

Propranolol ein Meilenschritt in der Behandlung problematischer Hämangiome!?

(Hj. Cremer)

Am 13.06.08 erhielt ich über Dr. Schiestl (Universitätskliniken Zürich) per Mail eine Mitteilung aus Frankreich über eine Zufallsentdeckung einer Arbeitsgruppe aus Bordeaux, Bordeaux Children's Hospital und aus Pessac, Haut-Lévêque Heart Hospital in welcher über absolut faszinierende Behandlungserfolge mit dem β -2-Blocker Propranolol (~ Dociton) bei problematischen Hämangiomen (welche bisher praktisch nur mit Prednisolon oder Vincristin behandelt werden konnten) berichtet wurde.

Diese Arbeitsgruppe behandelte zunächst ein Kind mit einem ausgedehnten Hämangiom im Nasenbereich mit Prednisolon. Dieses Kind entwickelte dann zusätzlich eine hypertrophe Kardiomyopathie. Es erhielt daher zusätzlich Propranolol ~ Dociton. Bereits 1 Tag später fiel auf, dass das Hämangiom abblasste und kleiner wurde. Diese erstaunliche Besserung hielt auch nach Beendigung der Prednisolonbehandlung an und das Hämangiom bildete sich schließlich fast völlig wieder zurück.

In der Folgezeit wurden 10 weitere Kinder mit ausgedehnten entstellenden Hämangiomen mit hervorragendem Erfolg in Monotherapie mit Propranolol behandelt, (nachdem die Eltern jeweils eine schriftliche Zustimmung zu dieser Behandlungsform gegeben hatten, da es sich um eine „off-Label-Therapie“ handelt).

Auszug aus der Mitteilung dieser Arbeitsgruppen:



Alter 9 Wo,
nach 4 Wo Prednisolon,
3 mg/kg für 2 Wo,
dann 5 mg/kg für 2 Wo



Alter 10 Wochen,
seit 7 Tg Propranolol
2 mg/kg.
Auge wieder geöffnet.



Alter 6 Monate,
weiterhin
Propranolol 2 mg/kg.
Prednisolon seit 3 Mo abgesetzt

Publiziert in N England J Med 358:24 2649-2651 (2008) (Leaute´ - Labreze Ch;Dumas de laRoque E.; Hubiche T.; Boralevi F; Thambo J.B.; Taieb A. (13.06.08)

Nach Rücksprache mit Prof. W. Kachel, welcher vor 12 Jahren als mein Nachfolger die Leitung der SLK-Kinderklinik in Heilbronn übernahm, wurde versuchsweise in der SLK-Kinderklinik HN diese Behandlungsmethode bei Kindern mit problematischen Hämangiomen erprobt. Im Folgenden werden einige Verlaufsbilder behandelter Patienten gezeigt. In keinem Fall traten bisher unerwünschte Nebenwirkungen auf.

Fallbeobachtungen aus der Kinderklinik Heilbronn:



Vor Therapie

nach 4 Mo Propranolol



Vor Therapie

nach 4 Wo Propranolol



Vor Therapie

nach 1 ½ Mo. Propranolol

Vor Therapie

nach 6 Wo Propranolol



Vor Therapie

nach 3 ½ Mo Propranolol

Vor Therapie

nach 2 Wo Propranolol



Vor Therapie

nach 2 Mo Propr.

Vor Therapie

nach 3 Wo Propranolol

Diese phantastische Zufallsbeobachtung der genannten Arbeitsgruppen aus Bordeaux, deren Wirksamkeit durch die erfolgreiche Behandlung von bisher 12 Kindern in der Kinderklinik in Heilbronn bestätigt werden konnte, stellt für mich eine Wende in der Behandlung derjenigen problematischen Hämangiome dar, welche bisher mit Prednisolon mit all seinen Nebenwirkungen behandelt werden mussten. Wir müssen aber unbedingt noch weitere Erfahrungen sammeln, z.B dahingehend ob auch disseminierte Hämangiomatosen, ausgedehnte tufted Angiome und das kaposiforme Hämangioendotheliom auf diese Behandlung ansprechen.

Mein Vorschlag geht daher dahin, dass alle Kliniken welche diese Behandlungsmethode aufgreifen wollen, ihre Behandlungsergebnisse (mit Bild-Dokumentation) in eine Sammelarbeit einbringen, da nur so eine ausreichende Fallzahl bei diesen doch relativ seltenen Krankheitsbildern zusammenkommen kann (natürlich unter Nennung aller Beteiligten). Es handelt sich dabei nicht um eine eigentliche Arzneimittelstudie (eine solche wäre mit einem riesigen Aufwand verbunden), sondern um eine rein orientierende Studie. Dabei ist natürlich zu bedenken, dass es sich um eine „off-Label-Therapie“ handelt, welche die Einwilligung der Eltern voraussetzt (nach ausführlicher Aufklärung). Zu bedenken ist dabei, dass diese Therapie Fälle betrifft, welche bisher einer Prednisolonbehandlung bedurft hätten (mit all den bekannten Nebenwirkungen). Propranolol ist dagegen ein seit vielen Jahren bekanntes Präparat, bei welchem nach Aussage des bekannten Kinder-Kardiologen Prof. Ulmer (Universitäts-Kinderklinik in Heidelberg) bei der empfohlenen Dosierung von 2 mg/kg/d (verteilt auf 3 Gaben) nicht mit Nebenwirkungen zu rechnen ist. Wir empfehlen trotzdem eine 2-tägige stationäre Aufnahme mit kardiologischer Untersuchung und Blutdrucküberwachung (s. ausführliches Design).

Ich bin davon überzeugt, dass wir zukünftig betroffenen Patienten damit einen wertvollen Dienst erweisen würden.

Frau Dr. med. Ch. Kosel – welche in der Kinderklinik Heilbronn überwiegend therapiebedürftige Hämangiom-Patienten betreut und ich bieten an, die Koordination einer Fallsammlung und Auswertung zu übernehmen.

Zu klären ist auch noch eine weitere Frage:

Es ist seit langem bekannt, dass Frühgeborene ca. 3x häufiger Hämangiome bekommen als Reifgeborene. Eine plausible Erklärung hierfür gab es bisher nicht. Nun erhalten aber fast alle Mütter mit vorzeitigem Wehenbeginn Wehenhemmer. In der Regel ist dies Partusisten. Der Wirkstoff von Partusisten ist Fenoterol. Fenoterol hat u.a. einen gefäßerweiternden Effekt.

Fenoterol ist ein Beta-2-Sympathomimeticum, Dociton ist ein Beta-2-Blocker. Fenoterol ist damit quasi das „Gegenmittel“ zu Dociton. Damit erhebt sich die Frage, ob nicht die Verabreichung des Wehenhemmers Fenoterol ursächlich mit verantwortlich ist für das gehäufte Auftreten von Hämangiomen bei Frühgeborenen.

Für Rückfragen stehen zur Verfügung:

Prof. Dr. Cremer, 07131/176910; Mail: hj.cremer@t-online.de

Frau Dr. Kosel: 07131/493702 (Klinik-Ambulanz) Mail: Christina.Kosel@slk-kliniken.de