

Allergologie

Präsaisonale Auffrischungsimpfung für Pollenallergiker

Das Konzept der Booster-Immuntherapie ist heute im allergologischen Alltag gut etabliert.

Die klassische subkutane Immuntherapie (SCIT) hat sich als wirksame Behandlung bei Typ-1-Allergie etabliert, etwa bei Pollen-, Gräser- oder Hausstaubmilbenallergie. Die Wirksamkeit und der präventive Effekt der SCIT mit intakten Allergenen sind heute durch zahlreiche klinische Studien und langjährige Erfahrung in der klinischen Praxis hinlänglich dokumentiert.

In den meisten Fällen kommt es unter und nach einer SCIT zu einer signifikanten Verbesserung der Allergiesymptomatik, und die Wirksamkeit dieser hält zehn Jahre und mehr an. Wie hoch ist aber die Rezidivrate nach einer SCIT tatsächlich, und welches Procedere ist bei Rezidiven angebracht?

Klinische Daten

Eine Studie befasste sich mit der Booster Immuntherapie (BIT), und ihre Daten sind, so der Erstautor Univ.-Prof. Dr. Christoph Ebner, Wien, auch heute noch aktuell¹: Zusammenfassend betrug die Rezidivrate bei Patienten, die durchschnittlich 30 Jahre alt waren, nach SCIT in den ersten drei Jahren etwa 30 Prozent, danach war das Risiko für ein Wiederauftreten der

Symptome eher gering. „Insofern ist es sicher angebracht, Patienten nach einer erfolgreichen Desensibilisierung nach zwei bis drei Jahren wieder zur Kontrolle einzuberufen“, folgert Studienautor Ebner. Die Wirksamkeit und damit das Konzept einer Booster-Immuntherapie (BIT) haben sich im allergologischen Alltag heute gut etabliert, wie Univ.-Prof. Dr. Christof Ebner, Leiter des Allergieambulatoriums am Reumannplatz, Wien, betont.

Eine andere Studie, deren Ergebnisse in die oben genannte Arbeit einfließen, befasste sich mit dem Impfschema der Booster-Immuntherapie. Die Studienautoren halten fest, dass eine BIT zu sehr guten Ergebnissen geführt hat, wobei kein Unterschied zwischen den beiden überprüften Impfschemata – 11 Injektionen 1x wöchentlich vs. sechs Injektionen alle zwei Wochen – zu erkennen war. Der verwendete Impfstoff stammte von ALK Abelló². Begonnen wurde mit der Boosterbehandlung im November und Dezember, sodass die Auffrischung spätestens im April, und damit rechtzeitig vor Beginn der heimischen Pollensaison, abgeschlossen war. Die BIT sei, so die Autoren, eine empfehlenswerte und patientenfreundliche Alternative zu einer erneuten, länger andauern-

den, spezifischen Immuntherapie, wenn deren Wirkung nachlassen sollte.

Leit- und Richtlinien

Für die BIT gelten dieselben Leit- und Richtlinien wie für eine klassische Immuntherapie. Die Steigerungsphase einer Immuntherapie ist jene Phase, wo am häufigsten Nebenwirkungen zu erwarten sind. Insofern muss jede Immuntherapie und damit auch die BIT von einem allergologisch versierten Arzt durchgeführt werden. Auf gar keinen Fall dürfen Patienten sich eine Immuntherapie zu Hause selbst spritzen, auch wenn sie eine vorangegangene Immuntherapie gut vertragen haben.

BIT in der Praxis

Ebner fasst zusammen: „Die Ergebnisse, die wir damals in der Studie darstellen konnten, haben sich auch in der klinischen Praxis bestätigt. Die Wirksamkeit und damit das Konzept einer BIT sind sehr gut!“

¹ Ebner et al.: Booster Immunotherapy; Allergy 1994; 49:38-42)

² Alutard SQ®

IMPRESSUM

Herausgeber: Univ.-Prof. Dr. Reinhold Kerbl, Leoben; Wissenschaftlicher Beirat: Univ.-Prof. Dr. Manfred Götz, Wien; Univ.-Prof. Dr. Ernst Horcher, Wien; Univ.-Prof. Dr. Ronald Kurz, Graz; Univ.-Prof. Dr. Andreas Lischka, Wien; Univ.-Prof. Dr. Wilhelm Müller, Graz; Univ.-Prof. Dr. Arnold Pollak, Wien; Univ.-Prof. Dr. Alexander Rokitsky, Wien; Univ.-Prof. Dr. Ulrike Salzer, Wien; Univ.-Prof. Dr. Klaus Schmitt, Linz; Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Sperl, Salzburg; Univ.-Prof. Dr. Jörg-Ingolf Stein, Innsbruck; Univ.-Prof. Dr. Maximilian Zach, Graz; Univ.-Prof. Dr. Lothar Bernd Zimmerhackl, Innsbruck; Univ.-Prof. Dr. Karl Zwiauer, St. Pölten

Medieninhaber und Verleger: Springer-Verlag GmbH, Professional Media, Sachsenplatz 4-6, A-1201 Wien, Tel.: 01/ 330 24 15, Fax: 01/330 24 26-260; Internet: www.wikom.springer.at, www.SpringerMedizin.at; Geschäftsführung: Mag. Katharina Oppitz; Leitung: Mag. Margarete Zupan; Redaktion: Dr. Renate Höhl (verantwortl.), Dr. Verena Kienast, Redaktionssekretariat: Susanna Hinterberger; Produktion und Layout: Katharina Bruckner; Anzeigen: Gabriele Popernitsch; Es gilt die Anzeigenpreisliste 2010; Erscheinungsweise: 6x jährlich; Abonnements: Bezugspreis: 1 Jahr EUR 78,-; Das Abonnement für Einzelbezieher gilt mit Bezug des ersten Heftes jeweils für ein Jahr mit der in der Preisliste für einen vollen Jahrgang angegebenen Anzahl von Ausgaben. Abbestellungen innerhalb dieser Laufzeit können nicht entgegengenommen werden. Das Abonnement der Zeitschrift verlängert sich automatisch um ein weiteres Jahr, wenn nicht bis 2 Monate vor Ablauf des Abonnements beim Verlag eine schriftliche Kündigung eingegangen ist. **Verlagsort:** Wien; **Herstellungsort:** Wien; **Erscheinungsort:** Wien; **P.b.b./Verlagspostamt:** A-1201 Wien ISSN: 0030-9338; Band 45, Heft 1/2010; **Design:** Wojtek Grzymala; **Druck:** Friedrich Vereinigte Druckereien- und Verlags GmbH & Co KG, Linz, Austria. Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte. Mit „Advertorial“ gekennzeichnete Beiträge sind bezahlte Einschaltungen. **Urheberrecht:** Mit der Annahme eines Beitrags zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mit Hilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, im Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten. Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benützt werden dürfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden. **Eigentümer und Copyright-Inhaber:** © 2010 Springer-Verlag/Wien. SpringerWienNewYork ist ein Unternehmen von Springer Science+Business Media.

Offenlegung gem. § 25 Abs. 1 bis 3 Mediengesetz: Unternehmensgegenstand: Verlag von wissenschaftlichen Büchern und Zeitschriften. An der Springer-Verlag GmbH ist beteiligt: Springer Austria GmbH, Sachsenplatz 4-6, 1201 Wien, Austria, zu 99,8%. Geschäftsführung: Mag. Katharina Oppitz, Sachsenplatz 4-6, 1201 Wien, Austria.

ÖAK Druckauflage (1.Halbjahr 2009): 7.300 ÖAK-geprüft

Allergologie

Österreichische Leitlinie zur spezifischen Immuntherapie

Umfassende Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit haben hohen Stellenwert.

Aktuell erschienen ist die neue österreichische Leitlinie zur spezifischen Immuntherapie.¹ Beinahe zeitgleich wurde eine Übersicht der in Österreich verfügbaren Allergenpräparate zur Behandlung von IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter veröffentlicht.⁵ In beiden Arbeiten wird auf den hohen Stellenwert umfassender Studiendaten zur Sicherheit und Wirksamkeit hingewiesen. Nicht zuletzt obliegt die Prüfung und Bewertung der Studiendaten den verschreibenden Ärzten.

