

Verbesserter Schlaf für Patienten mit Autismus-Spektrum-Störung

Eine Gruppe von internationalen Autoren ging in einer Publikation der Frage nach, ob der gestörte Schlaf von Kindern mit der Diagnose Autismus-Spektrum-Störung durch eine Therapie mit retardiertem Melatonin verbessert werden kann. Sie kamen zu einem positiven Ergebnis.

Kinder mit neuropsychiatrischen Erkrankungen wie Autismus-Spektrum-Störung leiden häufig unter chronischen Schlafstörungen. In die prospektive randomisierte Doppelblindstudie wurden 125 Kinder mit der Diagnose Autismus aufgenommen, Komorbiditäten wie ADHS stellten keinen Ausschluss dar. Die Patienten hatten auf zuvor durchgeführte verhaltenstherapeutische Maßnahmen nicht angesprochen. Insgesamt 95 Kinder (74 % Jungen) im Alter von 2–17,5 Jahren beendeten die 13-wöchige Doppelblindphase der Studie, danach folgte eine offene Verlaufsstudie von 39 Wochen. Nach 52 Wochen nahmen noch 80 Kinder an der Studie teil, nur zwei Kinder brachen wegen Nebenwirkungen der Therapie die Studie ab. Die Dosierung lag je nach Bedarf zwischen 2 und 10 mg retardierten Melatonin-Tabletten.

In der Verum-Gruppe konnte in Woche 52 ein signifikanter Einfluss auf das Schlafprofil beobachtet werden: Die Einschlafzeit verkürzte sich um durchschnittlich 48,6 Minuten, die Gesamt-Schlafdauer verlängerte sich um 62,1 Minuten und die Schlafunterbrechungen reduzierten sich um den Faktor 0,41. Bis zum Ende der Studie konnten noch Verbesserungen beobachtet werden. Auch in der Placebo-Gruppe verbesserten sich die Beschwerden: In Woche 39 verkürzte sich die Einschlafzeit um 33,6 Minuten, die Schlafdauer war 25,6 Minuten länger und die Schlafunterbrechungen reduzierten sich um 0,38.

Die Autoren empfehlen eine Therapie mit retardiertem Melatonin, da neben einer verbesserten Schlafqualität auch eine Verbesserung der Schlafstörungen bei den

Kindern und auch ihren Eltern feststellbar sei. Auch nach 52 Wochen Therapie ist ein unverändert positiver Einfluss auf die Schlafparameter zu beobachten. Es wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen beobachtet, sehr selten traten Müdigkeit und Stimmungsschwankungen auf.

Maras A et al. Long-term efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2018 Oct 11

Kommentar

Das Studienergebnis bestätigt die Erfahrungen, die wir im pädiatrischen Alltag gewonnen haben: Bei sehr guter Verträglichkeit verbessert Melatonin langfristig und anhaltend die Schlafqualität. Nicht nur die Kinder profitieren davon und sind im Wachzustand ausgeglichener und aufnahmebereiter, sondern auch die Eltern. Die Autoren der Studie konnten belegen, dass sich auch der Schlaf der Eltern und deren Lebensqualität verbesserten. Mit der Untersuchung liegen nun auch erstmalig Sicherheitsdaten über einen Verlauf von 12 Monaten vor. Dies sollte all diejenigen beruhigen, die sich über Langzeitnebenwirkungen Gedanken machen.

Dr. Kirsten Stollhoff

Leukämietherapie mit CAR-T-Zellen

Über 80 % aller Kinder und Jugendlichen mit akuter lymphoblastischer Leukämie (ALL) können mit den verfügbaren Therapiemodalitäten geheilt werden. Doch ist die Prognose bei jenen Patienten immer noch unbefriedigend, die nicht auf die konventionelle Therapie ansprechen oder bei denen die Leukämie nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSZT) rezidiert.

Für Patienten, die auf herkömmliche Behandlungen nicht ansprechen, könnte eine neuartige Immuntherapie mit den sogenannten CAR-T-Zellen einen enormen Fortschritt darstellen. Die Chimeren-Antigen-Rezeptor-(CAR)-T-Zellen sind für den therapeutischen Einsatz genetisch so umprogrammiert, dass sie die Leukämiezellen erkennen und eliminieren können. Dabei werden eigene T-Zellen mit einem „CAR“ modifiziert. Als synthetische Immunrezeptoren bestehen sie aus einem intrazellulären Sig-

nalmolekül und einer extrazellulären Bindedomäne, die wie ein Antikörper ein definiertes Oberflächenmolekül auf der Leukämiezelle erkennt. Durch das intrazelluläre Signalmolekül werden dabei eigene Immunzellen wie T-Killer- und T-Helferzellfunktionen aktiviert und so lange angeregt, bis alle Leukämiezellen beseitigt sind.

Die Immuntherapie mit Anti-CD19-CAR-T-Zellen wurde nun in einer internationalen Phase-II-Studie an Kindern und jungen Erwachsenen mit rezidivier-

ter oder refraktärer akuter lymphoblastischer Leukämie geprüft. Der primäre Endpunkt der Studie war das Erreichen einer Remission innerhalb von 3 Monaten. Von 75 Patienten, die die Immuntherapie erhielten, erreichten 81 % der Patienten in diesem Zeitraum eine Remission. Insgesamt 73 beziehungsweise 90 % der Patienten überlebten die ersten 6 Monate nach Therapie ohne Rezidiv oder überlebten diesen Zeitraum. Nach einem Jahr waren dies 50 beziehungsweise 76 % der Patienten. Die CAR-T-Zellen konnten bis zu 20 Monate nach Gabe im Blut detektiert werden. Allerdings führte die Infusion bei etwa drei Viertel der Patienten zu schweren (Grad 3/4) Nebenwirkungen, die meist durch eine exzessive Zytokinfreisetzung verursacht wurden. Weiterhin traten insbesondere neurologische Probleme und Infektionen auf. Die Studienautoren folgern, dass eine einzige Infusion von CAR-T-Zellen bei