. Nur in genauer Kenntnis der verschiedenen Interaktionen ist es möglich, gezielte Therapie einzusetzen. Der Weg bis dahin ist sicher noch sehr weit und viele Stunden im Labor hierfür nötig.

Dr. Maximilian Stehr, z.Z. in Boston, USA

und minimal invasive Operationen, Trichterbrust, Hydrocephalus, Kinderurologie, Onkologie und Traumatologie.

Leider bestanden nicht unerhebliche sprachliche Barrieren und somit eingeschränkte fachliche Diskussionsmöglichkeiten und keine Möglichkeiten für Vorlesungen, da auch teilweise perfekter amerikanischer oder oxfordenglischer Slang sowie deutsches Chinesisch kaum besser half als chinesisches „broken english“. Spätestens bis zum Gegenbesuch (zur Olympiade in Peking) werden wir das aber abgestellt haben. Die Einladung zum Gegenbesuch liegt vor.

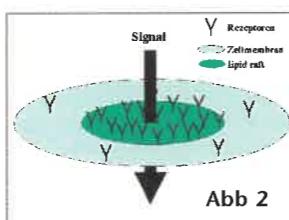


Abb 2

## Personalia

### Kinderklinik

Herr Professor Rainer Haas wurde zum 01.10.01 in den Ruhestand versetzt (s.S. 58). Bedauerlicherweise kann diese Stelle aufgrund eines Beschlusses des Wissenschaftsrates nicht wieder besetzt werden. Kommissarisch hat die Leitung der Hämatologie/ Onkologie/ Knochenmarktransplantation in der Kinderklinik Lindwurmstraße Frau Professor Christine Bender-Götze zusätzlich zu den entsprechenden Einrichtungen in der Kinderpoliklinik übernommen. Eine Zusammenführung konnte bisher wegen der fehlenden baulichen Erweiterungsmaßnahmen nicht erfolgen. Eine Struktur für die künftige Leitung der Arbeitsgruppe Hämatologie/Oncologie/Knochenmarktransplantation in beiden Kliniken wird derzeit erarbeitet. Eine endgültige Lösung ist erst bei der Neubesetzung der Stelle von Frau Professor Ch. Bender-Götze (voraussichtlich 1.4.2003) zu erwarten.

Herr Prof. Carsten Harms, Leiter der Gastroenterologischen Abteilung und der Mukoviszidose-Ambulanz im Dr. von Haunerschen Kinderspital wurde ebenfalls zum 1.10.01 in den Ruhestand versetzt. Die Leitung der Bereiche hat bis auf weiteres Fr. Dr. Bertele Harms übernommen. Frau PD Dr. Koletzko als Leiterin des gastroenterologischen Bereichs in der Poliklinik, wechselt zum 1. April in die Kinderklinik.

### Die Prüfung zum Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin haben erfolgreich abgelegt:

Herr Dr. Rainer Gillessen  
Herr PD Dr. Uwe Wintergerst  
Frau Dr. Sabine Schulze  
Frau Dr. Natascha Nohe

Das Pflegeteam der onkologischen Station der Kinderpoliklinik hat den diesjährigen Pflegepreis der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie in Höhe von 10.000 DEM verliehen bekommen.

### Kinderchirurgische Klinik Personalia

Herr Dr. Roland Böhm hat erfolgreich seine kinderchirurgische Facharztprüfung abgelegt.

Herr Priv. Doz. Dr. Holger Till hat zusätzlich zu seinem Facharzt für Chirurgie ebenfalls die kinderchirurgische Facharztprüfung bestanden.

Frau Dr. Sonja Pepperl und Herr Dr. Justus Lieber werden uns nach Beendigung ihrer AIP-Zeit verlassen. Für ihre weitere berufliche Zukunft wünschen wir ihnen alles Gute.

Herr Dr. Peißner hat am 1.9.01 seine Zeit als AIP an unserer Klinik begonnen.

### Gesamtklinik

Nach Ausscheiden von Frau Kainz können wir als neuen Mitarbeiter im Fotolabor Herrn Woelke begrüßen. Mit viel Engagement hat er sich inzwischen um die immer wichtiger werdende Digitalisierung des Fotolabors gekümmert.

