

Fastjekt: Adrenalin gegen bedrohliche allergische Reaktionen

Nach guten Erfahrungen mit der Adrenalin-Fertigspritze in den USA zur Verhinderung allergischer Reaktionen, zum Beispiel nach Insektenstichen, kann dieser automatische Injektor „Fastjekt“ nunmehr auch in der Bundesrepublik (Allergopharma, 2057 Reinbek) verschrieben werden.

Wie Privatdozent Dr. C. Bachert, Universitätsklinik Mannheim, urteilt, sei das Adrenalin mit „Fastjekt“ pro-

blemlos und schnell, selbst durch die Kleidung hindurch, intramuskulär zu applizieren. Da die allergische Reaktion nach einem Insektenstich (auch nach Nahrungsmittelaufnahme oder Medikationeneinnahme) sehr schnell auftritt und ein Arzt im Normalfall gar nicht so rasch am „Tatort“ sein könne, sieht Privatdozent Dr. Bachert in der Verordnung des Adrenalin-Injektors für allergiegefährdete Patienten eine Mög-

► Fortsetzung von Seite 1814

höhte Amylase- und Lipasewerte, allerdings ohne klinische Relevanz.

Zum Thema „Mesalazin und Niere“ nahm Prof. Huchzermeyer Stellung. Nierentoxische Dosen bei Ratten und Hunden, die zu Nekrosen der renalen Papillen führten, lagen um ein Vielfaches höher als die therapeutischen Gaben bei Menschen, die in klinischen Studien sich auf vier bis fünf Gramm täglich oder noch höher ausdehnen lassen. Nach der neuesten Studie (Bridle et al., 1989) waren auch unter einer solch hohen Dosis über einen Behandlungszeitraum von ein bis drei Jahren keine negativen Einflüsse auf die Nierenfunktion festzustellen.

Generell muß in wenigen Fallberichten ein Zusammenhang einer interstitiellen Nephritis mit der kurzen oder längeren Anwendung eines 5-ASA-Präparates, einschließlich Sulfasalazin, bejaht und als – nach Absetzen reversible – Überempfindlichkeitsreaktion gedeutet werden. Ansonsten sind interstitielle Nephritis, proliferative Glomerulonephritis, nephrotische Syndrome oder die äußerst seltene renale Amyloidose dem Krankheitsprozeß selbst anzulasten. So gibt es auch genügend Hinweise über glomeruläre Ver-

änderungen, die aber klinisch nicht evident sind. Die Möglichkeit nephrologischer Veränderungen indiziert jedenfalls, so Huchzermeyer, eine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion bei solchen Darmkrankheiten, ob mit oder ohne Therapie.

Gleiche Wirksamkeit wie beim Sulfasalazin bescheinigte Prof. B. May, Bochum, dem Mesalazin, wie frühere Untersuchungen an kleineren Patientenkollektiven und neuerliche aufwendige Doppelblindstudien ergeben haben. Die Nebenwirkungsrate, die beim Sulfasalazin hauptsächlich auf dem Sulfonamidanteil (Sulfapyridin) beruht und pauschal mit 15 bis 25 Prozent angegeben wird, ist bei Mesalazin ohne Sulfonamid-Komponente erwartungsgemäß stark zurückgedämmt, bis weit unter zehn Prozent. Schädigungen des Spermas, wahrscheinlich typisch für Sulfasalazin, wurden nicht beobachtet.

Akuter Schub und Rezidive bei Colitis ulcerosa werden mit Mesalazin bei über neunzig Prozent der Patienten wirksam bekämpft, erfolgversprechende Ergebnisse liegen auch für die Rezidivprophylaxe des Morbus Crohn vor. Für den akuten Schub des Morbus Crohn bedarf es noch der Studien, um die optimale Dosis herauszufinden.

Dr. med. Lydia Hübner

lichkeit, lebensbedrohliche Situationen zu verhindern.

Wichtig sei die umfassende Information des Patienten über die ersten Anzeichen einer allergischen Reaktion, wie zum Beispiel Juckreiz, Urtikaria, Brennen in den Handflächen und unter den Fußsohlen sowie unter der Zunge, Übelkeit, Erbrechen und Blutdruckabfall; dann bestehe praktisch keine Gefahr einer Fehlinjektion.

Die 15 cm lange, handliche Spritze kann bequem in Hand- oder Jackentasche untergebracht werden. „Fastjekt“ wird, so der Hersteller in einer Fachinformation, nach Entfernen der Schutzkappe lediglich auf die Außenseite des Oberschenkels gedrückt. Nach dem Auslösen des Injektors wird automatisch die Einmaldosis von 0,23 bis 0,37 mg Adrenalin abgegeben. Bei Patienten mit koronaren Erkrankungen sollte „Fastjekt“ nicht eingesetzt werden. pe

