

Wie häufig wird «off label» behandelt?

Der Off-label-Gebrauch von Medikamenten bei Kindern kommt recht häufig vor, denn viele Substanzen wurden nur bei Erwachsenen in Studien getestet. Auf Intensiv- und Neugeborenenstationen erhalten mehr als 90 Prozent der Patienten nicht für Kinder zugelassene Medikamente, in den Kliniken sollen es 70 Prozent sein. Ein deutsches Ärzteteam hat nun für die drei Anwendungsgebiete Depressionen, Infektionen und Schmerzbehandlung im ambulanten Bereich überprüft, wie verbreitet der Off-label-Gebrauch in der Arztpraxis tatsächlich ist.

Die Daten stammen aus dem Jahr 2010.

Sie beruhen auf der Auswertung der Datenbank der Firma IMS Health, die die Arzneimittelverordnung in Deutschland regelmässig für eine Stichprobe von Arztpraxen erfasst.

Demnach wurden 8,5 Prozent aller Antidepressiva, 2,5 Prozent aller Antibiotika und fast 1 Pro-



zent aller Schmerzmittel «off label» verordnet. Kinderärzte waren bei der Verordnung besonders zurückhaltend. Bei ihnen lag der Anteil der Off-Label-Verordnungen nur bei knapp 1 Prozent, Hausärzte waren mit einem Anteil von 6 Prozent weniger zurückhaltend.

Schmerzmittel für Erwachsene wurden vor allem bei Kindern mit Depressionen oder Migräne verordnet. Die Mittel kamen häufig bei Kindern im Alter von 2 bis 11 Jahren zum Einsatz. Bei den Antibiotika wurden vor allem Blasenentzündungen und Infektionen der Harnwege «off label» behandelt; sie wurden häufiger bei Kindern über 12 Jahre und Jugendlichen eingesetzt. Insgesamt waren Off-label-Verordnungen seltener als erwartet. Frühere Schätzungen hatten im Bereich von bis zu 33 Prozent gelegen.

RBO/Thieme Pressemitteilung

Sonntag D et al. Verwendung von Off-Label-Medikamenten bei ambulant betreuten Kindern und Jugendlichen in Deutschland: Auswertung einer Patientendatenbank. *DMW Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2013; 138 (44): 2239–2245.

Herdenimmunität durch Pneumokokkenimpfung?

Zwei Jahre nach Einführung des Impfstoffes gegen 13 Pneumokokkenserotypen (PCV13) für Kinder in den USA zeigte sich in einer Hochrechnung nicht nur ein Rückgang der durch Pneumokokken verursachten Erkrankungen in der Altersgruppe der Geimpften, sondern auch bei nicht geimpften Erwachsenen bezüglich invasiver Pneumokokkenerkrankungen (IPE) und Lobärpneumonie. PCV13 ersetzte in den USA im März 2010 den 7-valenten Impfstoff PCV7. Grundlage der Hochrechnung waren elektronisch hinterlegte Krankenakten bei Spitalaustritt, deren Herkunft und Umfang in dem Abstract an der amerikanischen Infektiologietagung «ID-Week» nicht genau spezifiziert wurden (1). Die Autoren gehen davon aus, dass im Winter 2011/12 rund die Hälfte aller Kinder unter 5 Jahren eine ausreichende Immunisierung mit PCV13 erhalten hatte. Im Vergleich der Zahlen aus den Jahren vor Einführung von PCV13 (2007–2009) mit der Entwicklung von 2010 bis 2012 ergab die Hochrechnung folgende Resultate:

Die Hospitalisierungsrate wegen IPE sank bei den Kindern unter 5 Jahren um 33 bis 74 Prozent und um 11 bis 36 Prozent bei den (nicht geimpften) Erwachsenen. Für die Lobärpneumonie (eine Pneumonie, bei der die Entzündung des Lungengewebes komplette Lungenlappen umfasst) zeigte sich ein Rückgang von 22 bis 44 Prozent für alle Altersgruppen, mit Ausnahme von Kleinkindern. Betrachtete man alle Pneumonien zusammen, fand sich eine Reduktion von 20 bis 27 Prozent bei den Kindern unter 5 Jahren, aber kein Rückgang bei den Erwachsenen. Bezüglich Empyemen fand sich ein Rückgang bei den Kindern aller Altersklassen (17–60%), nicht aber bei den Erwachsenen. Ob die Resultate dieser Hochrechnung die Realität adäquat widerspiegeln, ist noch anhand der nach und nach verfügbaren Daten aller öffentlichen Spitaldatenbanken zu überprüfen.

