



## JOURNAL SCAN

### GEOGRAFISCHE VARIATIES IN EFFECTEN VAN ATOPIE OP ASTMA IN DE ECRHS

**Bron** Sunyer J, Jarvis D, Pekkanen J, Chinn S, Janson C, Leynaert B, et al. Geographic variations in the effect of atopy on asthma in the European Community Respiratory Health Study. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1033-9.

**Door** Dr. S. van der Heide, biochemicus, Academisch Ziekenhuis Groningen

#### Samenvatting

De 'European Community Respiratory Health Survey' (ECRHS) is de eerste internationale multicenterstudie bij volwassenen waarin een gestandaardiseerd protocol toegepast is voor het meten van atopie en astma in dezelfde tijdsperiode. Atopie wordt al lang geassocieerd met astma maar de prevalentie van zowel astma als atopie blijkt geografisch sterk te variëren.

In het huidige onderzoek van de ECRHS werd de geografische variatie onderzocht in dat deel van astma dat toe te schrijven is aan sensibilisatie voor specifieke allergenen.

In een cross-sectioneel bevolkingsonderzoek dat uitgevoerd is in 36 centra uit 16 landen in de periode 1990 tot 1994, werd informatie verzameld over het voorkomen van astma en atopie.

Astma werd op verschillende manieren gedefinieerd zoals op basis van gerapporteerde symptomen, bronchiale reactiviteit op methacholine of op een doktersdiagnose. In alle serummonsters werd specifiek IgE tegen huisstofmijt (*D. pteronyssinus*), kat, timotheegras, *Cladosporium herbarum* en een lokaal allergeen (berk, *Parietaria judaica* (klein graskruid) of *Ambrosia* (ragweed)) in één laboratorium gemeten.

Het totale deel van astmasymptomen (AF) dat toe te schrijven is aan atopie bedroeg 30% maar dit varieerde sterk tussen de centra met een bereik van 4 - 61%.

In de 3 centra uit Nederland varieerde de AF tussen 26% in Geleen en 57% in Groningen. De overall-AF nam toe tot 40% als astma gebaseerd werd op 'wheezing' en bronchiale reactiviteit, tot 45% bij een doktersdiagnose van astma en tot 48% als de patiënt meer dan 12 astma-aanvallen had gerapporteerd gedurende het laatste jaar. Tussen de deelnemende

centra was de AF significant gecorreleerd met zowel de prevalentie van atopie bij astmatische patiënten ( $r=0,91$ ) als met de sensibilisatie voor huisstofmijten. Daarnaast correleerde de AF met de prevalentie van astma bij zowel atopische ( $r=0,43$ ) als niet-atopische personen ( $r=-0,51$ ).

De auteurs concluderen dat het effect van atopie op astmaprevalentie sterk varieert tussen de verschillende centra, waarschijnlijk vanwege variaties in factoren die geassocieerd zijn met de expressie van astma en met de prevalentie van allergische sensibilisatie (vooral die voor huisstofmijten).

#### Commentaar

**Net zoals bij andere chronische ziektes is astma een multifactoriële aandoening. Naast genetische aanleg spelen vele omgevingsfactoren een belangrijke rol. In verschillende studies is gevonden dat een allergische sensibilisatie voor huisstofmijt sterk geassocieerd is met de prevalentie van astma. In landen waar huisstofmijt weinig voorkomt, blijkt echter sensibilisatie voor kat of *Alternaria* deze plaats in te nemen. Het blijft echter onduidelijk of er ook een causale relatie is tussen allergische sensibilisatie en het optreden van astma.**

**Uit het huidige artikel wordt duidelijk dat het effect van allergische sensibilisatie op astmaprevalentie wereldwijd sterk verschilt. Verklaringen voor deze verschillen ontbreken. Vermoedelijk zijn andere blootstellingsfactoren (zeer) belangrijk voor de expressie van astma bij zowel atopische als niet-atopische individuen.**



## De normaalste zaak van de wereld.

Toen Marije Verhaart voor haar vierde verjaardag om een eigen pony vroeg, beloofden haar ouders gekscherend dat ze er zelfs een in huis mocht nemen. Zolang ze het beest maar in haar eigen kamer

hield en ze geen last kreeg van het hooi dat ze zou moeten voeren. En daar zat natuurlijk het addertje onder het gras: Marijes hooikoorts was even hevig als haar ontlukende liefde voor het paardenras. Niets hielp afdoende.

