

Colitis ulcerosa bei Kindern

Kolektomie verhindern

Hyams JS, Lerer T, Griffiths A et al. Outcome following Infliximab therapy in children with Ulcerative Colitis. Am J Gastroenterol 2010;105:1430–1436

Hintergrund und Fragestellung

In der leitliniengerechten Therapie von Erwachsenen mit mittel- bis schwergradiger Colitis ulcerosa (CU) wird Infliximab routinemäßig eingesetzt. Es existieren bislang aber nur wenige Daten im Hinblick auf den Einsatz bei Kindern.

Patienten und Methodik

In dieser prospektiven multizentrischen Kohortenstudie wurden Daten von 332 Kindern mit CU aus einem Register für pädiatrische, chronisch entzündliche Darmerkrankungen von 21 pädiatrischen gastroenterologischen Zentren in den USA und in Kanada (Januar 2002 bis August 2008) untersucht. Die Patienten waren Kinder unter 16 Jahren mit neu diagnostizierter CU. Dabei wurden Daten zu Medikation und Krankheitsaktivität (PGA = physicians global assessment score) durch den behandelnden Arzt zum Zeitpunkt der Diagnose, nach 30 Tagen und anschließend alle zwölf Monate erhoben. Es gab kein vorgeschriebenes Studienprotokoll.

Von den 332 Kindern erhielten 52 Infliximab (16%), davon waren 63% steroidrefraktär, 35% steroidabhängig

und bei 2% war diesbezüglich nichts bekannt. Bei Erstgabe hatten die Kinder ein durchschnittliches Alter von $13 \pm 2,6$ Jahre (6–17 Jahre). 87% von ihnen hatten eine Pancolitis. Nach einer Induktionstherapie (dreimalige Gabe von Infliximab) erhielten 65% eine kontinuierliche Erhaltungstherapie, 21% eine intermittierende Therapie, wovon 6% im Verlauf ebenfalls auf eine kontinuierliche Therapie wechselten. Bei 8% lag keine entsprechende Information vor. Als Begleitmedikation bei der ersten Gabe nahmen 87% der Kinder Steroide, 63% Thiopurine und 51% 5-ASA.

Ergebnisse

Nach sechs Monaten waren 27% (12/44) der jungen Patienten symptom- und steroidfrei, nach zwölf Monaten 38% (15/39) und nach 24 Monaten 21% (6/28). Die Wahrscheinlichkeit mit einer Infliximabtherapie eine Kolektomie zu verhindern (Kaplan-Meyer-Kurve) lag nach sechs Monaten bei 75%, nach zwölf Monaten bei 72% und nach zwei Jahren bei 61%. In der Infliximabgruppe traten weder opportunistische Infekte noch Malignome auf.

Kommentar

Dr. med.
Stefanie Howaldt
CED-Schwerpunkt-
praxis, Hamburg

Im Gegensatz zu erwachsenen Patienten liegen bei Kindern mit Colitis ulcerosa noch wenige Daten zum Einsatz von Infliximab vor. Bekanntermaßen ist es bei Kindern wegen der wachstumsretardierenden Wirkung von Steroiden von erheblicher Bedeutung, ohne langfristige Gabe dieser Stoffklasse auszukommen. Weiterhin kann es durch die Aktivität der Erkrankung selber zu Verzögerungen in der kindlichen Entwicklung kommen. Diese Studie zeigt, dass bei Kindern mit einer ausgedehnten Form der Erkrankung (Pancolitis) bei knapp 40% nach einem Jahr eine steroidfreie Remission mit Infliximab erreicht werden kann. Die Wahrscheinlichkeit, eine Kolektomie bei diesen jungen Menschen zu verhindern, liegt bei eindrucksvollen 75% nach einem halben Jahr. Dies unterstreicht die Notwendigkeit eines Einsatzes von Infliximab bei diesen Patienten, auch wenn es durch die Off-label-Situation manchmal erschwert wird. Allerdings sollte der Arzt bei verzögertem Ansprechen auf die Infliximabtherapie Geduld haben, da es im Gegensatz zum Morbus Crohn häufig länger dauert, bis die Patienten in die Remission kommen.