SLIT - Sublinguale Immuntherapie

Die sublinguale Allergengabe hat sich in den letzten Jahren als eine potenzielle Alternative zur SCIT etabliert.² Die Allergenextrakte werden in löslicher Form (Tröpfchen) oder als Sublingualtablette eingenommen. Der Umfang der klinischen Dokumentation zeigt, wie bei der SCIT, abhängig vom Produkt erhebliche Unterschiede. Während für bestimmte Produkte bisher keine randomisierten, kontrollierten Studien publiziert worden sind, stehen für einzelne Präparate und Allergenquellen im Rahmen mehrerer Studien umfangreiche Daten zur Verfügung, die derzeit erhältlichen SLIT-Produkte sind auch aufgrund ihrer Heterogenität nicht vergleichbar.^{1,2} Es wird daher gemäß den aktuellen Leitlinien empfohlen, in der Praxis nur Präparate zu verschreiben, die durch Studien gesicherte Wirksamkeit besitzen.²

Die Gräser-tablette

Grazax® als schnelllösliche Gräser-tablette ist das am Besten dokumentierte Präparat im Bereich der spezifischen Immuntherapie. Inzwischen liegen Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten über mehrere Pollensaisons bei durchgehender Einnahme vor. Alleine in den bisher publizierten und abgeschlossenen Phase I bis III Studien zur Sicherheit und Verträglichkeit von Grazax® wurden mehr als 2500 Patienten erfasst. Die Sicherheit wurde an Einzeldosen von 1.000.000 (!) SQ-Einheiten überprüft, bei den eingeschlossenen Asthmapatienten an bis zu 500.000 SQ-



Abb. 1: Grazax® steht als „disease modifying treatment“ zur Therapie der Gräserpollen-induzierten allergischen Rhinitis und Konjunktivitis für Erwachsene und Kinder ab fünf Jahre zur Verfügung.

Einheiten. Im Rahmen von Studien zur Wirksamkeit von Grazax® wurden mehr als 1800 Patienten untersucht, und eine aktuell in 73 österreichischen Arztpraxen an über 500 Patienten durchgeführte Anwendungsbeobachtung zeigte mit einer Haltequote von 80 Prozent der Patienten über den Zeitraum von einem Jahr sehr gute Compliance-Ergebnisse.

Jetzt gestartet: GAP Studie

Mit dem derzeitigen Beginn der über fünf Jahre dauernden GAP-Studie soll europaweit das Potential von Grazax zur Prävention von Asthma an über 600 Kindern ausgelotet werden. Auch Studienzentren in Österreich werden beteiligt sein.

Therapiebeginn und anhaltender Effekt

82 Prozent der mit Grazax® behandelten Patienten gaben an, sich im Vergleich zu früheren Pollensaisons besser oder viel besser zu fühlen. Bereits ab dem ersten Tag des Gräserpollenflugs ist, wie die Studien-

daten zeigen, mit einem Therapieerfolg zu rechnen.^{3,4} Die erstmalige, sublinguale Gabe von Grazax® in der Facharztordination sollte bis spätestens acht Wochen vor Beginn der Gräserpollensaison erfolgen, die Fortsetzungsverordnung (auch OP II) kann durch die Ärzte der Allgemeinmedizin übernommen werden.

Langzeitwirkung der SLIT

Wie in den zusammengefassten Guidelines von Prof. Dr. Christof Ebner dargestellt, liegen über die Langzeitwirkung der SLIT generell noch wenige Informationen vor. Die im Rahmen des weltweit größten Studienprogramms zur Immuntherapie für Grazax® durchgeführte Langzeitstudie GT-08 dokumentiert erstmals für eine SLIT in Tablettenform die signifikante Verbesserung der Nasen- und Augensymptome sowie der Lebensqualität während der drei Behandlungsjahre und darüber hinaus im ersten Jahr nach Therapieende. Dieser anhaltende und nachhaltige Therapieeffekt führte letztes Jahr zur Aktualisierung der Zulassung von Grazax® als „disease modifying treatment“ zur Therapie der gräserpolleninduzierten allergischen Rhinitis und Konjunktivitis für Erwachsene und Kinder ab fünf Jahre.

Informationen:

Mag. Günther Herpel
Senior Product Manager Grazax®
Alk-Abelló Allergieservice GmbH
Tel.: 0732/385372-17

LITERATUR

- 1 Kleine-Tebbe J. et al;** Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen, Leitlinie der DGAKI/ADA/ÖGAI/SGAI, Allergo Journal 7/2009, S. 508-37
- 2 Ebner Ch.;** Spezifische Immuntherapie bei IgE-vermittelten inhalativen Allergien, Clinicum Pneumo 6/2009, S. 17
- 3 Dahl R. et al.;** J Allergy Clin Immunol 2006, 118, p. 434-440
- 4 Rak S. et al;** Quality of Life research (2006)
- 5 Szépfalusi Z. et al;** Spezifische Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter – eine Übersicht über in Österreich zugelassene registrierte Allergenpräparate – Konsensusreport 2009 der AG Pneumologie und Allergologie der österr. Gesellschaft für Kinder und Jugendheilkunde, Wiener Klinische Wochenschrift 19-20/2009, S. 648-660

Allergologie

Sublinguale Immuntherapie bei Frühblüher-Allergie

Ein standardisiertes Allergenpräparat stellt sich vor.

Die Pollen von Frühblühern (Birke, Erle, Hasel) sind neben Gräserpollen die Hauptauslöser der allergischen Rhino-Konjunktivitis.

SLITone® ist ein standardisiertes Allergenpräparat zur sublingualen Immuntherapie (SLIT). Es bekämpft wirksam die allergischen Symptome der Frühblüherallergie und senkt signifikant den Bedarf an Begleitmedikation.¹

Klinische Studie

Valovirta und sein Team befassten sich mit der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit der sublingualen Immuntherapie mit Baumpollen-Extrakt bei Kindern. Diese Studie wurde randomisiert, doppelblind und placebokontrolliert geführt. Das Alter der 88 Probanden lag zwischen 5 und 15 Jahren, wobei eine saisonale allergische Rhinitis mit oder ohne Begleit-Asthma allergischer Genese aufgrund einer Sensibilisierung gegen Frühblüherpollen (Birke, Erle, Hasel) vorlag.

Als Medikation erhielten die Studienteilnehmer biologisch standardisierten Frühblüherpollenextrakt (Birke, Erle, Hasel), entweder in einer Erhaltungsdosis von 12.000 SQ-U/ml fünfmal pro Woche (akkumulierte wöchentliche Dosis 24.000 SQ-U entsprechend 3,6 µg Majorallergen

Bet v 1/Aln g 1/Cor a 1, Gruppe 1, n = 32) oder in einer Erhaltungsdosis von 100.000 SQ-U/ml fünfmal pro Woche (akkumulierte wöchentliche Dosis 200.000 SQ-U entsprechend 30 µg Bet v 1/Aln g 1/Cor a 1, Gruppe 2, n = 27) oder Placebo (n = 29)

Die Studie wurde durchschnittlich über die Dauer von 17 Monaten (10 bis 20 Monate) geführt und hatte als Endpunkte die Erfassung von Symptomen und des Verbrauchs symptomatisch wirksamer Medikamente. Die Daten wurden mittels Patiententagebüchern erhoben.

Ergebnisse: Während der Birkenpollensaison ergab sich für die Kinder unter der hochdosierten sublingualen Immuntherapie mit 100.000 SQ-U/ml in der Erhaltungsdosis eine signifikante Reduktion sowohl des Symptomscores als auch des Medikationsbedarfs, verglichen mit Placebo (p = 0,01 und p = 0,04). In der Studiengruppe, welche die Immuntherapie mit der niedrigeren therapeutischen Dosis erhielt, wurden im Vergleich zur Placebogruppe signifikant weniger ausgeprägte Symptome beobachtet (p = 0,03) (Abb. 1a+1b). Die Behandlung wurde von allen Kindern gut vertragen.

Zusammenfassend stellten die Autoren fest, dass die sublinguale Immuntherapie mit SQ-standardisierten Allergenextrakten von Birke, Erle und Hasel bei Kindern

mit einer Frühblüherallergie sowohl die allergische Symptomatik mildert als auch den Medikamentenverbrauch reduziert. Das Therapieoutcome ist dosisabhängig: Der stärker ausgeprägte Effekt zeigte sich unter der höheren Dosis mit 100.000 SQ-U/ml pro Einzeldosis. Die Behandlung wird gut vertragen.¹

Studien zur Untersuchung immunologischer Veränderungen

Über die immunologischen Veränderungen im Rahmen der sublingualen Immuntherapie geben zwei rezente in-vitro Studien Aufschluss.

Bohle und seine Mitarbeiter erforschten die Induktion von regulatorischen T-Zellen durch die sublinguale Immuntherapie sowie mit der allergen-spezifischen T-Zell-Toleranz und Immundelevation, welche sich infolge der Therapie zeigen. Die Studie wurde mit Personen im Alter von 21 bis 47 Jahren durchgeführt und umfasste ein Kollektiv von neun Probanden, die an saisonaler allergischer Rhinitis aufgrund einer Sensibilisierung gegen Birkenpollen Hauptallergen Bet v 1 litten.