## Spenden



Traditionell hervorragende Gastronomie und die allgemein gute Stimmung haben dazu beigetragen, dass für das Projekt der Haunerschen Kinderklinik 'mehr Atem für Neugeborene' an Herrn Professor Dr. Dietrich Reinhardt ein Scheck in Höhe von 11.000 DM übergeben werden konnte.

Mit dem Kauf eines Loses von 50,- DM konnte man in einer Tombola tolle Preise gewinnen. Zu danken ist den Sponsoren der Firma Sport-Sperk, Data-Modul, BMW AG, Giller-Reisen, Mathias Quehenberger vom Restaurant Vogelbauer, der Assekuranzberatung Braune, der Firma Eutop, der Firma Amtmann und vielen weiteren, die mit großzügigen Geschenken die Spendenbereitschaft gefördert haben.



Die kleine Svenja erlitt im Krabbelalter einen Verätzungsunfall der Speiseröhre, mußte mehr als 25 Bougierungen und über 5 Operationen über sich ergehen lassen, ehe sie mit 4 Jahren durch eine endgültige Korrekturoperation wieder normal schlucken und ohne Tracheostoma wieder richtig schnaufen konnte. Ihr sonniges Gemüt hat sie sich nie verdunkeln lassen und sich trotz der vielen Klinikaufenthalte zu einem lustigen Schulmädchen entwickelt. Und nun hat sie (mit Hilfe ihrer Großeltern Dinkelaker) 'ihrer' Klinik 3.000,--DM gespendet, damit auch andere Dauergäste nicht den Mut verlieren müssen und manches Außerplanmäßige an Hilfe möglich wird. Wir danken herzlich und wünschen ihr weiter viel Glück.

### **Südkurve and Friends Memorial am 21. Juli 2001 zu Gunsten der Haunerschen Kinderklinik**

Das 5. Südkurve and Friends Memorial Turnier wurde dieses Jahr am 21. Juli 2001 im Golfclub St. Eurach veranstaltet. Das Wettspiel wird als private Initiative von einigen Euracher Golfmitgliedern organisiert und ist bei den eingeladenen Gästen aus nah und fern ein fester Termin im jährlichen Golfkalender. Bereits zum zweiten Mal wurde dieses Turnier zu Gunsten der Haunerschen Kinderklinik durchgeführt.

Nachdem im letzten Jahr die Mitspieler durch den Dauerregen gefordert waren, wurden sie dieses Jahr durch einen strahlend schönen und warmen Tag entschädigt, der bereits am Beginn der Veranstaltung zu einer sehr guten Stimmung beitrug. Für das 18-Löcher Stableford-Turnier waren 135 Spieler und Spielerinnen gemeldet. Besonders erfreut waren die Veranstalter, dass auch einige Flights mit jungen Nachwuchsgolfern teilnahmen. Bei guter Stimmung wurden die Teilnehmer durch die Musik des Trio Brandig aus Übersee bereits am 9. Loch zusätzlich motiviert.

Um den Sommer einzufangen wurde das Clubhaus für die Abendveranstaltung in Sommerfarben apfelgrün, orange, pink und rosa mit Lichterketten und Schmetterlingen, Luftballons und Fotos von berühmten Rock'n Roll Stars dekoriert. Altrocker Richi Regan versetzte die Junggebliebenen entsprechend dem Motto dieser Abendveranstaltung 'Rock'n Roll-Festival' in Extase.

Alle Teilnehmer freuen sich bereits auf das 6. Südkurve and Friends Memorial, das selbstverständlich wieder zu Gunsten der Haunerschen Kinderklinik durchgeführt wird.



**Ein kleines Mädchen überreicht Professor Dr. Dietrich Reinhardt den großen Scheck der Rudi & Barbara Hierl Stiftung in Höhe von 40.000 DM zu Gunsten des Dr. von Haunerschen Kinderspitals**



**Sekretariat Schatzmeister**  
Augustenstrasse 10, 80333 München

Liebe Freunde und Gönner,

München, November 2001

auch im Jahre 2001 hat das Haunersche Kinderspital ambulant und stationär so viele Kinder behandelt, daß man eine Kleinstadt damit füllen könnte - eine große Leistung, die auch dadurch nicht kleiner wird, daß sie Jahr für Jahr als Selbstverständlichkeit erbracht wird. Sie haben dabei tatkräftig geholfen und dafür möchten wir Ihnen an dieser Stelle sehr herzlich danken.