Knopfbatterie-Ingestion bei Kindern

Mit neuen Empfehlungen gut gerüstet für den Notfall

Litovitz T. et al. Emerging battery-ingestion hazard: clinical implications. Pediatrics 2010;125:1168–1177

Hintergrund und Fragestellung

Knopfbatterien sind aus unserem Alltag nicht wegzudenken: Uhren, Fernbedienungen, Hörgeräte usw. funktionieren nur mit ihrer Hilfe. Immer wieder wer-

den Knopfbatterien von Kindern verschluckt. Eine amerikanische Studie hat nun die über 25 Jahre registrierten Knopfbatterieingestionen in den USA untersucht und neben den absoluten

Zahlen die Gefährlichkeit der Ingestionen analysiert. Die Rate an schweren Komplikationen und fatalem Ausgang der Ingestion ist in diesem Zeitraum um den Faktor 6,7 angestiegen.

Patienten und Methodik

Die Daten stammen aus dem nationalen Vergiftungsregister (56 535 Fälle), von der nationalen Hotline für Batterieingestionen (8 648 Fälle) sowie aus der Analyse der medizinischen Literatur (87 Fälle mit Berichten über schwere Komplikationen). Die Rate an Ingestionen stieg seit 1985 von rund sechs pro eine Million Einwohner bis zum Jahr 1992 auf 15 pro

eine Million an, zeigte danach eine abfallende Tendenz und zum Jahr 2007 wieder einen Anstieg auf zwölf pro eine Million Einwohner. Die hohe Zahl an analysierten Fällen macht die Stärke der Studie aus.

Ergebnisse

Im Laufe der Jahre änderte sich die chemische Zusammensetzung und die Größe der Batterien: Zunächst wurden bis 20% Quecksilberoxidbatterien verschluckt (mit der potenziellen chemischen Toxizität); dieser Batterietyp verschwand 1997 vom Markt. Über die gesamte Zeit dominierten Ingestionen mit Alkali-Mangan-Zellen oder Zinkluftbatterien mit je einem Drittel. Die Rate an Silberoxidbatterien lag bei 10–15%. In den letzten Jahren gab es einen deutlichen Anstieg der Lithiumbatterieingestionen auf zuletzt rund 25%. Ansteigend war in den letzten Jahren auch die Rate an Ingestionen von Batterien mit großem Durchmesser (20–25 mm).

In den Jahren 1977 bis 2009 kam es zu 13 Todesfällen, wobei in den meisten Fällen die Ingestion der Knopfzelle nicht bemerkt worden war. Die Symptome wie Erbrechen, Fieber, Husten, Dehydratation waren von Ärzten zunächst nicht ernst genommen worden. Zum Tod kam es meist bei Kindern < 4 Jahren durch eine massive Blutung von ösophagealen Fisteln zu großen Arterien bzw. der Aorta. In den letzten sechs Jahren (n = 9) waren die Todesfälle ausschließlich auf Ingestionen von 20 mm Lithiumzellen zurückzuführen, insgesamt war dieser Batterietyp für 93,9% der schweren Komplikationen verantwortlich.

Bei den 73 Fällen mit schweren Komplikationen hatten sich in 35 Fällen tracheoösophageale Fisteln, in 17 Fällen ösophageale Perforationen, in 28 Fällen Strikturen und Stenosen entwickelt. Ein wesentlicher Faktor für die lokalen Schäden war der elektrische Strom, der zu einem lokalen Schleimhautschaden führt (über die Produktion von Hydroxid-Ionen am negativen Pol), weniger wichtig war der Austritt von alkalischen Substanzen und der mechanische Druck.