Theophyllin: retard und rektal

Das Pharmaunternehmen Thomae, Biberach/Riß, erweitert sein Programm der Atemwegspräparate um zwei Theophyllin-Darreichungsformen: Brontheo® Retardtabletten (Brontheo® depot 90, 180 und 270) sowie Brontheo® Rektaltuben (Brontheo® rektal 50, 100 und 250). Bei den Retardtabletten wird der Wirkstoff aus einem Multipor-System, einer den Theophyllin-Kern umgebenden porenhaltigen Membran, kontinuierlich freigegeben. Die Rektaltube enthält in nur 3 ml Volumen eine leicht resorbierbare Lösung, wie Thomae in einer Fachinformation mitteilt. Die rektale Anwendung empfehle sich u. a. bei solchen Patienten, deren Venen für andere wichtige Injektionen geschont werden sollten. pe

TCDO zur Behandlung von Wunden und gestörter Wundheilung

Die Indikationen für das Wundheilungsmittel Oxoferrin^R (Tetrachlordecaoxid, TCDO) wurden kürzlich vom Bundesgesundheitsamt erweitert. Wie auf einer vom Pharmaunternehmen Gist-brocardes Anfang des Jahres in München veranstalteten Fachpressekonferenz dazu erläutert wurde, steht TCDO nunmehr zur Behandlung eines weiten Spektrums von Wunden und Wundheilungsstörungen zur Verfügung.

Mit dieser Erweiterung der Indikationen werden die Ergebnisse klinischer Studien berücksichtigt, bei denen sich TCDO als wirksames Therapeutikum zur Verbesserung der Wundreinigung, Granulation und Epithelialisierung erwiesen hatte. Die Anwendungsgebiete umfassen nun beispielsweise:

● posttraumatische Wundheilungsstörungen, auch mit Osteitis,

● postoperative Wundheilungsstörungen, auch mit begleitenden Fisteln und Wundhöhlen,

● Ulcera cruris bei venöser Insuffizienz,

● Wunden bei arteriellen Durchblutungsstörungen.

Derartige Wundheilungsstörungen wurden bei über fünfzig Patienten in der von Prof. Dr. A. Thiede, Neumünster, vorgestellten klinischen Vergleichsstudie randomisiert mit TCDO oder PVP-Jod-Komplex behandelt. Als wesentliches und gut quantifizierbares Kriterium stuft Prof. Thiede die Verkleinerung der Wundfläche ein. Dabei schnitt TCDO mit einer durchschnittlichen Reduktion um 74,9 Prozent gegenüber dem Vergleichspräparat mit 21,6 Prozent deutlich günstiger ab.

Der genaue Wirkmechanismus von TCDO auf molekularer Ebene ist noch unge-

klärt. Laut Prof. Dr. E. F. Elstner, München, geht die Wirkung von dem hämkatalysierten TCDO-Komplex aus und ist mit der von aktivierten körpereigenen Sauerstoffmolekülen vergleichbar. Dadurch werden eine Reihe von Zellen aktiviert, die für die Wundheilung von entscheidender Bedeutung sind. Insbesondere sind hier die Makrophagen zu nennen, deren Aktivierung klinisch eine verbesserte Wundreinigung bedeutet, womit Superinfektionen vorgebeugt wird bzw. bei bereits vorhandenen die Be-

kämpfung erleichtert wird. Vor allem gegenüber Anaerobiern wie etwa Clostridium perfringens wirkt TCDO auch direkt bakteriostatisch.

Fibroblasten werden ebenfalls aktiviert und zur vermehrten Synthese kollagener Fasern angeregt. Für die Wundheilung bedeutet dies eine erhöhte Reißfestigkeit und verstärkte Wundkontraktion. Zusätzlich wird die Sauerstoffversorgung im Wundgebiet – wahrscheinlich hauptsächlich über eine gefäßerweiternde Wirkung – durch TCDO verbessert. Mit

diesen zahlreichen Wirkungen auf zellulärer Ebene werden durch TCDO gute Bedingungen für die Bildung von Granulationsgewebe und Epithelialisierung geschaffen.

TCDO sollte laut Dr. J. Hinz, Heidelberg, nur in strikter Monotherapie eingesetzt werden, da Interaktionen mit anderen Lokaltherapeutika zu befürchten sind. Insbesondere Farbstoffe können eine Wirkungsabschwächung herbeiführen.

Bei sachgemäßer lokaler Anwendung kommen keine toxischen, auch keine photo-

toxischen Effekte vor. TCDO hat ebenfalls keine allergenen oder photosensibilisierenden Eigenschaften. Jucken, Brennen und leichte Schmerzen können speziell am Anfang einer TCDO-Behandlung im Wundbereich auftreten. Dies ist laut Dr. Hinz in der Regel als Zeichen einer beginnenden Wundheilung zu deuten und dann vorübergehend. Die TCDO-Lösung ist farblos und mit allen gängigen Verbandstoffen einsetzbar, so daß diese lokale Therapie in der Praxis einfach zu handhaben ist. Peter Schombert

Zwar befindet sich die intraportale Inselzelltransplantation derzeit noch im experimentellen Stadium, angesichts der in jüngerer Zeit erzielten Fortschritte halten die Experten eine „baldige“ breitere Erprobung am Menschen jedoch nicht für unwahrscheinlich. Professor Dr. med. Reinhard Bretzel, Universitätsklinik Gießen, einer der führenden Forscher auf diesem Gebiet, erläuterte bei einem vom Pharmaunternehmen Novo gesponserten Fachpresse-Workshop Mitte Februar in Gießen, was man sich genau unter einer intraportalen Inselzelltransplantation vorzustellen hat: Gereinigte Inselzellen – die nur wenige Prozent der gesamten Pankreasmasse ausmachen – werden in die Pfortader eingebracht, woraufhin sie mit dem Blutstrom in die Leber geschwemmt werden. Dort siedeln sich die Inselzellen an und beginnen, physiologisch exakt Insulin zu produzieren.