Als Medikation erhielten sie biologisch standardisierten Birkenpollenextrakt, entsprechend 4,5 µg Bet v 1 pro Erhaltungsdosis. Die Studiendauer betrug 52 Wochen.

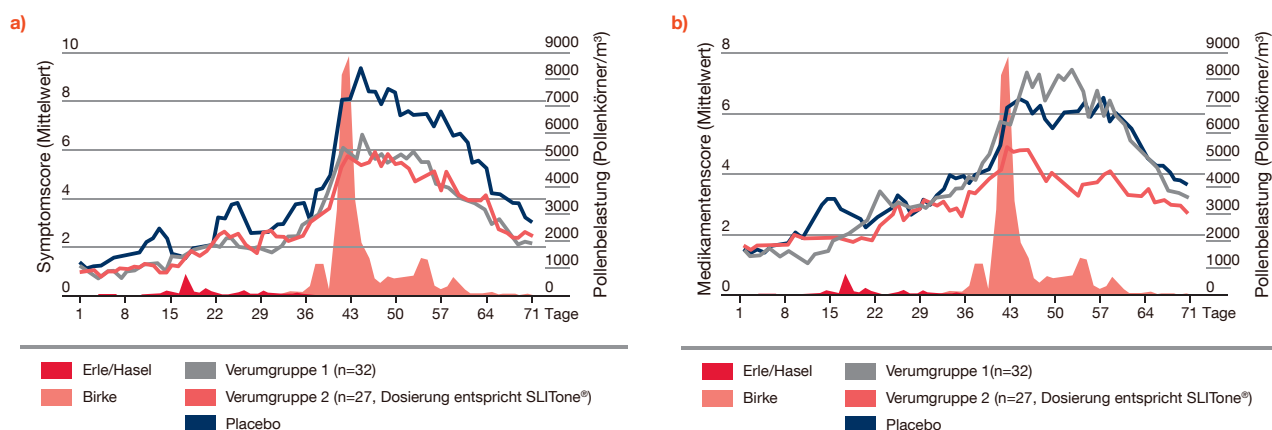


Abb. 1: Durchschnittlicher täglicher Symptomscore (a) und Medikationsscore (b) während der Frühblühersaison sowie die täglichen Pollenbelastungen von Birke/Erle/Hasel (Pollen pro m³) (erarbeitet aus Valovirta et al., 2006).

Endpunkte dieser Untersuchung waren das Proliferationsverhalten und die Zytokinproduktion peripherer Blutmonozyten (PBMCs) der Patienten nach Allergenstimulation in vitro.

Die Autoren berichten, dass sich im Rahmen einer In-vitro-Untersuchung von erfolgreich mit Frühblüher-SLIT behandelten Patienten in der Frühphase eine vermehrte Bildung von regulatorischen T-Zellen zeigte. Diese milderten durch ihre IL-10-Produktion die allergenspezifischen T-Zell-Antworten ab. In der Spätphase der SLIT, nach etwa einjähriger Behandlung, blieb die allergenspezifische Proliferation deutlich reduziert im Sinne einer Immundeviation (Shift von der TH2-Antwort in Richtung TH0/TH1-Antwort). In der Früh- und in der Spätphase einer sublingualen Immuntherapie kommen offensichtlich unterschiedliche immunologische Mechanismen zum Tragen: zunächst die Induktion einer spezifischen T-Zelltoleranz und dann eine Immundeviation. Damit sind die Mechanismen einer SLIT bei den untersuchten Parametern vergleichbar denen der SCIT.²

Savolainen und sein Team untersuchte die Modulation der allergen-induzierten in-vitro Expression von Zytokin mRNA in mononukleären Zellen (PBMC) von Kindern nach sublingualer Immuntherapie.

Das Ziel dieser Studie war, immunologische Veränderungen während und nach einer klinisch erfolgreich durchgeführten SLIT bei Kindern anhand von Veränderungen der allergeninduzierten Zytokinproduktion von PBMCs in-vitro herauszufinden. Es wurde ein offenes Studiendesign gewählt. Die 30 Probanden waren zwischen fünf und 15 Jahre alt und stellten eine Subgruppe der klinischen Studie mit Frühblüherpollen-Allergenen von Valovirta et al. dar. Die Kinder litten unter einer saisonalen allergischen Rhinitis mit oder ohne Begleit-Asthma allergischer Genese aufgrund einer Sensibilisierung gegen

Frühblüherpollen (Birke, Erle, Hasel). Als Medikation erhielten sie biologisch standardisierten Frühblüherpollenextrakt (Birke, Erle, Hasel) entweder in einer Erhaltungsdosis von 12.000 SQ-U/ml fünfmal pro Woche (n = 10) oder in einer Erhaltungsdosis von 100.000 SQ-U/ml fünfmal pro Woche (n = 10) oder Placebo (n = 10), über durchschnittlich 17 Monate (10 bis 20 Monate). Als Endpunkte wurden Veränderungen von Zytokin-Expressionsmustern der mononukleären Blutzellen nach Allergenstimulation zu verschiedenen Behandlungszeitpunkten in vitro definiert.

SLITone® hat sich, wie die genannten Studien zeigen, als wirksame und verträgliche Therapieoption für Frühblüher-Allergiker, auch Kinder, erwiesen.

Die Ergebnisse im Detail: Die allergen-stimulierte Produktion des TH2- Zytokins IL-5 durch mononukleäre Blutzellen war in der Placebogruppe signifikant höher als in der höher dosierten SLIT Gruppe (p = 0,0065 nach 1 Jahr, p = 0,013 nach 2 Jahren). Die Produktion des toleranzinduzierenden IL-10 war nach zweijähriger Therapie mit der höheren SLIT-Allergendosis mit p = 0,0016 und unter der niedrigeren SLIT-Allergendosis mit p = 0,034 jeweils signifikant gegenüber Placebo erhöht. Der allergeninduzierte Anstieg des ebenfalls toleranzinduzierenden TGF- (transforming growth factor) war invers korreliert mit der Veränderung beim IL-5 (r = -0,38, p = 0,036) und positiv korreliert mit der Veränderung beim IL-10 (r = 0,58, p = 0,0019).

In In-vitro-Untersuchungen der monozytären Blutzellen von mit sublingualer Immuntherapie behandelten Kindern mit

einer allergischen Rhinitis führte die SLIT dosisabhängig zu einer systemischen allergenspezifischen Immunantwort. Vor allem unter der höheren Allergendosisierung mit 100.000 SQ/ml in der Einzeldosis wurde vermehrt regulatorisches IL-10 gebildet, die IL-5-Produktion durch TH2-Zellen reduziert und parallel zum Rückgang der IL-5-Produktion vermehrt TGF- synthetisiert. Diese immunologischen Mechanismen sprechen für eine Herabregulation der allergischen Entzündung und sind vergleichbar denen bei der SCIT. Mit den immunologischen Befunden könnten sich auch die unter der SLIT beobachteten Langzeiteffekte erklären lassen.³

Sublinguale Immuntherapie mit SLITone®

SLITone® hat sich, wie die genannten Studien zeigen, als wirksame und verträgliche Therapieoption für Frühblüher-Allergiker, auch Kinder, erwiesen. Die Behandlung kann, den Angaben des Herstellers folgend, jederzeit gestartet werden – auch während der Pollensaison. ■

Dr. Renate Höhl

Mit freundlicher Unterstützung von ALK-Abelló

Weitere Informationen: ALK-Abelló Allergie-Service GmbH, E-Mail: office_at@alk-abello.com, Internet: www.alk-abello.at

LITERATUR

- 1 Valovirta E et al. Clinical efficacy and safety of sublingual immunotherapy with tree pollen extract in children. *Allergy* 2006; 61:1177–83
- 2 Bohle B et al. Sublingual immunotherapy induces IL-10-producing T regulatory cells, allergen-specific T-cell tolerance, and immune deviation. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 707–13
- 3 Savolainen J et al. Sublingual immunotherapy in children modulates allergen-induced in vitro expression of cytokine mRNA in PBMC. *Allergy* 2006; 61: 1184–90

Impfen

Perspektiven aktueller Impfempfehlungen

Rezente Daten und Entwicklungen, präsentiert im Rahmen der 105. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin in Mannheim

WHO empfiehlt Rotavirusimpfung weltweit

Mehr als 130.000 Probanden waren insgesamt in die Wirksamkeits- und Sicherheitsstudien der beiden auf dem Markt befindlichen Rotavirus-Impfstoffe eingeschlossen, erläuterte M. A. Rose (Frankfurt). Weltweit wurden allein von RotaTeq® bereits 28 Millionen Dosen verimpft, hauptsächlich in den USA. Beide Impfstoffe zeigten eine Verträglichkeit ähnlich Placebo und kein erhöhtes Risiko für Invaginationen. Auch eine Studie vor und nach der Einführung der Rotavirus-schluckimpfung, welche in Österreich am Landesklinikum St. Pölten durchgeführt wurde, fand keine vermehrten Invaginationen in der Impffära.