Maar toen ontdekte ze Flixonase. Ze was inmiddels al een jaartje ouder en er was geen dag voorbijgegaan zonder dat ze haar ouders aan hun belofte had herinnerd.



Een pufje Flixonase in elk neusgaatje is voor een meisje als Marije al voldoende om een dag lang probleemloos in hooi en stro te kunnen spelen. Niets leek dus meer in de weg te staan tussen Marije en haar eerste eigen pony. Behalve haar ouders natuurlijk, die Marije alleen maar een pony hadden beloofd om van haar gezeur af te zijn. Maar toen die te horen kregen dat Flixonase zelfs al geregistreerd is voor kinderen vanaf vier jaar, begrepen ze dat ze zich aan hun belofte moesten houden. Beloofd is beloofd. Marije deelt haar kamertje nu met haar pony Polly.

**FLIXONASE®**  
VOOR GROTE EN VOOR KLEINE NEUZEN



# SCHRIJVEN IN HET NTVA

## Algemeen

Het Nederlands Tijdschrift voor Allergie (NTvA) stelt zich ten doel de lezer (praktiserende allergologen, KNO-artsen, internisten, pulmonologen, dermatologen en kinderartsen met interesse of subspecialisatie in allergie en assistenten in opleiding of niet in opleiding, die werkzaam zijn binnen de Allergologie) in Nederland te voorzien van hoogkwalitatieve, praktische, wetenschappelijke vakinhoudelijke informatie en de toepassing van de laatste wetenschappelijke inzichten in de kliniek te bevorderen.

Het NTvA streeft naar actief taalgebruik (bijvoorbeeld: 'Jansen, et al. toonden aan' in plaats van 'er werd aangetoond').

Redactionele format van de diverse rubrieken

## 1. Allergie

Deze rubriek bevat overzichtsaankomen (van maximaal 2.500 woorden, ofwel 5 pagina's A4) die een up-to-date overzicht geven over de pathofysiologie, diagnostiek en behandeling van een allergische aandoening. Voorop staat hierbij dat de informatie die geboden wordt, toepasbaar en relevant is voor de praktijk.

Opbouw van uw artikel:

- a. Titel
- b. Samenvatting (in het Nederlands en Engels)
- c. Trefwoorden (in het Nederlands en Engels)
- d. Inleiding
- e. Bodytekst (graag naar eigen inzicht indelen)
- f. Conclusie
- g. Aanwijzingen voor de praktijk (praktische 'key messages', puntsgewijs)
- h. Referenties (Vancouverstijl; maximaal 25)
- i. Correspondentieadres, titel, geslacht en functie auteur(s)
- j. Disclaimer inzake belangenconflict/financiële ondersteuning door commerciële bedrijven (verklaring of u en/of de coauteurs in het verleden financiële ondersteuning heeft/hebben ontvangen of nog ontvangen van farmaceutische bedrijven, die de neutraliteit van uw bijdrage in het geding kunnen brengen).

## 2. Klinische Immunologie

In deze rubriek worden de laatste klinisch immunologische theorieën, begrippen en concepten besproken en vertaald naar de dagelijkse praktijk. Bijdragen mogen maximaal 2.500 woorden bevatten, inclusief maximaal 25 referenties (ofwel 5 pagina's A4). Uw bijdrage dient gestructureerd te worden, zoals beschreven onder de rubriek 'Allergie'.

## 3. Richtlijnen en Protocollen

Deze rubriek, die niet bij elk nummer verschijnt, is bedoeld om nationale en internationale standpunten, richtlijnen en protocollen te behandelen. De inhoud kan variëren van breed gedragen consensus stukken vanuit nationale of internationale verenigingen tot minder formele standpunten en richtlijnen. Bijdragen in deze rubriek zijn bedoeld om de praktiserende arts handvatten te bieden voor zijn of haar klinische denken en handelen. De bijdragen voor deze rubriek zijn beperkt tot maximaal 2.500 woorden inclusief de belangrijkste 25 referenties (ofwel 5 pagina's A4). Uw bijdrage dient gestructureerd te worden, zoals beschreven onder de rubriek 'Allergie'.

## 4. Uit de Kliniek

In de rubriek 'Uit de Kliniek' wordt een patiëntencasus besproken met de belangrijkste praktische aanwijzingen c.q. valkuilen voor de diagnostiek en het te volgen beleid naar de patiënt. Bijdragen voor deze rubriek moeten beperkt blijven tot maximaal 1.500-2.000 woorden, inclusief de 15-20 belangrijkste referenties (ofwel 4 pagina's A4). Uw bijdrage dient gestructureerd te worden, zoals beschreven onder de rubriek 'Allergie'.