Die beiden Hauptprobleme, welche einem Durchbruch dieser faszinierenden Technik lange Zeit entgegenstanden, sind inzwischen gelöst beziehungsweise einer Lösung entscheidend nähergebracht, woran die Gießener Arbeitsgruppe maßgeblichen Anteil hat: Zum einen gelingt es heute, Inselzellen mit guter Ausbeute zu isolieren, und zum anderen wurden verschiedene Verfahren entwick-

Mikroverkapselt, dennoch funktionstüchtig

Intraportale Transplantation isolierter Inselzellen rückt näher

kelt, mit denen sich die Immunogenität und damit die Abstoßung der implantierten Inselzellen deutlich vermindern, möglicherweise sogar ganz aufheben läßt. Wie Bretzel erläuterte, können die isolierten Inselzellen durch Vorbehandlung mit Antilymphozytenseren und Kältebehandlung soweit immunologisch entschärft werden, daß eine dauerhafte komplikationslose Ansiedlung im Empfängerorganismus – ohne immunsupprimierende Langzeittherapie – grundsätzlich möglich erscheint.

Und noch eine weitere technische Errungenschaft: Die Inselzellen werden vor der Transplantation in synthetischen (immunologisch neutralen) Membranen mikroverkapselt, wodurch die Antigene der Inselzellen dem Abwehrsystem des Empfängerorganismus verborgen werden. Andererseits sind die Inselzellen trotz dieser Umarmelung voll funktionstüchtig. Ein Problem existiert allerdings: Die synthetischen Membranen werden mit der Zeit verdaut – auch hier deuten sich allerdings laut Bretzel durch Weiterentwicklung der Mikroverkapseln Fortschritte an.

Falls es gelingt, die noch bestehenden Schwierigkeiten zu überwinden, würde eine kurative Therapie des Diabetes mellitus vom Typ I in den Bereich des Möglichen rücken. Soviel ist tierexperimentell bereits dokumentiert: Durch die intraportale Inselzelltransplantation lassen sich alle beim Diabetes anzutreffenden Stoffwechsel-Störungen beseitigen; Sekundärkomplikationen können verhindert und bestehende bei frühzeitiger Intervention sogar zur Regression gebracht werden.

Die Sekundärkomplikationen, die mikro- und makroangiopathischen Gefäßschäden, stellen nach wie vor die große Herausforderung für die Therapie des Diabetes mellitus dar. Es ist bislang nicht gelungen, die Langzeitprognose von Diabetikern entscheidend zu verbessern: Nach wie vor ist die Lebenserwartung eines Diabetikers im Vergleich zum Nicht-Diabetiker um ein Drittel reduziert.

Über eine in diesem Zusammenhang hochinteressante Substanz – das Aminoguanidin – berichtete Professor Dr. med. Heinrich Laube, ebenfalls Universitätsklinik Gießen, beim Fachpresse-

Workshop. Untersuchungen weisen darauf hin, daß diese Substanz in der Lage ist, die Vernetzung glykosylierter Proteine zu strukturverändernden und funktionseinschränkenden Molekülkomplexen – und damit den wahrscheinlich grundlegenden Pathomechanismus für diabetische Gefäßkomplikationen – zu verhindern.

Bei dem Bemühen, den Stoffwechsel optimal einzustellen – der wichtigsten Maßnahme im Kampf gegen Sekundärkomplikationen –, haben sich die Pen-Injektionsgeräte (Erstanbieter: Novo) als sehr hilfreich erwiesen, dies wurde beim Gießener Workshop erneut bestätigt. Inzwischen stehen neben Altinsulin auch Patronen mit langwirksamen Intermediärinsulinen zur Verfügung, so daß heute grundsätzlich alle Formen der Insulintherapie mit den Pen-Injektionshilfen durchgeführt werden können.

Die zweite wichtige Strategie zur Minimierung des kardiovaskulären Risikos bei Diabetikern ist eine konsequente antihypertensive Therapie. Sowohl beim Typ-I- als auch beim Typ-II-Diabetiker sollen Blutdruckwerte nahe der Normgrenze von 120/80 mm Hg angestrebt werden, für Patienten über sechzig Jahre nannte Professor Bretzel beim Workshop in Gießen einen Richtwert von 140/90 mm Hg. Ulrike Viegener