„Das Thema >Invaginationen< ist aus der Welt.“ (M. A. Rose, Frankfurt)

Da RotaTeq® auf einem bovinen Virus basiere, könnten die selten ausgeschiedenen Impfviren keine Krankheit verursachen, führte Rose weiter aus. Das humane attenuierte Virus in Rotarix® sei zwar auf Kontaktpersonen übertragen worden, diese hätten jedoch keine klinischen Symptome entwickelt.

Positive Empfehlungen zur Schluckimpfung gegen Rotaviren bestünden durch zahlreiche nationale und internationale Gremien und Fachgesellschaften. Gegenwärtigen Schlusspunkt bilde die Empfehlung der Advisory Group of Experts der Weltgesundheitsorganisation (August 2009), die Rotavirusimpfung ohne Einschränkung weltweit in alle nationalen Impfprogramme aufzunehmen. Die WHO-Experten erweiterten zudem den Impfzeitpunkt: erste Dosis mit 6 bis 15 Wochen, letzte Dosis spätestens mit 32 Wochen. Seinen impfenden Kollegen gab Rose noch mit auf den Weg, dass Stillen die Wirksamkeit der Impfstoffe nicht beeinflusse. Auch Frühchen könnten sicher und effektiv geimpft werden, und eine Impfung in der Saison sei dennoch sinnvoll, denn bereits nach der ersten Dosis werde ein Teilschutz aufgebaut.

HPV: Möglichst früh impfen!

In Deutschland werden jährlich etwa 140.000 HPV-bedingte Konisationen ausgeführt, um Krebsvorstufen (CIN) zu entfernen. Viele dieser Frauen sind noch im fertilen Alter. Durch die Konisation steigt das Risiko einer Frühgeburt signifikant. Insofern sei die bislang praktizierte sekundäre Prävention zwar gut, referierte Peter Hillemanns (Hannover), eine primäre Prävention jedoch viel besser.

Die beobachtete Wirksamkeit der beiden vorhandenen HPV-Impfstoffe sei ohne Frage exzellent: Nicht nur am Muttermund, auch in der Scheide und am verhornten Epithel der Vulva böten die Impfungen Schutz. In der Fachliteratur würde bezogen auf die Prävention einer CIN2+ verursacht durch jeglichen HPV-Typ über unterschiedliche Wirksamkeiten von Gardasil® (18,4%) und Cervarix® (30,4%) berichtet. Diese Werte beziehen Frauen mit ein, die bereits bei Studienbeginn infiziert sind. Der Unterschied so Hillemanns, gehe auf verschieden lange Nachbeobachtungszeiten zurück (Gardasil® 3 Jahre vs. Cervarix® 4 Jahre). Genau im Zeitintervall drei bis vier Jahre nach Infektion würden Unterschiede zwischen Geimpften und Ungeimpften erstmals deutlich sichtbar. Ebenso würden unterschiedlich zusammengesetzte Studiengruppen (z.B. bezüglich regionaler Herkunft) eine Rolle spielen.

„Die Zulassung voll ausschöpfen: 9-Jährige gegen HPV impfen!“ (P. Hillemanns, Hannover)

Hillemanns schloss mit dem Hinweis, dass kein Replacement durch andere HPV-Typen erwartet wird, selbst wenn HPV16/18 eliminiert würde. Er ermunterte Kinder- und Jugendärzte, die Zulassungen voll auszuschöpfen und bereits Neunjährige zu impfen, um eine möglichst große Zahl Jugendlicher zu erreichen. Für den monovalenten HPV16-Impfstoff sei bereits eine Wirksamkeitsdauer von neun Jahren belegt.

Pertussis: Auch Erwachsene erkranken schwer.

Bei hoher Durchimpfung geht die Pertussisinzidenz im Kindesalter um gut 90 Prozent zurück. Wie man heute wisse, zirkuliere das Bakterium jedoch weiter in der Bevölkerung, erläuterte C. H. Wirsing von König (Krefeld). Ursache sei die relativ kurze Schutzdauer nach Infektion, die nach heutigem Wissensstand nur drei bis 12 Jahre anhalte. Azelluläre Impfstoffe induzierten für mindestens fünf Jahre Immunität, diese sinke danach aber sukzessive ab. Fast 100 Prozent der Todesfälle an Pertussis beträfen Säuglinge in den ersten sechs Lebensmonaten. Infektionsquelle seien vornehmlich die Eltern, gefolgt von den Großeltern und Geschwistern. Die mittlere Hustendauer eines Erwachsenen betrage sechs bis sieben Wochen. An Komplikationen leide etwa ein Viertel der Erwachsenen (z.B. Gewichtsverlust, Krampfanfälle, Pneumonie, Inkontinenz, Pneumothorax, Rippenbrüche). Etwa ein bis vier Prozent aller Fälle bei Erwachsenen müssten stationär behandelt werden, meist Ältere. Todesfälle seien jedoch äußerst selten, so der Experte.

„Es wird keinen Pertussismonoimpfstoff mehr geben.“ (C. H. Wirsing von König, Krefeld)

Weder die Erkrankung noch der Erreger werde mit der Impfung eradiziert, resümierte Wirsing von König. Dennoch seien wir in der Lage, beides sehr gut in der Bevölkerung zu kontrollieren: Nachdem die Kokon-Strategie (das Umfeld eines Säuglings zu impfen) unzureichend umgesetzt wurde, sollen ab sofort auch in Deutschland alle Erwachsenen bei der nächsten Td-Impfung stattdessen einmalig Tdap erhalten. Ebenso sind alle Beschäftigten im Gesundheitsdienst und Gemeinschaftseinrichtungen nun alle zehn Jahre zu impfen.

Heike Thiesemann-Reith, Wissenschaftsjournalistin, Marburg

Symposium mit freundlicher Unterstützung der Sanofi Pasteur MSD GmbH

Psychiatrie

Hilfe zur Selbsthilfe für Kinder und Jugendliche

Seit Dezember ergänzt die neue Tagesklinik das Angebot der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Salzburg.



© SALZ/Unterhauser

Abb. 1: Primarius Priv.-Doz. Dr. Leonhard Thun-Hohenstein

Erwachsen werden stellt viele Kinder und Jugendliche vor anspruchsvolle Aufgaben und Erwartungen. Psychische Probleme und psychiatrische Erkrankungen belasten die kleinen und jugendlichen Betroffenen zusätzlich und erschweren ihre Entwicklung. Nicht selten leiden neben schulischen Leistungen auch zunehmend soziale Kontakte unter der psychischen Erkrankung.

Der 2008 zur Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie ernannte frühere Sonderauftrag der Salzburger Landeskliniken bietet psychiatrischen Patienten zwischen dem 6. und 18. Lebensjahr interdisziplinäre Behandlung und Hilfe zur Selbsthilfe. Neben der ambulanten und stationären Betreuung eröffnete am 3. Dezember 2009 die neu errichtete, farbenfrohe Tagesklinik. Damit erweitert die Uniklinik die bestehende psychiatrische Versorgung und machte ihr neues Angebot beim anschließenden Tag der offenen Tür erlebbar.

Erwachsen werden

Erwachsen zu werden stellt Kinder und Jugendliche häufig vor schwierige Aufgaben.

