

# Sublinguale Immuntherapie gegen Heuschnupfen und Hausstaubmilbenallergie

Die sublinguale Immuntherapie (SLIT) ist nach Ansicht der Autoren eines kürzlich publizierten Cochrane-Reviews über Pollen- oder Hausstaubmilbenallergie eine attraktive Alternative zur klassischen Desensibilisierung per subkutaner Injektion. Bereits in ihrem ersten Review 2003 kamen die Autoren zu diesem Ergebnis, doch war die Datenbasis damals noch recht dünn. Mittlerweile konnte man weitere Studien mit einbeziehen, die den strengen Kriterien entsprachen (doppelblind, randomisiert, Parallelgruppen). Darunter befanden sich erstmals auch 15 Studien, die mit Kindern durchgeführt wurden.

Von den 49 für die Metaanalyse geeigneten Studien befassten sich die meisten mit Gräserpollen (23), die anderen mit Allergenen von Parietaria (Glaskräuter, 5 Studien), Ambrosia (2), Olive (2), Zypresse (3), Birke (2), Birke plus Graspollen (1), gemischten Baumpollen (2), Hausstaubmilben (8) und Katzen (1). Die Behandlungsdauer betrug in 17 Studien weniger als 6 Monate, in 6 Studien 1 Jahr und in 16 Studien länger als 1 Jahr. Insgesamt erhielten 2333 Patienten eine SLIT und 2256 Plazebo, darunter befanden sich 702 Kinder, die eine SLIT und 690 Kinder, die Plazebo erhielten.

Im Vergleich zu Plazebo besserte die SLIT die Symptome (SMD [standardisierte mittlere Differenz] -0,49; 95%-Konfidenzintervall [KI]: -0,64 bis -0,34;  $p < 0,00001$ ), und der Medikamenten-



gebrauch sank (SMD -0,32; 95%-KI -0,43 bis -0,21;  $p < 0,00001$ ).

Lokale Nebenwirkungen waren mit der SLIT häufiger als mit Plazebo, in der Regel jedoch weder gravierend noch lang anhaltend. Es ergab sich folgendes Bild (Anzahl der Ereignisse/ $n$  = Anzahl der Probanden): bukkaler Pruritus (SLIT: 1798/ $n$  = 1126; Plazebo: 492/ $n$  = 1075), labiale Ödeme (SLIT: 55/ $n$  = 604; Plazebo: 7/ $n$  = 526), bukkal-linguales Ödem (SLIT: 143/ $n$  = 648;

Plazebo: 2/ $n$  = 606), Halsirritationen (SLIT: 243/ $n$  = 770; Plazebo: 29/ $n$  = 747). Bei den systemischen Nebenwirkungen sah es folgendermassen aus: Rhinitis (SLIT: 1403/ $n$  = 965; Plazebo: 1034/ $n$  = 912), Konjunktivitis (SLIT: 774/ $n$  = 262; Plazebo: 786/ $n$  = 238), Husten (SLIT: 313/ $n$  = 337; Plazebo: 211/ $n$  = 304), gastrointestinale Symptome (SLIT: 88/ $n$  = 630; Plazebo: 10/ $n$  = 561). Zu einem Studienabbruch aufgrund von Nebenwirkungen kam es bei 5 Prozent der Patienten mit SLIT gegenüber 1,4 Prozent der Patienten mit Plazebo.

Schwere systemische Nebenwirkungen oder Anaphylaxie traten in keiner der Studien auf, und bei keinem der Patienten mit systemischen Reaktionen war Adrenalin nötig.

Die Autoren empfehlen die SLIT darum insbesondere auch für Kinder, zumal man ähnliche Erfolge bei Kindern wie bei Erwachsenen verzeichnete, so die Erstautorin Suzana Radulovic in einer Pressemitteilung. Nun müsse man sich verstärkt der Frage widmen, welche Dosis und welcher Behandlungsrhythmus bei der SLIT am besten sei. **RBO**

Radulovic S, Calderon MA, Wilson D, Durham S. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 12. Art. No.: CD002893. DOI: 10.1002/14651858.CD002893.pub2

