



**Department für Frauen und Kindermedizin
Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie**

Direktor: Professor Dr. med. Martin Lacher

Chefsekretariat: Frau Bischoff
Telefon: 0341 97 26400
Telefax: 0341 97 26409
e-Mail: kinderchirurgie@medizin.uni-leipzig.de

Elterninformation und Einverständniserklärung:

zum "off label use" – **Mitomycin C** (Individueller Heilversuch)

Liebe Eltern,

wir haben Ihnen eine Behandlung mit einem Medikament empfohlen, welches für die **Therapie bei narbigen Engstellen (sogenannten Stenosen)** der Speiseröhre im Kindes- und Jugendalter nicht zugelassen ist.

Es handelt sich dabei um folgendes Arzneimittel:

MITOMYCIN C

Medikamentenname

Wirkstoffname

Mitomycin C ist ein zur Gruppe der Antibiotika gehörendes Medikament, welches aus dem Bakterienstamm *Streptomyces caespitosus* gewonnen wird. Es hemmt aber auch das Zellwachstum beziehungsweise die Zellteilung, daher gehört Mitomycin C auch gleichzeitig zur Gruppe der sogenannten „Zytostatika“. Zytostatika werden üblicherweise zur Behandlung von Tumoren („Krebs“) eingesetzt, da sie die Vervielfältigung von Tumorzellen unterbinden.

So wird **Mitomycin C** aktuell erfolgreich in der Therapie von Tumorerkrankungen eingesetzt als über die Blutbahn verabreichtes Medikament oder direkt an das Gewebe gegeben z.B. bei Blasen- und Augentumoren.

Weiterhin wird **Mitomycin C** auch zur lokalen Behandlung von Engstellen der Speiseröhre oder auch nach Laugenverätzungen der Speiseröhre verwendet, um nach der Weitung („Dilatation“) der Speiseröhre eine erneute Größenzunahme des Narbengewebes und überschießende Narbenbildung zu verhindern. So soll einer erneuten Einengung entgegengewirkt werden.

Bei der Behandlung einer Speiseröhrenenge mit Mitomycin C handelt es sich um einen **individuellen Heilversuch**. Ein solcher individueller Heilversuch ist eine Anwendung im Einzelfall, über die der Arzt mit Zustimmung des Patienten/Gesundheitsbevollmächtigten (Eltern) allein und aus eigener Initiative entscheidet. Er ist nur angebracht, wenn andere etablierte Behandlungsmöglichkeiten ausgeschöpft sind.

In verschiedenen klinischen Studien zur oberflächlichen Anwendung von Mitomycin bei Kindern mit Speiseröhrenengstellen konnte gezeigt werden, dass die Anzahl der notwendigen endoskopischen Aufweitungen der Engstelle deutlich verringert werden konnte (1,2,3,4,5). **Direkte Nebenwirkungen bei den Kindern durch die lokale Auftragung von Mitomycin auf die Engstelle wurden bisher in den Studien nicht beschrieben.**

Die wichtigsten Nebenwirkungen des Medikamentes sind nach oberflächlicher (lokaler) Gabe:

Wundheilungsstörung, Infektion, erneute Narbenbildung. Das Risiko einer Krebsentstehung nach lokaler Applikation ist noch nicht ausreichend untersucht. **Eine bösartige Entartung von Gewebe der Speiseröhre ist jedoch bislang weder bei Erwachsenen als auch Kindern beschrieben worden.** Hinsichtlich möglicher Langzeitfolgen einer lokalen Mitomycinbehandlung zur Therapie von Engstellen der Speiseröhre bei Kindern existieren bis dato keine Langzeitdaten (über 10 Jahre).

Um ganz sorgfältig zu sein, raten wir nach aktuellem Wissensstand dennoch zu lebenslangen Kontrolluntersuchungen der Speiseröhre nach einer Behandlung mit Mitomycin C.

Die Bezeichnung "**off label use**" bedeutet, dass ein Medikament gegeben wird, welches zwar zugelassen ist, aber nun für einen anderen Zweck („Indikation“) gegeben wird, für den das Medikament bei seiner Eratzulassung nicht gedacht war und für den es auch keine offizielle Zulassung gibt.

Im Rahmen seiner Therapiefreiheit kann der Arzt ein Medikament im "off label use" (§ 41 Arzneimittelgesetz (AMG)) verordnen, das in Deutschland für diese Indikation noch nicht abschließend erprobt ist, und vom Bundesinstitut für Arzneimittel (BfArM) für diese Indikation nicht zugelassen ist.

Beim "off label use" liegt das Haftungsrisiko nicht bei dem Medikamentenhersteller oder beim Arzt, sondern bei den einwilligenden Personen.

— Als **Alternative zur Behandlung** von Anastomosen-Stenosen kann eine operative Entfernung der Engstelle mit erneuter Naht oder ein Speiseröhrenersatz, wie einen z.B. ein Magenhochzug durchgeführt werden. Die Risiken dieser Operationen sind hierbei jedoch für das Kind erheblich. Ein weiteres alternatives therapeutisches Verfahren ist die Injektion von Steroiden in den Bereich der Engstelle. Zu diesem Verfahren gibt es weder Daten von grösseren Patientengruppen noch gibt es hierbei neuere Berichte in der Literatur (8, 10 ,11).