Gewiß, die Universität und damit der Freistaat Bayern sind dafür verantwortlich, die Kosten für Untersuchung und Behandlung zu sichern; der gesetzte Rahmen aber ist außerordentlich eng. Die Klinikverwaltung muß hart rechnen, um den gewünschten hohen medizinischen Standard zu schaffen und zu erhalten. Deshalb bleiben für die persönliche Betreuung der kleinen Patienten viele Wünsche offen, wie für herzliche Hilfskräfte, die auch die nötige Zeit zur Unterstützung bei der Krankheitsverarbeitung aufbringen, und für Annehmlichkeiten wie Spielsachen und Bücher, die den Kindern den Aufenthalt im Spital erleichtern. Benötigt wird aber auch dieses oder jenes Gerät, das die Untersuchungen und Behandlungen vereinfacht oder weniger schmerhaft machen kann.

**Dies ist das Feld unserer Unterstützung, nicht allein aus Kinderfreundlichkeit, sondern auch aus der Erkenntnis, daß ein liebevoll behandeltes Kind in einem guten Umfeld schneller gesund wird.**

Und so richten wir mit diesem Brief unsere herzliche Bitte an Sie: Helfen Sie uns.

Mit Ihrer Zuwendung können wir spontan, wirkungsvoll und schnell helfen. Ihre Spende kommt in voller Höhe den kranken Kindern zugute, da alle Vereinsfunktionen ehrenamtlich ausgeübt werden.

Richten Sie bitte Ihre Zuwendung an:

Verein zur Unterstützung des Dr. von Haunerschen Kinderspitals e. V. in München  
Postgirokonto München Nr. 4515-808, BLZ 700 100 80  
Bankkonto Apo-Bank München Nr. 26 59 999, BLZ 700 906 06

**Ihre Zuwendung ist steuerlich abzugsfähig!**

Bei Spenden bis DM 100,00 und Verwendung unseres vorgedruckten Einzahlungsbeleges können Sie sich der Zuwendungsbescheinigung auf beiliegendem Beleg bedienen. Auf Anforderung oder bei einem höheren Betrag übersenden wir Ihnen gerne eine gesonderte Bescheinigung. Bitte geben Sie deshalb Ihren Namen und Ihre Anschrift an.

Im Namen der betroffenen Kinder, die unserer Hilfe und unseres Verständnisses bedürfen, ein herzliches „Vergelt's Gott“

Ihr   
Wolfgang Wieninger

Verein zur Unterstützung des Dr. von Haunerschen Kinderspitals e. V.  
Prof. Dr. Dr. h. c. D. Adam, 1. Vorsitzender  
Prof. Dr. K. Bühlmeyer, 2. Vorsitzender  
Dipl.-Kfm. W. Wieninger, Schatzmeister  
Postgirokonto Mchn. Kto.-Nr. 4515-808, BLZ 700 100 80  
Dresdner Bank AG Kto.-Nr. 343 628 700, BLZ 700 800 00

Dietrich Reinhardt

## Abschiedssymposium für Prof. Dr. Rainer J. Haas

Zum 01.10.2001 ging Herr Prof. Dr. R. J. Haas, Leiter der Abteilung für Onkologie und Hämatologie an der Kinderklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, in den Ruhestand.