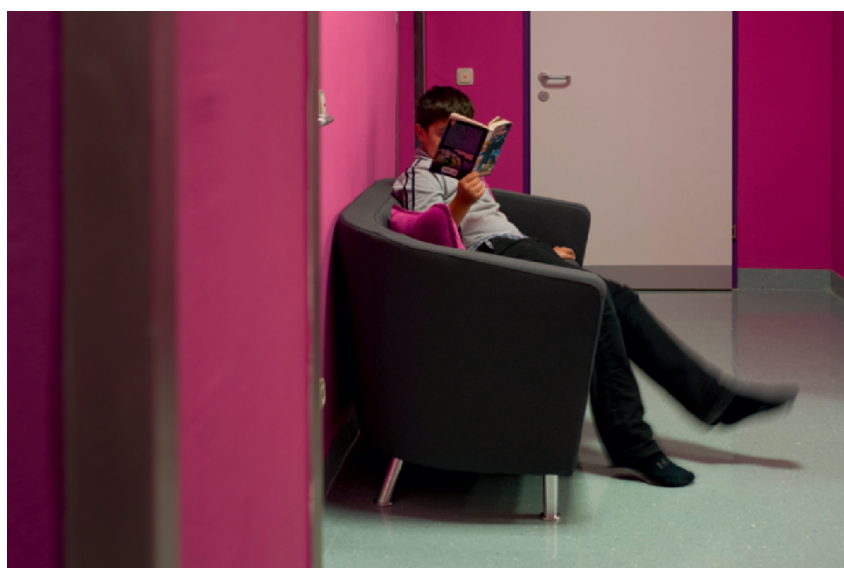
Die Erwartungen, die an sie gestellt werden sind oftmals sehr hoch. In ihrem schulischen Alltag sollen sie möglichst viel Wissen und Kenntnisse für ihr späteres Leben erwerben. Ihre wenige freie Zeit ist zu meist mit zusätzlichem Sport- oder Musikunterricht oder anderen Kursen ausgefüllt. Möglichst viel zu lernen und kostbare Zeit nicht zu vergeuden, lautet das Motto unserer Gesellschaft. Dabei kommen zunehmend sowohl die seelische als auch die persönliche Entwicklung zu kurz. Durchzuatmen, Kind sein zu dürfen und sich beim Spielen ganz in seiner Fantasie zu verlieren, wird auch im kindlichen Alltag immer seltener. Kommen Belastungsfaktoren, wie zum Beispiel kranke Eltern, Misshandlung, Mobbing, Bullying oder Lernbeeinträchtigungen dazu, wird es umso schwieriger für die Kinder und Jugendlichen, und es kann zum Auftreten von psychischen Problemen und psychiatrischen Erkrankungen kommen.

In der Zeit des Heranwachsens kann es auch zu vorübergehenden psychischen Auffälligkeiten, sowohl im sozialen, als auch emotionalen Verhalten kommen. Ebenso können aber auch erste Anzeichen schwerer psychischer Erkrankungen auf-

treten, wie beispielsweise Angst- und Essstörungen.

Psychiatrische Behandlung

Die Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie behandelt kleine und jugendliche Patientinnen und Patienten zwischen dem 6. und 18. Lebensjahr mit akuten psychischen Erkrankungen, in psychiatrischen Notfallsituationen und Lebenskrisen. Das Aufgabengebiet der Uniklinik liegt hierbei in der Erkennung, Behandlung, Prävention, Rehabilitation und Begutachtung von psychischen, psychosozialen, psychosomatischen und entwicklungsbedingten Störungen und Erkrankungen sowie psychischen und sozialen Verhaltensauffälligkeiten. „Wir betreuen unsere Patientinnen mit einem interdisziplinären Team aus Ärzten, Psychologen, Psychotherapeuten und speziell geschulten Mitarbeitern der Pflege. Vertrauen, Geborgenheit und eine ganzheitliche individuelle Behandlung steht für uns im Mittelpunkt“, betont Priv.-Doz. Dr. Thun-Hohenstein, Vorstand der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie.



© SALZ/Unterhauser

Abb. 2: Lesen als Therapie: Vielfach öffnet die Welt der Bücher neue Horizonte für die erkrankten Kinder- und Jugendlichen.



Abb. 3: Patienten erleben mit Kreativtherapien wieder mehr Selbstständigkeit.



Abb. 4: Die Klinik betreut Kinder- und Jugendliche nicht nur aus Salzburg, sondern auch aus dem angrenzenden Oberösterreich, Teilen der Steiermark und aus der Region sowie aus dem benachbarten Bayern. In all diesen Regionen ist keine adäquate kinder- und jugendpsychiatrische Versorgung gegeben.



Abb. 5: Die Behandlung orientiert sich an den Wünschen und Anliegen der Kinder und Jugendlichen sowie ihrer wichtigsten Bezugspersonen. „Hilfe zur Selbsthilfe“ ist das Motto des Teams.

Die Behandlung orientiert sich an den Wünschen und Anliegen der Kinder und Jugendlichen sowie ihrer wichtigsten Bezugspersonen. „Wir bieten Hilfe zur Selbsthilfe an. Wir ermutigen unsere Patienten zu selbstständigen Problemlösungsverhalten. So geben wir Ihnen die nötige Freiheit und Wertschätzung, was sich wiederum sehr positiv auf langfristige Erfolge in der Therapie auswirkt“, ist der Vorstand der seit 2008 zur Uniklinik ernannten Abteilung überzeugt.

Großes Einzugsgebiet

Die Klinik betreut Kinder- und Jugendliche nicht nur aus Salzburg, sondern auch aus dem angrenzenden Oberösterreich, Teilen der Steiermark und aus der Region sowie aus dem benachbarten Bayern. „Dieses große Einzugsgebiet ergibt sich aus der Tatsache, dass in all diesen Regionen keine adäquate kinder- und jugendpsychiatrische Versorgung gegeben ist“, erklärt Doz. Thun-Hohenstein das weitreichende Versorgungsgebiet. „Wir haben im Durchschnitt pro Jahr 250 bis 300 Aufnahmen. Die Kinder- und Jugendlichen bleiben bei uns ca. drei bis vier Wochen in Behandlung“, so Thun-Hohenstein weiter.

Neue Tagesklinik

Mit der feierlichen Eröffnung der Tagesklinik am 3. Dezember 2009 erweitert die Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie ihr Angebot. In der Tagesklinik werden zukünftig junge Menschen mit schweren Wahrnehmungsdefiziten, Verhaltensauffälligkeiten und emotionalen Schwierigkeiten, Depressionen, Ängsten bis hin zu schweren psychischen Störungen behandelt. In einem so genannten Miniteam aus einer Ärztin, Psychologin, Psychotherapeutin sowie eines Mitarbeiters der Pflege werden die entsprechenden therapeutischen Ziele mit dem Patienten vereinbart und behandelt.

Beim Tag der offenen Tür anlässlich der Eröffnung der Tagesklinik bestand für die Besucher die Möglichkeit, selbst und sinnesnah zu erleben, was es bedeutet, beispielsweise an einer Angststörung, einer Essstörung oder einem Hyperaktivitätssyndrom zu leiden. Alle Interessierten konnten in der neuen, farbenfrohen Tagesklinik Berührungängste abbauen und die Philosophie der Klinik – „Hilfe zur Selbsthilfe“ – kennenlernen. ■

Infektiologie

RSV-Schutz: Die Saison ist noch nicht vorbei

Auf eine konsequente Impfprävention bei Frühgeborenen und andere Risikogruppen ist zu achten.

Der monoklonale Antikörper Palivizumab reduziert bei Frühchen die Morbidität im ersten Lebensjahr. Sie ist daher bei Frühgeborenen und anderen Risikogruppen während der RSV-Saison indiziert. Keinesfalls sollte übersehen werden, dass die RSV-Saison bis in den April dauern kann.

Das Respiratory Syncytial Virus (RSV) ist die häufigste Ursache für schwere Infektionserkrankungen der unteren Atemwege bei Säuglingen und Kindern. Epidemiologische Daten zeigen, dass alle Kinder bis zum zweiten Lebensjahr eine RSV-Infektionserkrankung durchlaufen (Cardenas *et al*, *Expert Rev. Anti Infect. Ther* 2005; 3(5): 719-726). Schon beim sonst gesunden Kind verläuft die RSV-Infektion meist, jedoch durchaus nicht immer banal. Spitalseinweisungen sind keine Seltenheit (Cardenas *et al*, *Expert Rev. Anti Infect. Ther* 2005; 3(5): 719-726), und rund 20 Prozent der Kinder zeigen nach RSV-Infektionen häufige „Wheezing“-Episoden innerhalb des ersten Lebensjahres. Ein deutlich erhöhtes Risiko, im Zuge einer RSV-Infektion schwere, im schlimmsten Fall lebensbedrohliche Komplikationen zu entwickeln, haben Frühchen (bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren auch so genannte „late preterms“), sowie Kinder mit neuromuskulären Erkrankungen oder angeborenen Erkrankungen des Herzens bzw. der Atemwege.

„Late preterms“

Gerade das Risiko der „late preterms“, also der bis zur 35. SSW Geborenen, sollte nach Ansicht von Experten nicht unterschätzt werden. Studiendaten zeigen, dass diese Kinder im Vergleich zu Reifgeborenen ein um rund 50 Prozent kleineres Lungenvolumen sowie ein unreiferes Immunsystem haben. Hinsichtlich der maternalen IgG Spiegel nach der Geburt starten Frühchen mit einer um 50 Prozent schlechteren Ausgangsbasis, erreichen jedoch ebenfalls die niedrigsten Werte im 4. bis 6. Lebensmonat (Yeung CY, Hobbs JR. *Lancet*. 1968;7553:1167-70). Leider mehren sich



Abb. 1: Da es für RSV-Infektionen nur eine symptomatische Behandlung gibt, stellt der monoklonale Antikörper Palivizumab (Synagis®) den einzigen Schutz vor den potentiellen Risiken dieser Infektion dar.

auch die Hinweise, dass diese Kinder die eingeschränkte Lungenfunktion während des späteren Lebens nie ganz aufholen können (Friedrich *et al*, *Am J Resp Crit Care* 2007 176 (12): 1269 – 1273), und es wird befürchtet, dass die Lungenfunktion durch eine RSV-Infektion weiter beeinträchtigt werden kann.