Die große Komplikationshäufigkeit der 20-mm-Lithiumzellen ist einerseits durch die Größe bedingt und damit

Empfehlungen zum Vorgehen bei Knopfatterie-Ingestion

Tabelle 1

- Jede Knopfatterieingestion ist ein Notfall, der rasches Handeln erfordert.
- Die erste Maßnahme ist eine Röntgen-Thorax-Übersicht mit Halsdarstellung, auch wenn die Kinder initial asymptomatisch sind. Falls unklar ist, ob es sich um eine Münze oder eine Batterie handelt, kann eine seitliche Aufnahme hilfreich sein. Im Zweifel muss wie bei einer Batterieingestion behandelt werden.
- Im Ösophagus befindliche Batterien müssen innerhalb von zwei Stunden entfernt werden, unabhängig davon ob der Patient nüchtern ist oder nicht.
- Falls die Batterie sich bereits im Magen befindet, kann bei asymptomatischen Patienten abgewartet werden (Ausnahme: Ein Magnet ist gleichzeitig verschluckt worden). Die Toxizität der Chemikalien spielt dann keine große Rolle mehr. Es erfolgt eine Kontrolle der Ausscheidung der Batterie. Falls diese nicht nachgewiesen wird, sollte bei Kindern < 6 Jahren nach vier Tagen (bei älteren nach 12–14 Tagen) durch eine Röntgenkontrolle die Passage aus dem Magen kontrolliert werden. Im Magen verbleibende Zellen werden spätestens dann endoskopisch entfernt, aber jederzeit früher, falls Symptome auftreten.
- Die Ösophago-Gastro-Duodenoskopie und endoskopische Entfernung der Batterie ist die Methode der Wahl. Dabei muss die Ausdehnung, Tiefe und Lokalisation des Gewebeschadens dokumentiert werden. Es sollte auch die Position des negativen Pols der Batterie dokumentiert werden, da hier das Ausmaß der lokalen Schäden am größten ist und die Richtung einer möglichen Fistelentwicklung antizipiert werden kann. Auch nach erfolgreicher Entfernung sind Spätkomplikationen nach Tagen bis Wochen möglich.
- Bei Kleinkindern mit unklaren Schluckproblemen, Erbrechen sowie plötzlich eingetretenen Atemwegskomplikationen muss auch an eine Batterieingestion gedacht werden.

durch die Häufigkeit des Steckenbleibens im Ösophagus, andererseits durch die Tatsache, dass es sich hierbei um Zellen höherer Spannung (3 Volt versus 1,5 Volt bei den kleineren Zellen) und einer höheren Kapazität handelt. Die Bedeutung des elektrischen Stroms wird auch dadurch untermauert, dass fabrikneue Zellen mit einer 3,2-fach höheren Wahrscheinlichkeit zu einem Schleimhautschaden führten als gebrauchte. Merken sollte man sich, dass bereits innerhalb von zwei Stunden schwere Verätzungen nachgewiesen wurden.

Kommentar



Dr. Martin Claßen
Klinikum Links
der Weser
Klinik für Kinder-
und Jugendmedizin

Die Ergebnisse der Analyse in dieser Studie führen zu neuen Empfehlungen zum Vorgehen (mit einem guten Flussdiagramm zum Vorgehen in der Originalpublikation),

die sicher auch in Europa Beachtung finden sollten.

Ein weiterer Artikel im gleichen Heft (Litovitz T et al. Prevention Battery Ingestions: An Analysis of 8648 Cases, Pediatrics 2010;125:1178–1183) untersucht anhand von 8 000 Fällen, woher die verschluckte Knopf-batterie kam. Bei 60% der durch Kinder verschluckten Batterien wurden diese von den Kindern aus dem jeweiligen Gerät entfernt. Zur Prävention wäre es daher nötig, die Geräte so zu verbessern, dass eine Entfernung ohne Hilfsmittel nicht möglich ist.

Knopf-batterieingestionen sind insgesamt selten, müssen wegen des zunehmenden Risikos schwerer Komplikationen aber ernst genommen werden. Bei Verdacht muss gerade bei Kleinkindern rasch und gezielt untersucht und behandelt werden. Die endoskopische Entfernung aus dem Ösophagus mit Dokumentation des bereits eingetretenen Schleimhautschadens ist die Methode der Wahl. Auf die Bedeutung der, 20 mm großen 3-Volt-Lithiumzellen muss wegen des deutlich höheren Risikos schwerer Komplikationen besonders geachtet werden. Die veränderten Empfehlungen zum Vorgehen sollten berücksichtigt werden.