## 5. Journal Scan

Deze rubriek bevat korte besprekingen (abstracts) van diverse, voor de klinische praktijk relevante, artikelen uit de internationale literatuur, vergezeld van een kort commentaar dat een en ander in perspectief van de Nederlandse praktijk plaatst. In totaal mag een abstract maximaal 500 woorden bevatten (1 pagina A4). Uw bijdrage dient als volgt gestructureerd te worden: Nederlandse titel, volledige referentie van het originele bronartikel, samenvatting van de inhoud van het becommentarieerde artikel, commentaar van de commentator.

## 6. Proefschriftbespreking

In deze rubriek worden besprekingen van recent verschenen dissertaties geplaatst. In totaal mag uw bijdrage maximaal 1.000 woorden (ofwel 3 pagina's A4) bestaan. De bijdrage dient als volgt gestructureerd te worden: Nederlandse titel, samenvatting van de gegevens van de promotie (datum van de promotie en aan welke universiteit, namen, titels en locaties van de promotors, uw eigen naam, initialen, geslacht, huidige functie en volledige adresgegevens, disclaimer), bodytekst naar eigen inzicht ingedeeld in diverse hoofdstukken en conclusie. Indien mogelijk enkele 'aanwijzingen voor de praktijk'. Gaarne een exemplaar va uw proefschrift met uw manuscript meezenden.

## 7. Mededelingenagenda

De agenda van het NTvA staat open voor mededelingen van ziekenhuizen, beroepsverenigingen, congresorganisatiebureaus en onafhankelijke nascholingsinstituten. In de agenda worden activiteiten van verenigingen en geaccrediteerde bijeenkomsten gemeld op het gebied van Allergie die relevant zijn voor de lezersgroepen van het NTvA. Ook aankondigingen van congressen (lokaal en internationaal), alsmede van geaccrediteerde, regionale nascholingsbijeenkomsten en dergelijke zijn welkom.

## 8. Ingezonden Brieven

Ingezonden brieven mogen maximaal een lengte hebben van 300 woorden (ofwel 1/2 pagina A4). Als wordt gereageerd op een NTvA-publicatie, dan dient uw reactie uiterlijk vier weken na het verschijnen van de publicatie binnen te zijn bij het redactiesecretariaat. Tevens dient vermeld te worden op welke eerdere publicatie gereageerd wordt. De redactieraad en uitgever behouden het recht inzendingen na deze termijn met het oog op onder andere de actualiteit niet te publiceren.

## Richtlijnen voor het inzenden van kopij per post of per e-mail

Het NTvA volgt de uniforme voorschriften voor inzending naar biomedische tijdschriften. Hieronder volgt een samenvatting van de belangrijkste richtlijnen.

Per post: zend kopij op een 3,5 inch-diskette in Word (versie 6.0 of hoger), en 1 uittreksel van het artikel op papier. Gebruik regelafstand 1,5 en nummer de pagina's van uw bijdrage.

Per e-mail: bij inzending van kopij via de e-mail dient u ook altijd 1 versie van de kopij met alle originele illustraties per post aan ons te verzenden. Ons e-mailadres voor ontvangst van kopij luidt: ntv@ariezpc.com.

## Illustraties

Illustraties, zoals grafieken, tabellen en foto's zijn van harte welkom (altijd originelen per post inzenden s.v.p.). Nummer de illustratie in de volgorde, waarin ze in de tekst worden genoemd. Plaats de figuurbijschriften op een afzonderlijk blad. Label uw illustraties (foto's, prints ed.) op de achterzijde altijd met naam, auteur, datum en figuur-aanduiding (Figuur 1A, etc.). Geef tevens op de achterzijde aan welke zijde de bovenzijde is (pijlaanduiding met de term: 'top'). Digitale afbeeldingen dienen minimaal 300 dpi in resolutie te zijn, als TIFF- of JPEG-bestand te worden ingezonden en een afmeting van minimaal 6 x 6 cm of groter te hebben.

## In alle gevallen gaarne meezenden:

- 1) Correspondentieadres met telefoonnummer en faxnummer waarop de auteur tijdens werkuren bereikbaar is.
- 2) Schriftelijke toestemming van betreffende uitgever(s) of personen voor gebruik van eerder gepubliceerd materiaal en van foto's waarop personen (bijvoorbeeld patiënten) herkenbaar zijn. U dient zelf toestemming bij andere uitgevers aan te vragen voor het gebruik van materiaal uit eerder publicaties.