RSV Schutz

Da es keine Therapie, außer die symptomatische Behandlung für RSV-Infektionen gibt, stellt der monoklonale Antikörper Palivizumab (Synagis®) den einzigen Schutz vor den potentiellen Risiken einer RSV-Infektion dar. Palivizumab bindet an das Glykoprotein F des RSV und verhindert das Eindringen in Wirtszelle sowie die Vermehrung des Virus. Die Viruselimination erfolgt schließlich durch die Makrophagen.

Synagis® ist als 50 mg/100 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung im Handel. Indikationsstellung, Erstverordnung und Erstverabreichung während der RSV Saison werden

durch das Krankenhaus vorgenommen, die weitere Verschreibung und Verabreichung erfolgt durch Fachärzte für Kinder- und Jugendheilkunde.

Indikationsstellung

Bei der Indikationsstellung wird flexibel und anhand eines Scores vorgegangen, der den Geburtstermin und zahlreiche weitere Risikofaktoren beinhaltet. Werden mindestens vier Punkte erreicht, ist Synagis® indiziert. Auch wird die Indikation in einer vermuteten starken Saison großzügiger gestellt als in einer erwarteten schwachen Saison. Basis für diese Entscheidung sind die Einschätzungen und Warnungen virologischer Institute.

Die Bewilligung erfolgt individuell und ist somit auch bei Hochrisikokindern mit weniger als vier Punkten möglich, wenn nach Einschätzung des behandelnden Arztes ein hohes Risiko besteht. Das betrifft auch Hochrisikogruppen, die von der Österreichischen Gesellschaft zusammengefasst wurden und die mit beträchtlichem RSV Risiko verbunden sind. Hierher gehört z.B. das klinische Bild eines Floppy Infant

Syndroms. Zu beachten ist, dass auch das Down Syndrom in diese Gruppe gehört.

Prophylaxe Plan

Für Koordination und Eintrag in den Mutter-Kind-Pass sind die jeweils verantwortlichen Experten (Neonatologie, Kardiologie, Pulmologie, Neurologie) zuständig, ein Prophylaxe Plan wird festgelegt und per Arztbrief dem Kinderarzt mitgeteilt. Experten betonen, wie wichtig es ist, die Eltern von Anfang an über die Bedeutung des RSV-Schutzes (und vor allem deren termingerechte Verabreichung) zu informieren und in den Prozess einzubinden.

Im Krankenhaus erfolgt nicht nur die Indikationsstellung, sondern auch die erste Verabreichung von Palivizumab. Für die Folgeverabreichungen ist der niedergelassene Facharzt für Kinder- und Jugendheilkunde zuständig. Wichtig ist dabei, dass die empfohlenen Intervalle eingehalten werden. Gemäß den aktuellen Empfehlungen der ÖGKJ soll die zweite Verabreichung nach einem Intervall von 25 Tagen erfolgen, danach wird die Immunisierung monatlich während der RSV Saison wiederholt. Insgesamt sind also sechs oder sieben Verabreichungen möglich. Es wird dringend empfohlen, das Intervall von 30 Tagen nicht zu überschreiten und bei terminlichen Schwierigkeiten, etwa auf

Grund von Feiertagen, die Verabreichung vorzuverlegen.

Infektionen mit dem RS-Virus treten stark saisonal gehäuft auf. Mit einer erhöhten Infektionsgefahr ist in Mitteleuropa zwischen November und April zu rechnen, wobei in den vergangenen Jahren eine Tendenz zur Verlängerung der RSV-Saison in Österreich zu erkennen war. Am Ende der Saison kann auch bereits ein Termin für den Beginn der kommenden RSV-Saison im Herbst vereinbart werden. ■

Reno Barth

26-01-10-Syn_01

Mit freundlicher Unterstützung der Abbott GmbH.

BUCHREZENSION

„Dopplersonographie in der Neonatologie“

von Prof. Eva Robel-Tillig,
erschienen im Springer Verlag 2009.



Robel-Tillig, Eva
2009, X, 200 S. 55 Abb. in Farbe., Softcover
ISBN: 978-3-642-03272-1

Dieses Buch im Taschenbuchformat erfüllt den Anspruch eines praktischen Leitfadens und schnellen Nachschlagwerks für den auf der Neugeborenen-Intensivstation tätigen Neonatologen im täglichen „bed-side“ Gebrauch.

Auf 190 Seiten werden knapp gehalten die Grundlagen der Dopplersonographie und der Einsatz in der Perinatalogie vorgebracht. Auf Seite 9 beginnt bereits das erste Kapitel „Dopplersonographische Untersuchungen der neonatalen kardialen Hämodynamik“. Diesem Kapitel wird sehr viel Raum gegeben, wie auch dem nachfolgenden Kapitel der „Dopplersonographischen Untersuchungen zerebraler Gefäße“. In weiterer Folge werden die Dopplersonographie intestinaler Gefäße, der Leber, der renalen Gefäße und das spezielle Kapitel Wachstumsrestriktion bei Feten und Neugeborenen abgehandelt. Ein übersichtliches Stichwortverzeichnis schließt das Buch ab. Zu allen Kapiteln gibt die Autorin ein umfassendes Literaturverzeichnis an. Weiters besticht das Buch durch zahlreiche Abbildungen und

Übersichtstabellen mit Normwertangaben zu verschiedenen Flussgeschwindigkeiten unterschiedlicher Gefäße und anderer Parameter in Abhängigkeit vom Lebensalter.

Im Detail findet der Leser eine sehr praxisbezogene Darstellung der Echokardiographie (Kapitel 3) mit Farbbildern vor, die die verschiedenen sonographischen Schnittebenen anhand der Ultraschallkopfhaltung beim Neugeborenen zeigen. In Folge wird so die Anatomie gut dargestellt und der Leser zur Beurteilung der neonatalen kardialen Hämodynamik geführt. Somit lassen sich die funktionellen kardialen Erkrankungen wie persistierender Ductus arteriosus, die Hypovolämie, die myokardiale Dysfunktion sowie die persistierende pulmonale Hypertension als allesamt überaus wichtige und kritische Problempunkte in der neonatalen Intensivmedizin gut erfassen und anhand verschiedener dopplersonographischer Messungen beurteilen.

Die Neurosonographie (Kapitel 4) ist in der anatomischen Darstellung dagegen etwas zu knapp gehalten und in der Bilddokumentation verzerrt und qualitativ schlechter gehalten. Diesem einzigen Schwachpunkt steht eine exzellente Analyse pathophysiologischer Veränderungen der zerebralen Blutflussparameter gegenüber, wo Einflüsse metabolischer, physikalischer, hämodynamischer Faktoren sowie die bedeutenden medikamentösen Veränderungen durch Katecholamine, Surfactant-Substitution, Analgetika und Sedativa, Theophyllin und Coffein, Ibuprofen und Indomethacin, Kortikosteroide und inhalatives NO ausgeführt werden. Darauf

folgt die Beeinflussung des zerebralen Blutflusses durch Bluttransfusionen, Phototherapie, HFO-Beatmung, endotracheales Absaugen und Nahrungssondierung. Interessant schließt dieses Kapitel mit den dopplersonographischen Veränderungen nach Asphyxie, bei hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie und dem Hirnödem, intrakraniellen Blutungen, dem Hydrocephalus, der Meningitis/Ventrikulitis und der Vena-Galen-Malformation ab. Kapitel 5 geht den dopplersonographischen Veränderungen an den intestinalen Gefäßen nach und zeigt sehr schön die Veränderungen durch medikamentöse Einflüsse ähnlich den zerebralen Gefäßen. Ein wichtiger Abschnitt sind hierbei die Befunde bei Enterokolitis und perinatalen Infektionen.

Kapitel 6 und 7 zeigen Befunde bei den Lebergefäßen und den renalen Gefäßen auf. Bei letzteren wird auch gezeigt, dass die Lage eines Nabelarterienkatheters zu keinem Einfluss auf die Blutflussparameter führt.

Das letzte Kapitel beschreibt Veränderungen bei intrauteriner Wachstumsrestriktion sowohl beim Feten als auch beim Neugeborenen.