Wir empfehlen daher bei Ihrem Kind die Behandlung mit **Mitomycin C**, welche wir im Rahmen der Speiseröhrenspiegelung („Endoskopie“) zur Weitung („Dilatation“) durchführen.

— Die Anwendung kann entweder über eine lokale Benetzung der Engstelle durch das Medikament erfolgen oder Mitomycin kann in die Speiseröhrenwand im Bereich der Engstelle gespritzt werden. Die Injektion von Mitomycin in die Speiseröhrenwand wurde hauptsächlich bei Erwachsenen beschrieben (6,7). Diese Injektion wurde jedoch auch bei Kindern angewandt, auch hier mit dem Ergebnis, dass die Anzahl der Dilatationen reduziert werden konnte (12). Als unerwünschte Nebenwirkung wurde hierbei eine allergische Reaktion berichtet, welche die Entwicklung eines Hautausschlages beinhaltete und in der Regel mit entsprechenden anitallergischen Medikamenten gut beherrschbar war.

1. Mitomycin C in the therapy of recurrent esophageal strictures: hype or hope?
Berger M, Ure B, Lacher M.
Eur J Pediatr Surg. 2012 Apr; 22(2):109-16. doi: 10.1055/s-0032-1311695. Epub 2012 Apr 19.
2. Topical mitomycin C application is effective in management of localized caustic esophageal stricture: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial.
El-Asmar KM, Hassan MA, Abdelkader HM, Hamza AF.
J Pediatr Surg. 2013 Jul; 48(7):1621-7. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.04.014
3. Topical application of mitomycin-C in oesophageal strictures.
Rosseneu S, Afzal N, Yerushalmi B, Ibarguen-Secchia E, Lewindon P, Cameron D, Mahler T, Schwagten K, Köhler H, Lindley KJ, Thomson M.
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007 Mar;44(3):336-41.
4. Mitomycin C: an alternative conservative treatment for refractory esophageal stricture in children?
Uhlen S, Fayoux P, Vachin F, Guimber D, Gottrand F, Turck D, Michaud L. Endoscopy. 2006 Apr;38(4):404-7. Epub 2006 Feb 3.
5. Mitomycin C as an alternative to stent for conservative management of esophageal strictures in children.
Uhlen S, Fayoux P, Michaud L.
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005 Feb;40(2):235-6.
6. Intramuscular injection of mitomycin C combined with endoscopic dilation for benign esophageal strictures.
Zhang Y, Wang X, Liu L, Chen JP, Fan ZN.
J Dig Dis. 2015 Jul; 16(7):370-6. doi: 10.1111/1751-2980.12255
7. Locoregional mitomycin C injection for esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection.
Machida H, Tominaga K, Minamino H, Sugimori S, Okazaki H, Yamagami H, Tanigawa T.
Endoscopy. 2012 Jun; 44(6):622-5. doi: 10.1055/s-0032-1306775. Epub 2012 May 25
8. Refractory strictures post-esophageal atresia repair: what are the alternatives?
Lévesque D, Baird R, Laberge JM.
Dis Esophagus. 2013 May-Jun; 26(4):382-7. doi: 10.1111/dote.12047. Review.
9. The treatment of patients with esophageal strictures by local steroid injections.
Holder TM, Ashcraft KW, Leape L.
J Pediatr Surg. 1969 Dec; 4(6):646-53. No abstract available.
PMID:5371094
10. Successful management of esophageal strictures without resection or replacement.
Gandhi RP, Cooper A, Barlow BA. J Pediatr Surg. 1989 Aug; 24(8):745-9; discussion 749-50. PMID:2769540
11. Caustic Stenosis in The Esophagus- Allergic Reaction to Local Treatment with Mitomycin
Clfaoi 'I, Fonnest G, Joergen T (Pediatric Surgery , Rigshospital, Copenhagen, Denmark) Oral Presentation at the 16th European Congress of Pediatric Surgery, EUPSA, Slovenia, 2015.

Einverständniserklärung für die "off label" Therapie mit Mitomycin C

Ich/Wir erklären uns mit der Behandlung meines/unseres Kindes mit dem Arzneimittel

MITOMYCIN C

Medikamentenname

Wirkstoffname

im Rahmen der "off label" - Therapie bis auf Widerruf einverstanden.

— Ich/Wir *hatten ausreichend Zeit, mich/uns für diese Therapie zu entscheiden*. Ich weiß/Wir wissen, dass ich /wir jederzeit vor dem Eingriff und ohne dafür einen Grund nennen zu müssen die Entscheidung widerrufen werden kann.

— Ich/Wir wurde(n) von meinem Arzt vollständig über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Therapie mit dem o.g. Medikament aufgeklärt. Ich/Wir habe(n) den Aufklärungstext gelesen und verstanden. Ich/Wir hatte(n) die Möglichkeit, Fragen zu stellen, und habe(n) die Antworten verstanden und akzeptiere(n) sie. Mein Arzt hat mich über die mit der Medikamenteneinnahme verbundenen Risiken und den möglichen Nutzen informiert.

Name (Erziehungsberechtigter):

Vorname (Erziehungsberechtigter):

Anschrift (für Rückfragen)

Telefonnummer (ggf. Handy):

Name, Vorname (Kind):

Geburtsdatum (Kind):

Ort, Datum

Unterschrift der Mutter / des Vaters / Erziehungsberechtigten

Ort, Datum

Unterschrift des aufklärenden Arztes