Herr Haas wurde am 29.09.1936 in Leipzig als Sohn des Professors für Pharmakologie und Toxikologie Herrn Hans Haas und seiner Ehefrau Ellen geboren. Nach Besuch der Grundschule in Leipzig und des humanistischen Gymnasiums in Bonn und Mannheim, studierte er nach dem Abitur 1957 in Graz, Innsbruck und Freiburg Medizin. 1962 promovierte er an der Universität Heidelberg mit einer Arbeit über 'Experimentelle Untersuchungen zur Analyse des Wirkungsmechanismus von 2 Dimethylamino-Prophyl-Benzisothiazolon'. Nach der Approbation trat er 1965 zunächst als wissenschaftlicher Mitarbeiter in das Institut für Pathologie in Freiburg (Dir. Prof. Dr. H. Zollinger) ein und wurde dann Assistent am Institut für Hämatologie, das 1968 im Zuge der Berufung des Ziehvaters der Deutschen Nachkriegshämatologie, Herm Prof. Heilmeyer, zusammen mit dem Leiter der Abteilung, Herm Doz. Dr. T. M. Fliedner, nach Ulm übersiedelte und dort in Abteilung für Klinische Physiologie umbenannt wurde. 1970 habilitierte sich Herr Haas an der Universität Ulm für das Fach Klinische Physiologie und trat dann 1971 als Assistent in die Universitäts-Kinderklinik Ulm ein, wo er 1974 seinen Facharzt für Pädiatrie absolvierte. 1975 erhielt er auch die Venia Legendi für das Fach Pädiatrie und wurde Oberarzt im Bereich Hämatologie/ Onkologie unter Herm Prof. Kleihauer, der als Schüler von Herm Prof. Betke an die Kinderklinik Ulm berufen worden war. 1975 wechselte Herr Haas als Oberarzt und Leiter der Abteilung Hämatologie/Onkologie an die Universitäts-Kinderklinik des Dr. von Haunerschen Kinderspitals. 1976 wurde ihm der Titel 'außerplanmäßiger Professor' verliehen, 1977 erfolgte die Berufung auf die C3-Professur für Kinderheilkunde an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Herr Prof. Haas hat mit großem Einsatz die Abteilung, die heute 18 Planbetten sowie 2 Lifelands umfasst, weiterentwickelt und ihr nationales und internationales Ansehen verschafft. In seine Ägide fallen der komplette Ausbau der berühmten Station Intern 3, ebenso der Neubau der Tagesklinik und der Knochenmarktransplantationseinheit. Diese Bereiche, in denen selbstverständlich alle Ressourcen vorhanden sind, die notwendig sind, um eine optimale Betreuung von Kindern mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen zu gewährleisten, haben darüber hinaus aber auch ein von Herrn Haas geprägtes persönliches Ambiente, das alle gestalterischen Möglichkeiten ausschöpft, um Krankenhausatmosphäre, soweit es geht, vergessen machen zu lassen. Die Ausgestaltung der verschiedenen Einheiten war nur dadurch möglich, dass sich Herr Haas als 'Weltmeister' in der Geldakquisition erwies. So gründete er die Elterninitiative Intern 3 ebenso wie die Elterngruppe Ebersberg.

Die beiden Elterninitiativen, die im großen Umfang sowohl durch Sach- als auch durch Personalausstattung das Dr. von Haunerschen Kinderspital und damit die hier betreuten krebskranken Kindern unterstützt haben, wurden von Herrn Haas in bewundernswerter Weise in die Arbeit des gesamten Teams zum Wohle der Abteilung eingebunden, ohne das es zu Reibereien gekommen wäre. Es ist dies Verdienst von Herrn Haas, diese harmonische Atmosphäre zwischen den

Elterninitiativen und dem Team geschaffen zu haben. Herr Haas war darüber hinaus ein motivierender Chef für Ärzte und Schwestern, der trotz der schwierigen täglichen Arbeit im Umgang mit krebskranken Kindern, diese stets für die Arbeit zu begeistern wusste. Viele von ihm initiierten und durchgeführten Feste, Veranstaltungen, Symposien und andere Treffen unterschiedlicher Art haben geholfen, das hämatologische/onkologische Team zusammen zu schweißen, so dass es im Interesse einer kontinuierlichen Arbeit kaum personellen Fluktuationen gab.