## Denufosol enttäuscht in Langzeitstudie

Der Ionenkanal-Regulator Denufosol hatte nach einer ersten Phase-III-Studie mit 352 Kindern mit noch leichten Symptomen einer zystischen Fibrose zunächst Hoffnungen geweckt. Die Patienten im Alter von mindestens 5 Jahren hatten 24 Wochen lang dreimal täglich 60 mg Denufosol oder ein Plazebo inhaliert. Mit dem Medikament verbesserte sich die Lungenfunktion. Im Januar 2011 wurden dann ernüchternde Resultate der entsprechenden 1-Jahres-Studie bekannt: Nach 48 Wochen Behandlung war keine signifikante Verbesserung der FEV<sub>1</sub> durch Denufosol im Vergleich zu Plazebo nachweisbar. Ob nun die eigentlich im Anschluss geplante offene Studie für weitere 3 Jahre noch durchgeführt wird, ist fraglich. **RBO**

## KNIFFLIGE IMPFFRAGEN



Ein 4-jähriges Mädchen bekommt die 4. Impfung DTPaIPV und die 1. Impfung MMR (linker Arm); DTPaIPV Hib erfolgte mit 2, 4 und 20 Monaten.

Abends und am Tag danach Schwellung am weniger bewegten linken Arm, am 7. Tag Fieber, am 8. und 9. Tag Exanthem. Da das Kind unter Neurodermitis leidet, hatte die Mutter schon immer Bedenken, weshalb die Impfungen verzögert erfolgten. Sie hat nun noch grössere Bedenken, auch wegen Allergien in der Familie.

Impfen Sie das Kind weiter?

Entscheiden Sie sich für eine der folgenden Antworten:

- A) Allergieabklärung, vorläufig keine weiteren Impfungen
- B) nächste Impfung nur unter stationärer Überwachung
- C) dTPaIPV und MMR im Alter von 11 bis 15 Jahren
- D) MMR in 1 Monat oder zusammen mit DTPaIPV in 2 Jahren, dTPaIPV mit 11 bis 15 Jahren
- E) MMR in 1 Monat, DTPaIPV in 6 Monaten und mit 11 bis 15 Jahren.

Welche Antwort die richtige ist, erfahren Sie auf der nächsten Seite.

# Kriterien für Medikamente bei ADS/ADHS verschärft

In Deutschland hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA), das oberste deutsche Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung der Ärzte, Psychotherapeuten, Krankenhäuser und Krankenkassen, eine Verschärfung der Kriterien für die Verordnung von Stimulanzien wie Methylphenidat bei Kindern und Jugendlichen mit ADS/ADHS (Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom mit oder ohne Hyperaktivität) beschlossen. Der G-BA setzte damit Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen von methylphenidathaltigen Arzneimit-

teln als Ergebnis eines europäischen Risikobewertungsverfahrens um.

«Der G-BA hat seine Richtlinie in diesem Punkt zum Schutz von Kindern und Jugendlichen, denen Methylphenidat gegen ADS oder ADHS verordnet wird, aufgrund des Risikopotenzials dieser Arzneimitteltherapie strenger gefasst. Die Diagnose muss künftig noch umfassender als bisher gestellt werden, und die Verordnung dieser Medikamente darf nur noch von Spezialisten für Verhaltensstörungen bei Kindern und Jugendlichen erfolgen. Zudem muss die Therapie

regelmässig unterbrochen werden, um ihre Auswirkungen auf das Befinden des Kindes beurteilen zu können», so Dr. Rainer Hess, Vorsitzender des G-BA, in einer Pressemitteilung. Als Spezialisten für Verhaltensstörungen bei Kindern und Jugendlichen definiert der G-BA folgende Berufsgruppen: Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin, Fachärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, Fachärzte für Nervenheilkunde, Neurologie und/oder Psychiatrie, Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie sowie ärztliche Psychotherapeuten mit einer Zusatzqualifikation zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen. Hausärzte dürfen in Deutschland demnach nur noch Folgeverordnungen vornehmen, wenn gewährleistet ist, dass die Aufsicht durch einen Spezialisten für Verhaltensstörungen erfolgt. **RBO**

## KNIFFLIGE IMPFFRAGEN



Auflösung von Seite 39:

**Korrekt ist: D) MMR in 1 Monat oder zusammen mit DTPaIPV in 2 Jahren, dTpaIPV mit 11 bis 15 Jahren**

### Kommentar

Sicher falsch wäre es, vorläufig keine weiteren Impfungen vorzunehmen (A). Die nächste Impfung nur unter stationärer Überwachung durchzuführen, dies könnte man zwar machen, es ist jedoch unnötig (B). Nur dTpaIPV und MMR im Alter von 11 bis 15 Jahren zu impfen, ist nicht korrekt, weil dann eine Impfung fehlt (C). Die zweite MMR-Impfung sollte in einem Monat erfolgen (D, E). Es dürfte jedoch schwierig sein, die Mutter davon zu überzeugen, da diese die Symptome als MMR-Nebenwirkung ansieht – auch wenn praktisch kein Wiederholungsrisiko besteht. Aus diesem Grund sowie angesichts der Tatsache, dass bei vielen auch nach einer Impfung bereits ein Schutz besteht, scheint es in diesem Einzelfall vertretbar, die zweite MMR-Impfung zu verschieben, um die Impfabzeptanz zu sichern (D). Die nächste DTPaIPV ist erst in zwei Jahren nötig, und ab dem Alter über 7 Jahre wird dTpa anstelle von DTPa verwendet.

Allergien sind eine sehr seltene Impfkongtraindikation, nämlich im Fall einer anaphylaktoiden Reaktion nach einer Impfung oder auf Bestandteile des Impfstoffes. Eine Hühnereiwissallergie ist übrigens keine Kongtraindikation für MMR, wohl aber für die Impfungen gegen Grippe und Gelbfieber.

Impfungen steigern auch nicht das Risiko für atopische Dermatitis oder Asthma. Eher ist das Gegenteil der Fall. Nebenbei bemerkt ist beispielsweise die Varizellenimpfung sogar primär indiziert bei Kindern mit schwerer atopischer Dermatitis.

Da Falschmeldungen bezüglich vermeintlicher Impfkongtraindikationen immer wieder durch die Medien geistern, sei an dieser Stelle nochmals klar gesagt: *Keine* Kongtraindikationen für alle Impfungen sind Lokalreaktionen nach einer Impfung, leichte akute Erkrankungen mit oder ohne Fieber, eine aktuelle antibiotische Behandlung, Rekonvaleszenzphase einer Erkrankung, Frühgeburt, alle Allergien (ausser gegen Impfstoffbestandteile), Asthma, Diabetes oder Neurodermitis. Speziell für die DTPa-Impfung ebenfalls *keine* Kongtraindikationen sind Krämpfe mit oder ohne Fieber, eine stabile neurologische Erkrankung oder bestimmte Familienanamnesen (Konvulsionen, plötzlicher Kindstod oder UIE nach DTP/DTPa bei einem Familienmitglied). Speziell für die MMR- und Varizellenimpfung *keine* Kongtraindikationen sind Stillen, Schwangerschaft der Mutter, Tuberkulose/positiver Hauttest, immundefiziente Person in der Familie.

*Prof. Dr. med. Christoph Berger, Universitäts-Kinderklinik Zürich*

## MMR-Impfstoff bewusst in Misskredit gebracht?

Der vor 14 Jahren von Richard Wakefield postulierte Zusammenhang zwischen Autismus und der MMR-Impfung ist bereits seit Langem widerlegt, die entsprechende «Lancet»-Publikation wurde im Februar 2010 definitiv gelöscht und Wakefield mit einem Berufsverbot in Grossbritannien belegt. Nun doppelt das «British Medical Journal» nach: Wakefield habe die Öffentlichkeit bewusst getäuscht und sei dafür von Anwaltskanzleien, welche für die vermeintlichen Opfer um Schadensersatz prozessierten, gut bezahlt worden.

Das «BMJ» hatte die entsprechenden, im Januar 2011 in einer mehrteiligen Serie publizierten Berichte des Journalisten Brian Dear zuvor von Gutachtern beurteilen lassen und als glaubwürdig befunden. In einem scharf formulierten Editorial liessen die «BMJ»-Chefredaktoren keinen Zweifel an den betrügerischen Absichten Wakefields. **RBO**

Godlee F, Smith J, Marcovitch H: Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent. Clear evidence of falsification of data should now close the door on this damaging vaccine scare. *BMJ* 2011; 342: c7452; doi: 10.1136/bmj.c7452