## Referenties

Geef verwijzingen naar de literatuur aan met nummers in de volgorde waarin de verwijzingen in de tekst voorkomen. Verwijzingen die in tabellen en figuurbijschriften voor het eerst voorkomen, krijgen het nummer dat overeenkomt met de eerste plaats in de tekst, waarnaar in de desbetreffende tabel of figuur wordt verwezen. Rangschik de literatuurlijst in overeenstemming met de verwijzingsnummers in de tekst (vanaf nummer 1 oplopend). Graag alle verwijzingsnummers in superscript (aan het einde van de zin, na de punt) in de tekst opnemen.

Volg a.u.b. onderstaande voorbeeld voor de referenties:

Arts MP, Malassy MJA. Perifere zenuwtumoren. Tijdsch Neurol Neurochir 2003;104:33-41.

Noem alle schrijvers als het er zes zijn of minder; zijn het er zeven of meer, noem dan alleen de eerste zes auteurs voluit, gevolgd door ', et al.' Kort tijdschriftnamen af conform de 'Index Medicus'.

*Machten er na het doornemen van deze instructies nog onduidelijkheden zijn, dan kunt u altijd contact opnemen met het redactiesecretariaat.*

## Redactiesecretariaat Nederlands Tijdschrift voor Allergie

Ariez Medical Publishing

Redactiesecretariaat NTvA

t.a.v. mw. drs. B.D. Hagenaars

Kruislaan 419

1098 VA Amsterdam

Telefoonnummer: 020 561 20 50

Faxnummer: 020 561 20 51

E-mail: ntv@ariezpc.com



## VACCINATIE MET GENETISCH GEMODIFICEERDE ALLERGENEN VOORKOMT PROGRESSIE VAN ALLERGISCHE ZIEKTEN

**Bron** Niederberger V, Horak F, Vrtala S, Spitzauer S, Krauth M-T, Valent P, et al. Vaccination with genetically engineered allergens prevents progression of allergic disease. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101 Suppl 2:14677-82

**Door** Dr. R. Gerth van Wijk, allergoloog, Erasmus MC, Rotterdam

### Samenvatting

In een gerandomiseerde klinische studie werd de effectiviteit van subcutane immunotherapie met hypoallergene recombinantfragmenten van Bet v1 en een rBet-v1-trimeer geëvalueerd. Een totaal aantal van 124 patiënten met een allergie voor berkenpollen werd geïncludeerd in een multicenter, placebogecontroleerde, dubbelblinde, parallelle groepstudie. Hiervan werd 30% behandeld met een mengsel van 2 fragmenten van rBet v1, 30% met het rBet-v1-trimeer en 40% kreeg een placebo. Injecties werden subcutaan toegediend als pre-seizoenskuur. Vanwege de sterk verminderde allergeniciteit konden de meeste patiënten een maximale dosis van 80 µg eiwit verdragen.

Behandeling met de fragmenten van rBet v1 en het trimeer leidde tot een sterke en significante toename in allergeenspecifiek IgG1, IgG2 en IgG4. Ook was er een toename in IgG1-antistoffen gericht tegen kruisreagerende allergenen (in dit geval els, hazelaar, selderij, wortel en appel). Een tienvoudige reductie in basofiele histaminerelease werd bewerkstelligd door basofiele leukocyten van allergische donoren te incuberen met IgG-bevattende sera van patiënten die een actieve behandeling hadden ondergaan. Tevens was er een significante correlatie tussen de cumulatieve toegediende dosis en enerzijds de toename in IgG1-antistoffen en anderzijds de verbetering van de klachten. Ten slotte bleek actieve behandeling de toename van IgE-antistoffen die normaliter gezien wordt na het seizoen, te onderdrukken. Deze toename was negatief gecorreleerd met IgG-, IgG1- en IgG4-antistoffen.