Herr Haas, Radler, Sportler, Kunst- und Italienkenner, hat über die spezifische Notwendigkeit den onkologischen/hämatologischen Bereich fortzuentwickeln und ihm die Ressourcen zu geben, die erforderlich waren, um sie auf dem modernsten Stand von Versorgung und Forschung zu halten, nie die Gesamtklinik aus dem Auge verloren und die eigenen Interessen immer dem Gesamtwohl der Klinik unterstellt. Dies hat sich insbesondere in den letzten 3 Jahren gezeigt, in denen Herr Haas als Vertreter des Klinikchefs verantwortliche Aufgaben in der Administration der Gesamtklinik übernommen hat. Seine gute Laune, sein Witz, sein Humor waren ansteckend und seine in verzweifelten Situationen stets präsente Bemerkung, 'es wird schon' haben dazu beigetragen, den Restriktionsdruck häufig vergessen zu lassen. Es muss nicht erwähnt werden, dass Herr Haas ein wissenschaftsorientierter Hämatologe war, der stets auf dem Stand der augenblicklichen Forschung war und alle Schwierigkeiten, die sich in Diagnostik und Therapie, auch komplizierter, hämatologischer und onkologischer Fälle ergaben, zu lösen wusste. Dadurch war er den Mitarbeitern im Team und in der Klinik stets ein Vorbild. Das Dr. von Haunersche Kinderspital verdankt Herrn Prof. Haas viel und es wird schwer sein ihn in Zukunft zu ersetzen. Nachdem zunächst Frau Prof. Bender-Götze, Leiterin der onkologischen Abteilung in der Kinderpoliklinik auch die Leitung der Haas'schen Abteilung in der Kinderklinik mit übernommen hat, soll die Gesamtleitung für beide zusammenführenden Bereiche der Kinderklinik und Poliklinik der LMU ab April 2003 wieder neu besetzt werden.

Um unseren gemeinsamen Dank Herrn Haas gegenüber zum Ausdruck zu bringen, haben wir ihm zu Ehren am 31.10.2001 ein Symposium veranstaltet, zu dem frühere Mitarbeiter bzw. Kollegen, die Herrn Haas durch gemeinsame Arbeit verbunden sind, eingeladen wurden. Nachdem zunächst verschiedene Aspekte der Onkologie und Hämatologie beleuchtet wurden, fand anschließend ein rauschendes Fest im bekannten und beliebten, dem Haunerschen Kinderspital benachbarten Restaurant Mariandl statt, das aus diesem Anlass vollständig gemietet wurde. Ein Buffet mit vielen kulinarischen Köstlichkeiten, lustige Einlagen sowie eine hervorragende Kapelle, die schließlich zum Tanz aufspielte, haben, zumindest nach außen hin, zum Ausdruck bringen können, was Herr Haas für die Klinik, die Patienten und Eltern bedeutet hat.

Prof Dr. D. Reinhardt

Mitteilungen: Herr Prof Dr. C. Harms, Leiter der Abteilung für Gastroenterologie trat ebenfalls zum 01.10.2001 in den Ruhestand (s. Abb 6). Eine ausführliche Würdigung erfolgt im nächsten Hauner-Journal.



Abb. 1: Prof. Joppich im Gespräch mit Prof. Haas, der als 'Rentner' recht zufrieden dreinschaut. PD. Dr. Weiss und Prof. Reinhardt schauen zu.

Abb. 2: Drei, die lachen, da schon in Rente (Prof. Reulen, Neurochirurgie) oder bald in Rente (Prof. Kindermann, Gynäkologie und Prof. Joppich).

Abb. 3: 'Ernstes' Gesicht bei einer launigen Rede (Prof. Dietz).

Abb. 4: Als alles vorbei war: nur lachende Gesichter, auch vom frischen Rentner

Abb. 5: Frau Dr. C. Köring gab dem Symposium mit einem Klavierkonzert einen brillanten Schlussakkord.

Abb. 6: Prof. Harms (ebenfalls zum 1.10.01 im Ruhestand gegangen und Frau Prof. Janka-Schaub (früher ebenfalls im Haunerschen tätig) sowie Frau Dr. Bertele Harms (mit dem Rücken zur Kamera).

Abb. 7: Prof. Betke (am Vortag 85 geworden) bei seiner Laudatio. Eine weitere Laudatio hielt Prof. Reinhardt.

Abb. 8: Prof. Haas bedankt sich bei Prof. Debatin (Ulm) für seinen Vortrag.

