

## Herztumor bei einem Fetus erfolgreich mit Sirolimus behandelt

Das Rhabdomyom ist der häufigste fetale Herztumor. Im New England Journal of Medicine wurde aus Baltimore von einem progressiv-obstruktiven kardialen Rhabdomyom mit Rückbildung in utero während der Behandlung der Mutter mit oralem Sirolimus berichtet.

In der 21. Schwangerschaftswoche wurde mittels fetaler Echokardiografie ein Herztumor diagnostiziert. Progressives Tumorwachstum und beidseitige Ausflusstrakt-Obstruktion (**Abb. 1**) führten nach 30 Schwangerschaftswochen zu supraventrikulärer Tachykardie und drohendem Hydrops fetalis. Als Konsens einer interdisziplinären Diskussion über das bestmögliche Vorgehen wurde bei hochwahrscheinlichem Vorliegen einer tuberösen Sklerose bei diesem Fetus orales Sirolimus mit einem angestrebten mütterlichen Serumspiegel von 10–15 ng/ml begonnen. Dies führte zu einer Tumorregression in utero. Die Geburt erfolgte in der 36. Schwangerschaftswoche. Der Sirolimuspiegel im Nabelschnurblut betrug 11,3 ng/ml und zeitgleich im Serum der Mutter 6,9 ng/ml. Da nach der Geburt der Tumor wieder wuchs, während der Säugling keine Therapie erhielt, wurde Sirolimus im Alter von 2 Monaten mit einem Zielspiegel von 10–15 ng/ml wieder initiiert. Eine Tumorregression trat nach 3 Wochen ein. Gleiches ereignete sich im Alter von

viereinhalb Monaten bei erneuter Tumorprogression. Die Bildgebung des Gehirns war unauffällig, eine Epilepsie bestand nicht. Die genetische Testung ergab als Befund c.1781delT(p.Val594Glyfs\*35) in TSC1, die die Diagnose eines tuberösen Sklerosekomplexes bestätigte. Nach 9 Monaten erhielt das Kind weiterhin Sirolimus, sein Wachstum und seine Entwicklung waren gut.

Barnes BT et al. Maternal sirolimus therapy for fetal cardiac rhabdomyomas. N Engl J Med 2018; 378:1844–5

### Kommentar

Sirolimus (Rapamycin, Everolimus) ist ein Immunsuppressivum und „Mechanistic-target-of-rapamycin“(mTOR)-Inhibitor mit Makrolidstruktur. Erzeugt wird es aus Streptomyces hygroscopicus, einer Bakterienart, die erstmals aus dem Boden der Insel Rapa Nui isoliert wurde. Mittlerweile haben mTOR-Inhibitoren seit einigen Jahren Einzug in die Therapie der Multisystemerkrankung tuberöse Sklerose gefunden; Beispi-



**Abb. 1:** Fetales Echokardiogramm: Apikaler Vier-Kammer-Blick in der 30. Schwangerschaftswoche. Zwei große echogene intrakardiale Tumoren kommen zur Darstellung: einer im rechten Ventrikel (Stern) und einer im linken Ventrikel (Kreuz). Die gepunkteten Linien zeigen die gemessenen Tumorflächen an. RA bezeichnet das rechte Atrium und LA das linke Atrium.

le sind subependymale Riesenzellastrozytome, renale Angiolipome und therapieresistente Epilepsie. Durch positive Studienergebnisse werden zunehmend weitere Indikationen aufgezeigt, was zur Ausweitung der Zulassung führen wird. Insbesondere ist in der Beratung auf die Möglichkeit der frühzeitigen postnatalen Gabe eines mTOR-Inhibitors bei bereits pränatal diagnostizierten kardialen Rhabdomyomen hinzuweisen. Die Autoren berichten nun von einem sehr interessanten Fall einer bereits intrauterinen Anwendung. Zukünftig sind also auch Studien notwendig, die Wirksamkeit, Sicherheit und die am besten geeignete Dosis von oralem Sirolimus für die Schwangere zur Behandlung ihres betroffenen Fetus mit kardialem Rhabdomyom festlegen.

Dr. Thomas Hoppen

## Therapie der Onychomykosen bei Kindern

Die meisten Antimykotika sind für die Anwendung bei Kindern mit Pilzbefall der Nägel nicht zugelassen. Seit kurzem ist nun auch das einzige orale Präparat, nämlich Griseofulvin, nicht mehr in Deutschland im Handel. Wie sollte die Behandlung von Kindern daher aussehen?

Eine Onychomykose tritt bei Kindern seltener auf als bei Erwachsenen, jedoch steigt insgesamt die Anzahl befallener Kindernägel weiter an. Nach internationalen Literaturangaben liegt die Prävalenz derzeit bei Kindern bei etwa 0,5–1,5%. Nun ist die Therapie von Nagelpilzkrankungen – insbesondere die

systemische – mit einem gewissen Risiko von Nebenwirkungen verbunden, außerdem sollte sie nach einem bestimmten Schema auch monitorisiert werden. Dieses Risiko einer antimykotischen Therapie von Kindern konnte von kanadischen Ärzten in einer Übersichtsarbeit abgeschätzt werden.

In sieben Studien (jedoch nur eine einzige davon war randomisiert und kontrolliert) konnten die Daten von insgesamt 208 Patienten zwischen 1 und 18 Jahren ausgewertet werden. Zusätzlich zu den bekannten vier systemischen Antimykotika, nämlich Terbinafin, Itracozazol, Griseofulvin und Fluconazol, wurde bei 30 Kindern auch ein Ciclopiroxolamin-Nagellack eingesetzt.

Die beste klinische Heilungsrate zeigte eine Behandlung mit Itracozazol (94%), die beste mykologische der Ciclopirox-Nagellack. Da zum Teil unterschiedliche Parameter die Ausheilung definierten, ließ sich die Wirksamkeit