In der Schweiz wird seit 2011 der 13-valente Pneumokokkenimpfstoff (PCV13, Prevenar® 13) als ergänzende Impfung für Kinder unter 5 Jahren empfohlen. Die Pneumokokkenimpfung ist

ausserdem indiziert bei Personen jeden Alters mit erhöhtem Risiko einer Pneumokokkenerkrankung. Für alle Personen ab 65 Jahre wird die Pneumokokkenimpfung mit 1 Dosis Polysaccharidimpfstoff empfohlen (Pneumovax®-23). Auch in der Schweiz kam es zu einem Rückgang entsprechender Erkrankungen bei Kindern. Seit letztem Jahr scheint sich ein Trend zur Herdenimmunität abzuzeichnen, der jedoch statistisch noch nicht abgesichert ist. Möglicherweise handelt es sich auch nur um saisonale Schwankungen der Erkrankungsrate. *RBO*

1. Simonsen L et al. Reductions in invasive and non-invasive pneumo-related US Hospital admissions only two years after PCV13 introduction: evidence of substantial direct and indirect (herd) benefits. *Abstract LB-3. IDWeek 2013, October 5, 2013; www.idweek.org*

Bakterielle Bronchitis ist die häufigste Ursache für chronischen Husten

In einer australischen Studie ging es Kindern mit chronischem Husten, die nach einem standardisierten Algorithmus abgeklärt und behandelt wurden, nach 6 Wochen besser als Kindern, die wie üblich, das heisst weniger systematisch behandelt wurden. Diese Erkenntnis scheint auf den ersten Blick banal, und wir verzichten an dieser Stelle auch auf den Abdruck des sehr komplexen Algorithmus – die Studie liefert aber auch Anhaltspunkte über die Häufigkeit möglicher Ursachen des chronischen Hustens, die für die Praxis von Interesse sind. Häufigste Ursache war eine verschleppte bakterielle Bronchitis, doch es können auch eine ganze Reihe anderer Erkrankungen dahinterstecken. Die Kinder litten seit mindestens 4 Wochen an chronischem Husten und wurden aus diesem Grund an eines der beteiligten Zentren in Australien überwiesen. Wie auch hierzulande ist die Überweisung zum Spezialisten mit einer gewissen Wartezeit verbunden, die man in dieser Studie nutzte, um den Algorithmus zu testen: Die Hälfte der Kinder wurden an der Warteliste vorbei innert maximal 3 Wochen gemäss Algorithmus betreut, die anderen erst nach 6 bis 8 Wochen Wartezeit. Endpunkte waren Hustenfreiheit und Lebensqualität 6 Wochen nach Be-

ginn der Algorithmus-gesteuerten Behandlung. Insgesamt wurden 272 Kinder in die Studie aufgenommen. Im Mittel waren sie 4,5 Jahre alt ($\pm 3,7$ Jahre) und litten seit 4 Monaten unter chronischem Husten. Mit Algorithmus war gut jedes zweite Kind nach 6 Wochen hustenfrei (54,3%) gegenüber jedem dritten in der Gruppe ohne Algorithmus (29,5%). Wenn gemäss Algorithmus behandelt wurde (egal ob gleich oder später), dauerte der Husten bei erfolgreicher Therapie im Durchschnitt noch jeweils 4 Wochen bis zur Hustenfreiheit. Als Hinweise für eine dem Husten zugrunde liegende Erkrankung galten folgende Kriterien: Auffälligkeiten beim Abhören, kardiale Auffälligkeiten, Thoraxschmerz, deformierter Thorax, täglicher feuchter oder produktiver Husten seit mehr als 3 Monaten, Trommelschlegelfinger, Dyspnoe, Gedeihstörungen, Fütterstörungen (inkl. Würgen und Erbrechen), Bluthusten, Immundefizienz, neurologische Entwicklungsstörungen, rezidivierende Pneumonie und Giemen. Bei etwa einem Viertel der Kinder ($n = 60$; 26,5%) traf keines der genannten Kriterien zu, sodass ihr Husten als unspezifisch diagnostiziert wurde. Bei gut der Hälfte dieser Kinder ($n = 33$) heilte der Husten spontan aus. Bei den

anderen fanden sich später entweder doch noch spezifische Ursachen, nämlich Pertussis ($n = 8$), Mykoplasmen ($n = 5$) und Erkrankungen der oberen Luftwege ($n = 3$); übrig blieben am Schluss 11 Kinder mit der Verlegenheitsdiagnose «funktioneller Husten», was zirka 5 Prozent aller Kinder mit chronischem Husten in dieser Studie entspricht.