Abb. 9: Zwei 'alte' Haunerianer im Gespräch, Prof. Betke und Prof. Marget.

## Der Hauner Super-Bowling Cup am 15.10.2001- oder 'Ihr seid's da Waahnsinn!'



In der Morgenbesprechung nach dem zweiten Bowling-Ausflug unserer Röntgenabteilung am Abend zuvor, kam der Gedanke auf, dass ein Bowlingabend eigentlich eine spaßige Sache für das ganze Hauner sein könnte.

Unserer MTA Frau Petra Rohleder (die über einen exzellenten Draht zu einem der Inhaber der Hollywood Super Bowling verfügt) und mir war eigentlich innerhalb von Sekunden klar, dass die Abteilung für Nanoradiologie im Dr. von Haunerschen Kinderspital endlich auch einmal bei den gesellschaftlichen Ereignissen im Hauner mitmischen würde. Petra, unsere Schalterdame Schwester Beate Fink und ich gingen in wechselnder Besetzung durchs ganze Haus und luden jeden von den Mitarbeitern der Werkstätten (Keller) bis zu den C4-Ordinarien (bessere Lagen) ein. Die Resonanz war zunächst zögerlich, doch dann geradezu überwältigend. Petra und Beate konnten sich vor Anmeldungen kaum noch retten und schließlich musste Petra die Inhaber der Bowlingbahn überreden, auch die



Spielzeit von 18.00 bis 20.30 freizugeben. Schließlich wurde dann in zwei Schichten 18.00 bis 20.30 und von 20.30 bis 23.00 gespielt und für das leibliche Wohl war in Form eines mexikanischen Büfets gesorgt worden. Bei heißer Musik (fast als ob Kollege Kappler bzw. sein Bruder aufgelegt hätten) veranstaltete der Amateur vom Rollpalast ein paar Spielchen und versuchte sich an berufsgruppenspezifischen Scherzen.

Mit viel Spaß, mehr oder minder großem Ehrgeiz und mehr oder weniger vorhandenem Talent wurde dann gebowlt und die Stimmung war derartig gut, dass der Profianimateur am Ende, als dann Etliche auf dem Tresen tanzten, mindestens zehnmal den Satz wiederholte: 'Ihr seid's da Waahnsinn!'

Übrigens: Sieger geworden ist die Mannschaft 'Küche', die sich irrsinnig gefreut hat - ich erinnere mich da dumpf an eine Runde Rüscherl und glückliche Gesichter! Wär auch schrecklich gewesen, wenn beim ersten Mal die Ärzte gewonnen hätten!

## For the successful management of septic infections

Now available: **KRYPTOR® PCT**

**B·R·A·H·M·S PCT®-Q**

fast diagnosis  
at any time in any hospital

**LUMItest® PCT**  
close monitoring  
of treatment and disease course

# Definitely PCT



B·R·A·H·M·S Aktiengesellschaft  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, Germany  
Phone: +49-3302-883-300  
Fax: +49-3302-883-835  
[www.procalcitonin.com](http://www.procalcitonin.com)



Kein Strand weit und breit. Dennoch: in München im 'Roberto Beach' zeigten die Haunerianer, dass Sie ihre Hallen- (bzw. Klinik-) qualitäten auf den Strand übertragen können und nicht nur mit ausgeklügelter Taktik und psychologischen Tricks beim ersten Beach-Volleyball-Turnier aufwarteten, sondern vor allem mit hohem Fun-Faktor Beach-Volleyball spielen. Ehrgeiz und