Zusammenfassen kann festgehalten werden, dass dieses Taschenbuch ein hilfreiches Werk für den klinischen Alltag auf einer Neugeborenenstation darstellt.

Univ. Prof. Dr. Bernhard Resch
Klinische Abteilung für Neonatologie, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Medizinische Universität Graz,
Auenbruggerplatz 30, 8036 Graz
Tel.: 0316 385 81134,
Fax: 0316 385 2678,
Email: bernhard.resch@medunigraz.at

Medizinische Genetik

Durchbruch in der Stammzellforschung

Aus einer einzelnen Fruchtwasserstammzelle des Menschen können so genannte „Embryoid bodies“ gebildet werden.



© privat

„Fruchtwasserstammzellen haben ein höheres Entwicklungspotential als wir bisher angenommen haben.“

Prof. Anthony Atala, MD,

W. H. Boyce Professor, Director of the Institute for Regenerative Medicine and chair of the Department of Urology at Wake Forest University.

Seit sie von der Arbeitsgruppe von Prof. Markus Hengstschläger von der Medizinischen Universität Wien im Jahr 2003 entdeckt wurden sind Stammzellen aus dem humanen Fruchtwasser ein international intensiv bearbeitetes und viel versprechendes Forschungsgebiet geworden.

Auch das Institute for Regenerative Medicine der Wake Forest School of Medicine, USA unter ihrem Direktor Prof. Anthony Atala (weltweit dafür bekannt, aus anderen Stammzellen das erste vollständig im Labor hergestellte Organ, die Harnblase, beim Menschen therapeutisch eingesetzt zu haben) beschäftigt sich intensiv mit Fruchtwasserstammzellforschung. Seit dem Jahr 2005 sind die Medizinische Universität Wien und die Wake Forest University School of Medicine offizielle Partneruniversitäten.

„Embryoid bodies“

Jetzt haben die Teams von Prof. Hengstschläger und Prof. Atala auch unter Mitwirkung des Instituts des Wiener Reproduktionsmediziners Prof. Wilfried Feichtinger eine Studie in dem Journal „Oncogene“ der Nature Publishing Group mit überraschenden neuen Erkenntnissen veröffentlicht.

Die Forscher haben aus einzelnen Stammzellen, die aus humanem Fruchtwasser gewonnen wurden, so genannte „Embryoid bodies“ (deutsch etwa „embryonale Körperchen“) hergestellt. Bisher wurde gezeigt, dass embryonale Stammzellen (die durch Zerstörung des Embryos gewonnen werden) „Embryoid bodies“ bilden können. Diese Strukturen repräsentieren mit gewissen Einschränkungen die embryonale Entwicklung eines Organismus, indem aus einer Zelle durch Differenzierung jeder Zelltyp des Menschen werden kann, mit Ausnahme jener Zelltypen die später die Plazenta (Mutterkuchen) bilden. Die Autoren zeigen in dieser neuen Studie, dass eine einzelne Frucht-

wasserstammzelle das Potential hat, sich in einen ganzen „Embryoid body“ zu entwickeln und dass diese Entwicklung von dem Enzym mTOR reguliert wird.

Diese Publikation untermauert die Bedeutung dieses Stammzelltyps für Grundlagenforschung und Therapieentwicklung. Fruchtwasserstammzellen haben Vorteile gegenüber adulten Stammzellen, wie etwa dass sie leichter zu vermehren sind und ein höheres Entwicklungspotential haben. Ihre Vorteile gegenüber embryonalen Stammzellen sind, dass sie sich nicht zu Tumorzellen entwickeln und dass für ihre Gewinnung keine Embryonen zerstört werden müssen.

Nutzen für Forschung & Therapie

„Diese neuen Ergebnisse zeigen, dass Fruchtwasserstammzellen ein höheres Entwicklungspotential haben als wir bisher angenommen haben und dass sie viele Zelltypen des Menschen bilden können. Das erweitert das Spektrum an Erkrankungen, für deren Erforschung bzw. eventuell auch Therapie sie von Nutzen sein können“, sagt Atala. (press release Wake Forest School of Medicine: <http://www1.wfubmc.edu/wfirm/>)

„Fruchtwasserstammzellen können jetzt für die Untersuchung der Konsequenzen einer Vielzahl verschiedener Mutationen im Zusammenhang mit vielen humangenetischen Erkrankungen eingesetzt werden“, erläutert Hengstschläger. ■



© MedUni Wien

„Fruchtwasserstammzellen können für die Untersuchung der Konsequenzen einer Vielzahl verschiedener Mutationen eingesetzt werden.“

Univ.-Prof. Mag. Dr. Markus Hengstschläger,
Zentrum für Pathobiochemie und Genetik der Medizinischen Universität Wien

Originalpublikation: 23. November 2009
Embryoid body formation of human amniotic fluid stem cells depends on mTOR
A Valli, M Rosner, C Fuchs, N Siegel, CE Bishop, H Dolznig, U Mädel, W Feichtinger, A Atala, M Hengstschläger. Oncogene 2009; doi: 10.1038/onc.2009.405

Quelle: Medizinische Universität Wien

Prevenar 13 Injektionssuspension. Pneumokokkenpolysaccharid-Konjugatimpfstoff (13-valent, adsorbiert)

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede 0,5 ml Dosis enthält Pneumokokkenpolysaccharid der Serotypen 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F und 23F (je 2,2 µg) und des Serotyps 6B (4,4 µg) konjugiert an das CRM197-Trägerprotein und adsorbiert an Aluminiumphosphat (0,125 mg Aluminium). Sonstige Bestandteile: Natriumchlorid, Bernsteinsäure, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, Pneumokokken-Impfstoffe; ATC-Code: J07AL02 Anwendungsgebiete: Aktive Immunisierung zur Prävention von invasiven Erkrankungen, Pneumonie und akuter Otitis media, die durch Streptococcus pneumoniae verursacht werden, bei Säuglingen und Kindern im Alter von 6 Wochen bis 5 Jahren. Siehe Abschnitte 4.4 und 5.1 der Fachinformation zu Informationen über den Schutz vor bestimmten Pneumokokken-Serotypen. Die Anwendung von Prevenar 13 sollte auf Basis offizieller Empfehlungen erfolgen und das Ausmaß der invasiven Erkrankungen in den verschiedenen Altersgruppen sowie die epidemiologische Variabilität der Serotypen in den unterschiedlichen geographischen Gebieten berücksichtigen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe, einen der sonstigen Bestandteile oder gegen Diphtherie-Toxoid. Wie bei anderen Impfstoffen sollte die Verabreichung von Prevenar 13 an Säuglinge und Kinder, die unter einer schweren akuten fieberigen Erkrankung leiden, auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. Bei einer leichten Infektion, z. B. einer Erkältung, sollte die Impfung jedoch nicht verschoben werden. Zulassungsinhaber: Wyeth Lederle Vaccines S.A., Louvain-la-Neuve, Belgien. Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig. Angaben zu Dosierung, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen und zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

SYNAGIS 50 mg, Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, SYNAGIS 100 mg, Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche enthält 50 mg bzw. 100 mg Palivizumab. Die nach Vorschrift zubereitete Injektionslösung enthält 100 mg/ml Palivizumab. Anwendungsgebiete: Synagis ist indiziert zur Prävention der durch das Respiratory-Syncytial-Virus (RSV) hervorgerufenen schweren Erkrankungen der unteren Atemwege, die Krankenhausaufenthalte erforderlich machen, bei Kindern mit hohem Risiko für RSV-Erkrankungen: Kinder, die in der 35. Schwangerschaftswoche oder früher geboren wurden und zu Beginn der RSV-Saison jünger als 6 Monate sind; Kinder unter 2 Jahren, die innerhalb der letzten 6 Monate wegen bronchopulmonaler Dysplasie behandelt wurden; Kinder unter 2 Jahren mit hämodynamisch signifikanten angeborenen Herzfehlern. Gegenanzeigen: Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile oder gegen andere humanisierte monoklonale Antikörper. Sonstige Bestandteile: Pulver: Histidin, Glycin, Mannitol; Wasser für Injektionszwecke. Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers: Abbott Laboratories Ltd., Queenborough, Kent ME11 5EL, GB. Vertretung des Zulassungsinhabers in Österreich: Abbott Ges.m.b.H., Perfektastraße 84A, 1230 Wien. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, NR. Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunglobulin; ATC-Code: J06BB16. Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, zu Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Protopic 0,03% und 0,1% Salbe