Bei den Kindern mit Anzeichen für spezifische Ursachen ihres chronischen Hustens ($n = 166$; 73,5%) fand sich in erster Linie eine langwierige, verschleppte bakterielle Bronchitis ($n = 94$), was gut 40 Prozent aller Kinder mit chronischem Husten in dieser Studie entspricht. Weitere Ursachen in diesem Kollektiv waren Asthma oder reaktive Erkrankungen der Luftwege ($n = 37$), Bronchiektasien ($n = 37$), Aspirationen ($n = 13$), Tracheobronchomalazie ($n = 16$), Lungenatelektase ($n = 2$) sowie 1 Fall von zystischer Fibrose.

RBO

Chang AB et al. A Cough Algorithm for Chronic Cough in Children: A Multicenter, Randomized Controlled Study. *Pediatrics* 2013; 131 (5): e1576–e1583.

Keine Milch bei Diarrhö?

Man weiss, dass Kleinkinder mit akuter Diarrhö vorübergehend eine ungenügende Laktasefunktion aufweisen können. In einem Cochrane-Review ging man nun der Frage nach, ob es bei Kindern unter 5 Jahren sinnvoll ist, im Fall von Diarrhö vorübergehend auf Milch zu verzichten. Die Antwort lautet: Vermutlich Ja, aber der Nutzen ist nicht allzu gross.

Im Vergleich mit laktosehaltiger Milch, Milch- oder Nahrungsmittelprodukten verkürzte sich die Dauer der akuten Diarrhö mit laktosefreien Produkten um durchschnittlich 18 Stunden, wobei das Konfidenzintervall sehr breit war (25 bis 10 h) und die Qualität der Evidenz als eher niedrig eingestuft wurde (16 Studien mit insgesamt 1467 Teilnehmern). Die laktosehaltige Milch zu verdünnen, brachte in dieser Hinsicht nichts (5 Studien, 417 Teilnehmer, niedriger Evidenzgrad).

Ein Therapieversagen kam mit laktosefreien Produkten seltener vor, wobei dieser Parameter in den Studien unterschiedlich definiert war (vermehrte Diarrhö, Erbrechen, Notwendigkeit einer Rehydrations-supplementation oder anhaltender Gewichtsverlust); die Cochrane-Autoren errechneten eine Halbierung des relativen Risikos im Vergleich mit laktosehaltiger Ernährung bei Diarrhö (18 Studien, 1470 Teilnehmer, mittlerer Evidenzgrad); bezüglich des Therapieversagens schien das Verdünnen der Milch im Gegensatz zu den Erfahrungen bei der Diarrhödauer nützlich zu sein: Das relative Risiko sank um etwa ein Drittel (9 Studien, 687 Teilnehmer, niedriger Evidenzgrad).

Die Cochrane-Autoren kommen zu dem Schluss, dass der Verzicht auf laktosehaltige Milch und Milchprodukte bei akuter Diarrhö für Kinder unter 5 Jahren sinnvoll sein kann. Das Verdünnen der Milch könnte eventuell auch et-

was bringen, doch brauche es im Grunde weitere Studien, um sich in diesem Punkt sicherer zu sein.

Die Autoren weisen ausdrücklich darauf hin, dass es keine Studien aus Drittweltländern gibt, in denen Unterernährung verbreitet und die Diarrhö eine der führenden Todesursachen für Kleinkinder ist. In solchen Ländern könnte der Rat, bei Diarrhö auf Milch zu verzichten, fatale Folgen haben. Insofern dürfte der minimale Nutzen des Milchverzichts bei akuter Diarrhö allenfalls für Kinder in den wohlhabenden Industrieländern relevant sein.

RBO

Macgillivray S, Fahey T, McGuire W: Lactose avoidance for young children with acute diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 31;10:CD005433. doi: 10.1002/14651858.CD005433.pub2.