Verbissenheit wichen dem Samba-Feeling. Unter strahlendblauem Himmel und tropischen Temperaturen sorgten herausragende sportliche Leistungen für Aufsehen und zwar nicht nur die knallharten Schmetterbälle (teils auch als Fallrückzieher-Variante) und trickreiche Netzroller. Ins Halbfinale zogen die (nun) durch Routine geprägten, eingespielten Teams und ein Highlight des Turniers war zwar ein verlorenes, aber durch überschäumende Unterstützung des Publikums getragenes Spiel der Power-Beach-Soccers (Carsten/Claudius) gegen die Routiniers (Stefan/Roland). Das Endspiel ließ keinen Zweifel mehr, dass in der Hauner-Klinik spektakuläres Beach-Volleyball gespielt werden kann und nur durch einen sehr knappen, aber verdienten Vorsprung gewannen Florian Lagler und Matthias Zippl. Die Sieger konnten zwar nicht mit Champagner duschen, sich aber mit einem Sprung in den Pool abkühlen. Danach wurde gemeinsam unter freiem Himmel gegrillt und ausgiebig gefeiert. Im Namen aller Spieler bedanken wir uns nochmals herzlichst bei unserem Sponsor Prof. Joppich für die spontane finanzielle Unterstützung und man kann gespannt sein wer beim nächsten Hauner-Beach-Volleyball-Turnier 2002 den Pokal gewinnen wird.

Martina Heinrich



Das Original jetzt auch mit integriertem Infektionsschutz

**ARROWg-ard Blue™**  
Ihr Helfer im Kampf gegen katheterassoziierte Infektionen

Postfach 1438  
D-85424 Erding

**ARROW®**  
DEUTSCHLAND G.m.b.H.

Justus-von-Liebig-Straße 2  
D-85435 Erding  
Telefon 08122-9820-0  
Telefax 08122-40384

## 7. Bad Gögginger Symposium der Arbeitsgruppe Traumatologie der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München und der Kinderchirurgischen Klinik Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg



Besuch der Industrieausstellung in den Pausen

Vom 15. bis 17. Februar 2002 findet in Bad Gögging bei Regensburg das 7. Symposium der elastisch stabilen intramedullären Nagelung (ESIN) statt. Die Bad Gögginger Symposien können als Wegbereiter der elastisch stabilen intramedullären Nagelung im Kindesalter im deutschsprachigen Raum gesehen werden, nachdem die Organisatoren diese innovative Technik aus der französischen Schule von Nancy und Metz übernommen hatten.

### Das Symposium 2002 bringt folgende Themen:

'Suprakondyläre Humerusfraktur und 'Radiushalsfraktur im Kindesalter: Aktuelle Behandlungsstrategien', sowie 'Frakturen des Handskeletts im Kindesalter'. Am Freitag beginnen wir mit der Diskussion der Frakturen des Handskeletts und werden hier insbesondere die Operationsindikationen evaluieren. Weiterhin ist für Freitag ein Basis-Workshop für junge Kollegen eingerichtet, parallel dazu ein Expertentreffen mit Diskussion von 'worst cases' mit der ESIN.

Für Samstag haben wir dann die 'suprakondyläre Humerusfraktur' als Hauptthema gewählt und dazu werden die verschiedenen Operationsverfahren mit Kirschnerdrähten, dem Fixateur externe sowie der elastisch stabilen intramedullären Nagelung von den Protagonisten diskutiert.

Im Workshop kann dann die Versorgung der suprakondylären Humerusfraktur mit der elastisch stabilen intramedullären Nagelung wie auch mit dem Fixateur externe geübt werden. Für Samstag nachmittag haben wir eine Sitzung zur 'Radiushalsfraktur' eingeplant und werden dann abschließend mit dem Workshop 'Fehler der elastisch stabilen intramedullären Nagelung' den Tag beenden.

Das Symposium klingt am Sonntag mit 3 Spezialvorlesungen aus, wobei als Highlight der Vortrag von Prof. Stylianos aus New York gelten kann, der über 'Evidence-based guidelines for blunt liver and spleen injuries' mit seiner großen

Erfahrung an einem Traumacenter in New York berichtet. Weiterhin ist es uns gelungen, Prof. Harms aus Karlsbad als Referenten über 'Wirbelsäulenfrakturen im Kindesalter – konservative und operative Therapie' zu gewinnen.

Zum Abschluß des Symposiums werden die Kollegen der Anästhesie, Dr. Hollnberger und Dr. Gutmann aus Regensburg und Graz über 'Regionalanästhesie und postoperative Schmerztherapie bei Frakturen im Kindesalter' berichten.

Wir hoffen, dass dieses Symposium den großen Zuspruch der letzten Jahre hat und Auskunft und eine Anmeldung kann über die e-mail-Adresse: info@bs-sport.de, erfolgen.