De auteurs stellen in de discussie dat een injectie met deze allergeenderivaten kan leiden tot een nieuwe, allergeenspecifieke, gemengde Th2/Th1-responsie gekenmerkt door toename in IgG1-, IgG2 (Th1)- en IgG4 (Th2)-antistoffen. De auteurs wijzen op het belang van de piek in IgE-antistoffen na het seizoen. Zij nemen aan dat IgG-antistoffen de activering van allergeenspecifieke IgE-geheugencellen voorkomt

door het neutraliseren van de allergenen in de mucosa. Hiermee wordt de inductie van inflammatie en productie van IgE voorkomen. Bovendien, of als alternatieve verklaring, zou het toedienen van deze genetisch gemodificeerde allergeenderivaten kunnen leiden tot conversie van de pathologische immunresponsie naar een gezonde (in dit geval een gemengde Th2/Th1-) responsie op allergenen.

### Commentaar

Voor het eerst wordt hier een immunotherapiestudie gepresenteerd waarbij gebruik is gemaakt van genetisch gemodificeerde allergeenderivaten. De auteurs hadden in eerder onderzoek al aangetoond dat dergelijke preparaten een 100-voudig geringere allergeniciteit vertonen in de huidtest.<sup>1</sup> Nu wordt de klinische toepasbaarheid in een gerandomiseerde gecontroleerde studie vastgesteld.

Het gebruik van recombinantallergenen heeft grote voordelen. Verminderde allergeniciteit met behoud van therapeutische effectiviteit staat dominant op de voorgrond. De gebruikelijke standaardisatieproblemen die natuurlijke allergeenextracten met zich mee brengen, kunnen vermeden worden. Constante kwaliteit kan beter gewaarborgd worden. Concentraties aan relevante allergenen kunnen geoptimaliseerd worden en irrelevante antigenen kunnen vermeden worden.

In principe kan de patiënt therapie op maat geboden worden. Wel zullen wellicht de 'makkelijke allergenen' zoals Bet v1 en Fel d1 eerder aan de beurt zijn dan de huisstofmijtallergenen. Van de zijde van de 'Food and Drug Administration' is aangegeven dat registratie van dergelijke producten in de VS nog wel aan



een aantal eisen moet voldoen.<sup>2</sup>

Er zijn wel een aantal kanttekeningen bij het artikel te plaatsen. In het artikel worden voornamelijk immunologische veranderingen gepresenteerd. Opvallend is de goede correlatie tussen de klinische verbetering en de toename aan IgG-antistoffen. In eerdere studies is dit vaak niet gevonden. De grootte van het klinische effect is echter niet goed in te schatten omdat de klinische gegevens alleen gepresenteerd worden in termen van correlatiecoëfficiënten met immunologische parameters.

Verder valt op dat de suppressie van de post-seizoens-IgE-response tamelijk beperkt is. Hoewel de auteurs dit gegeven als een van de belangrijkste resultaten beschouwen zoals ook

uit hun titel valt af te lezen, is dit fenomeen een algemeen kenmerk van conventionele immunotherapie met allergeenextracten.

Dit neemt niet weg dat het hier gaat om een belangwekkende publicatie die perspectief biedt voor de toekomstige behandeling van allergische patiënten.

#### Referenties

1. Pauli G, Purohit A, Oster JP, De Blay F, Vrtala S, Niederberger V, et al. Comparison of genetically engineered hypoallergenic rBet v 1 derivatives with rBet v 1 wild-type by skin prick and intradermal testing: results obtained in a French population. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1076-84.
2. Slater JE. Recombinant allergens in the US. *Methods* 2004;32:209-11.

## DE DATA VAN DE 3-JAARSFOLLOW-UP VAN DE 'MANCHESTER ALLERGY AND ASTHMA'-GEOORTECOHORTSTUDIE

**Bron** Woodcock A, Lowe LA, Murray CS, Simpson BM, Pipis SD, Kissen P, et al. Early life environmental control: effects on symptoms, sensitization, and lung function at age 3 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:433-9.

**Door** Dr. M.O. Hoekstra, kinderarts, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Utrecht

#### Samenvatting

De 'Manchester Asthma and Allergy Study' (MAAS) is een prospectieve follow-upstudie van een geboortecohort. Bij een gedeelte van het geboortecohort (291 hoogrisicofamilies) werd een gerandomiseerde interventiestudie gedaan naar het effect van stricte allergeenreductie op het ontstaan van astma en allergie bij hoogrisiconeonaten. De allergeenreductie bestond uit een huisstofmijt (HDM)-arme thuisomgeving tijdens de zwangerschap en een afwezigheid van huisdieren bij de geboorte.