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 g Protopic 0,03% Salbe enthält 0,3 mg Tacrolimus als Tacrolimus-Monohydrat (0,03%). 1 g Protopic 0,1% Salbe enthält 1 mg Tacrolimus als Tacrolimus-Monohydrat (0,1%). Anwendungsgebiete: Behandlung des mittelschweren bis schweren atopischen Ekzems bei Erwachsenen, die auf herkömmliche Therapien wie z.B. topische Kortikosteroide nicht ausreichend ansprechen oder diese nicht vertragen. Behandlung des mittelschweren bis schweren atopischen Ekzems bei Kindern (ab 2 Jahren), die nicht ausreichend auf eine herkömmliche Therapie wie z.B. topische Kortikosteroide angesprochen haben. Erhaltungstherapie des mittelschweren bis schweren atopischen Ekzems bei Patienten mit häufigen Exazerbationen (d.h.: vielmals oder öfter pro Jahr), die initial auf eine Behandlung mit zweimal täglicher Applikation von Tacrolimus Salbe nach spätestens 6 Wochen ansprechen (Ekzeme abgeheilt, fast abgeheilt oder nur noch leichte Läsionen). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen Makrolide im Allgemeinen, gegen Tacrolimus oder einen der sonstigen Bestandteile. Pharmakologische Eigenschaften: Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Dermatika, ATC-Code: D11AX14 Pharmazeutische Angaben (Hilfsstoffe): Weißes Vaseline, Dickflüssiges Paraffin, Propylencarbonat, Gebleichtes Wachs, Hartparaffin. Pharmazeutischer Unternehmer: Astellas Pharma Europe B.V., Elisabethhof 19, 2353 EW Leiderdorp, Niederlande Verschreibungspflicht / Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, NR; Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand: 05/2009

Antibiohilus®-Kapseln, Antibiohilus®-Beutel.

Zusammensetzung: 1 Kapsel zu 250mg bzw. 1 Beutel zu 1,5g enthält lebensfähige Keime von Lactobacillus casei, var. rhamnosus mit einer Mindestkeimzahl von 10⁹ pro Gramm. Hilfsstoffe: Kapseln: Kartoffelstärke, Lactose, Maltodextrine, Natriumthiosulfat, Natriumglutamat, Magnesiumstearat; Gelatine, Titandioxid E-171; Beutel: Kartoffelstärke, Lactose, Maltodextrine. Anwendungsgebiete: Durchfälle unterschiedlicher Genese, insbesondere auch Behandlung von durch Antibiotikatherapie oder durch Strahlenbehandlung bedingten Durchfällen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile. Die Informationen bez. Warnhinweisen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Abgabe: Rezeptfrei, apothekenpflichtig. ATC-Klasse: A07FA01. Zulassungsinhaber: Germania Pharmazeutika GesmbH, 1150 Wien.

Tracleer® 62,5 mg/125 mg Filmtabletten Tracleer® 32 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Zusammensetzung: Arzneilich wirksame Bestandteile: 1 Filmtablette enthält 62,5 mg bzw. 125 mg Bosentan (als Monohydrat), 1 Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 32 mg Bosentan (als Monohydrat). Sonstige Bestandteile: Filmtablette: Tablettkern: Maisstärke, vorverkleisterte Stärke, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Povidon, Glyceroldibehenat, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Hypromellose, Triacetin, Talkum, Titandioxid (E 171), Eisenoxidhydrat (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Ethylzellulose. Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: Mikrokristalline Cellulose, Calciumhydrogenphosphat wasserfrei, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliziumdioxid, Weinsäure, Tutti Frutti Aroma, Aspartam (E 951), Acesulfam-K, Magnesiumstearat. ATC-Code: C02KX01 Anwendungsgebiete: Behandlung der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Symptome bei Patienten mit der funktionellen WHO/NYHA-Klasse III. Die Wirksamkeit wurde nachgewiesen bei primärer (idiopathischer und familiärer) PAH, sekundärer PAH in Assoziation mit Sklerodermie ohne signifi kante interstitielle Lungenerkrankung und PAH in Assoziation mit kongenitalen Herzfehlern und Eisenmangel-Physiologie. Verbesserungen des Krankheitsbildes wurden ebenso bei Patienten mit PAH der funktionellen WHO/NYHA-Klasse II gezeigt. Tracleer ist außerdem indiziert zur Reduzierung der Anzahl neuer digitaler Ulzerationen bei Patienten mit systemischer Sklerose, die an digitalen Ulzerationen leiden. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegenüber Bosentan oder einem der Hilfsstoffe. Mittlere bis schwere Leberfunktionsstörungen, d.h. Child-Pugh-Klasse B oder C. Vor Behandlungsbeginn Erhöhung der Leber-Aminotransferasen, d. h. Aspartat-Aminotransferase (AST) und/oder Alanin-Aminotransferase (ALT) auf mehr als das Dreifache des oberen Normwertes. Gleichzeitige Anwendung von Cyclosporin A. Schwangerschaft. Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässigen Verhütungsmethoden anwenden. Zulassungsinhaber: Actelion Registration Ltd., BSI Building 13th Floor, 389 Chiswick High Rd., London W4 4AL, United Kingdom. Vertrieb in Österreich: Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH, Leonard-Bernstein-Straße 10, 1220 Wien. Stand der Information: Juli 2009. Alle weiteren Informationen entnehmen Sie bitte der Austria-Codex-Fachinformation.

1) Maiya S, et al. Heart 2006;92:664-670. 2) Barst RJ, et al. Clin Pharmacol Ther 2003;73:372-382. 3) Rosenzweig EB, et al. J Am Coll Cardiol 2005;46:697-704.

Normolyt für Kinder - lösliches Pulver

Zusammensetzung: 1 Beutel zu 5,4 g enthält: Wasserfreie Glucose 4,00 g, Natriumchlorid 0,35 g, Natriumcitrat 2H₂O 0,59 g, Kaliumchlorid 0,30 g, (Die trinkfertige Lösung enthält Glucose 111 mmol/l, Natrium 60 mmol/l, Kalium 20 mmol/l, Citrat 10 mmol/l, Chlorid 50 mmol/l. **Hilfsstoffe:** Siliziumdioxid, Saccharin-Natrium (0,015 g/Beutel), Aroma Tutti-Frutti, Aroma Golden Sirup. **Anwendungsgebiete:** Zur oralen Elektrolyt- und Flüssigkeitszufuhr bei akuten Durchfallerkrankungen mit und ohne Erbrechen im Säuglings- und Kindesalter. **Gegenanzeigen:** Unstillbares Erbrechen, schwere Bewusstseinsstörung, Schock, metabolische Alkalose, Anurie, Monosaccharid-Malabsorption, schwere Nierenfunktionsstörung. Pharmakotherapeutische Gruppe: Elektrolyte zur oralen Rehydrierung. **ATC-Code:** A07CA **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 10 Stück. Kassenstatus: Green Box F14 kassenfrei. Zulassungsinhaber: Gebro Pharma GmbH, Fieberbrunn. **Stand:** 26.11.2008. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

SLITone®

Zusammensetzung: SLITone® ist ein standardisiertes Allergenpräparat zur sublingualen Immuntherapie. Allergenzusammensetzung nach ärztlicher Rezeptur. Sonstige Bestandteile: Glycerin, Natriumchlorid, Dinatriumphosphat, Natriumdihydrogenphosphat, Natriumhydroxid/Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke; Anwendungsgebiete: Spezifische sublinguale Immuntherapie IgE-vermittelter allergischer Erkrankungen, wie allergische Rhinokonjunktivitis und allergisches Asthma bronchiale. Gegenanzeigen: Schwere Erkrankungen des Immunsystems; Tumorerkrankungen; Schwangerschaft (Therapiebeginn); Entzündliche Zustände der Mundhöhle mit schweren Symptomen wie z.B. oraler Lichen planus mit Ulzerationen oder schwere orale Mykose; Überempfindlichkeit gegenüber einem der weiteren Bestandteile. Bei Infektionen im Mundraum und nach Zahnextraktionen sollte die Behandlung erst nach Aushheilung eingeleitet bzw. fortgeführt werden. Nebenwirkungen: Rhinitis, Konjunktivitis, Beschwerden im Mund-Rachenraum (z. B. Schmerzen, Schwellung, Ulzeration, Missempfindungen, Juckreiz), Reizung oder Schwellungsgefühl im Hals, Kehlkopfbeschwerden, Husten, Heiserkeit, asthmatische Beschwerden, Magen-Darm-Beschwerden, Pruritus, Angioödem, Urtikaria, Unwohlsein, Müdigkeit, Kopfschmerzen. Packungsgrößen: 90 Einzeldosisbehälter zu je 0,2 ml (200 STU/Dosis). Rezept- und Apothekenpflichtig. Stand: September 2008. ALK-Abelló Allergie-Service-GmbH, 4030 Linz, Bäckermühlweg 59. Tel.: 0732-38 53 72 0, www.alk-abello.at