Prof. Dr. H.-G. Dietz

### Tagungsgebäude 'Bad Gögging'



**KLACID** **SAFT**®

&  
**KLACID** **SAFT**®  
**FORTE**



## bei Otitis media, Bronchitis, Tonsillopharyngitis, Pneumonie und atypischer Pneumonie

Klacid Saft® / Klacid Saft® Forte  
**Wirkstoff:** Clarithromycin. **Zusammensetzung:** 5 ml (= 1 Dosierlöffel) zubereitete Suspension Klacid Saft® enthalten 125 mg Clarithromycin, 5 ml (= 1 Dosierspritze) zubereitete Suspension Klacid Saft® Forte enthalten 250 mg Clarithromycin. **Sonstige Bestandteile:** Saccharose, Maltodextrin (Klacid Saft®: insg. ca. 3 g Saccharose und Maltodextrin = 0,25 BE, Klacid Saft® Forte: insg. 2,6 g Saccharose und Maltodextrin = 0,22 BE), Methylhydroxypropylcellulosephthalat, Carbomer, Kaliumsorbit, Povidon, Xanthanum, Aromastoffe, Bergamottöl, Vanillin, Tritandioxid (E171). Klacid Saft® Forte zusätzlich: Rizinusöl, Citronensaure. **Anwendungsgebiete:** Infektionen, die durch Clarithromycin-empfindliche Erreger verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind, z.B. Pharyngitis, akute Otitis media, Bronchitis, Pneumonie, Impetigo, schwere Follikulitis. **Abszesse**. **Hinweis:** Verschreibungspflichtig. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Makrolidantibiotika oder einen der sonstigen Bestandteile. Mittelschwere bis schwere Funktionsstörungen der Leber oder Niere (Kreatininclearance < 30 ml/min). Aufgrund des hohen Wirkstoffgehalts darf Klacid Saft® Forte bei Kindern unter 2 Jahren nicht angewendet werden. Keine gleichzeitige Einnahme mit Cisaprid, Pimozid, Carbamazepin, Terfenadin oder Astemizol. Schwangerschaft, Stillzeit: sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung. **Nebenwirkungen:** Gelegentlich Übelkeit, Erbrechen, Druckgefühl im Oberbauch, in seltenen Fällen krampfartiger Natur, weiche Stühle oder Durchfall. Bei gleichzeitiger Gabe von Omeprazol selten eine braun-schwarze Verfärbung der Zunge. Selten meist reversible Beeinträchtigung des Hörvermögens (Hörminderung, Tinnitus) sowie Überempfindlichkeitsreaktionen wie Rötungen mit/ohne Juckreiz. Sehr selten Verfärbung der Zähne. Sehr selten meist vorübergehende Beeinträchtigung des Geschmackssinns und/oder Geruchssinns, Glossitis, Stomatitis sowie orale Candida-Infektion; meist reversible Leberfunktionsstörungen (erhöhte Leberenzyme) und hepatozelluläre und/oder cholestatische Hepatitis mit/ohne Ikerus; Herzrhythmusstörungen, wie z.B. ventrikuläre Tachykardien und auch „Torsades de Pointes“, vorübergehende zentrale Nervenstörungen wie Schwindel, Verwirrtheit, Ängstlichkeit, Schlaflosigkeit, Alpträume, Halluzinationen und Psychosen sowie Kopfschmerzen, Hypoglykämien, meist im Zusammenhang mit der Einnahme oraler Antidiabetika oder Insulin. In Einzelfällen pseudomembranöse Kolitis sowie letale Verläufe von Leberversagen, die fast immer im Zusammenhang mit einer schweren Grunderkrankung und/oder der gleichzeitigen Gabe von zusätzlichen Arzneimitteln standen; Thrombozytopenie sowie Anaphylaxie und Stevens-Johnson-Syndrom; akute Pankreatitis, erhöhte Serumkreatininspiegel.

Stand: Mai 1999

Abbott GmbH, Max-Planck-Ring 2, Delkenheim, 65205 Wiesbaden, Telefon (06122) 58-0

**ABBOTT**