Al eerder berichtten Woodcock et al. dat deze maatregelen resulteerden in een allergeenarme omgeving tijdens de zwangerschap en lage hoeveelheden van HDM-, kat- en hondallergeen tot aan het derde levensjaar.<sup>1</sup> Bij families toegewezen aan de controlegroep werden deze maatregelen niet toegepast. Op de leeftijd van 1 jaar werd een vermindering van

respiratoire klachten in de interventiearm vastgesteld. De huidige publicatie rapporteert over symptomen, sensibilisatie en longfunctie bij een follow-upduur van 3 jaar. Voor deze follow-up waren 239 families beschikbaar (een 18% 'loss to follow-up').

De resultaten op de leeftijd van 3 jaar tonen aan dat de totale hoeveelheden gemeten HDM-, kat- en hondallergeen significant lager waren in de interventiegroep. In de interventiegroep waren de meeste respiratoire symptomen en eczeem minder aanwezig alhoewel het verschil met de controlegroep geen statistische significantie bereikte. Het relatieve risico om gesensibiliseerd te zijn (gedefinieerd als een positieve huidpriktest of een verhoogd specifiek IgE) was significant hoger in de interventiegroep. Een betrouwbare longfunctie (gemeten als de luchtwegweerstand met behulp van plethysmografie) kon verricht worden bij 68 van de 128 kinderen in de

interventiegroep en bij 59 van de 111 kinderen in de controlegroep. Deze 127 kinderen verschilden overigens niet van de 239 beschikbare kinderen voor wat betreft symptomen, sensibilisatie, maternaal roken en maternaal astma. In tegenstelling tot de sensibilisatie was de longfunctie significant beter in de interventiegroep.

De auteurs concluderen dat stringente controle van de leefomgeving gedurende de zwangerschap en in het vroege leven bij hoogrisicogezinnen leidt tot een verhoogd risico op sensibilisatie en een betere longfunctie op de leeftijd van 3 jaar.

**Commentaar**

De bevinding dat stringente reductie van expositie aan allergenen leidt tot evenveel symptomen, meer sensibilisatie en een betere longfunctie is vreemd en onverwacht zoals de auteurs zelf ook aangeven. Ze bespreken drie mogelijke verklaringen, te weten expositie buiten de slaapkamer, het met de interventie mee- verwijderen van een beschermende factor en het niet optreden van tolerantie bij minimale

blootstelling. In alle gevallen echter zou een toename van symptomen en/of een slechtere longfunctie verwacht worden. Dit betekent dat geen van de drie door de auteurs gegeven verklaringen stand kan houden. Alhoewel de discussie goed gestructureerd is en een vergelijking biedt met de data gerapporteerd uit andere studies, kunnen de auteurs geen aannemelijke verklaring voor hun resultaten geven. Ze verwachten op grond van andere studies dat de prognose van de interventiegroep ten aanzien van de ontwikkeling van astma beter is, gezien de betere longfunctie op de leeftijd van drie jaar. Echter, een langere follow-up van de onderzoeksgroepen zal hierover uitsluitsel moeten geven. Hetzelfde geldt voor de betekenis van het hogere risico op sensibilisatie in de interventiegroep.

**Referentie**

1. Woodcock A, Lowe LA, Murray CS, Simpson BM, Pipis SD, Kissen P, et al. Early life environmental control: effect on symptoms, sensitization and lung function at age 3 years. *Am J Res Crit Care Med* 2004;170:433-9.

**PURETHAL® Pollen 20.000 AEq/ml, suspensie voor subcutane injectie.**  
**Samenstelling:** PURETHAL® Pollen bevat 20.000 AEq/ml gemodificeerde allergen-extract van graspollen geadsorbeerd aan aluminiumhydroxide.  
**Indicaties:** PURETHAL® Pollen is geïndiceerd voor de behandeling van IgE-gemedieerde allergie voor graspollen bij patiënten met klachten van allergische rhinitis, conjunctivitis en/of astma. De diagnose dient gebaseerd te zijn op een zorgvuldige anamnese en bepaling van de allergie door middel van een huidtest of RAST-inhibitie-test.  
**Dosering en toediening:** De behandeling wordt begonnen met een injectie van 0,05 ml. De dosering wordt daarna stapsgewijze verhoogd tot maximaal 0,5 ml welke uiteindelijk in maandelijks intervallen toegediend wordt. Schud de flacon voor gebruik. Voor de injectie moeten wegwerpspuiten gebruikt worden. De injectie moet strikt subcutaan zijn. De injectieplaats moet afgewisseld worden, links en rechts, aan de buitenkant van de bovenarmen, ongeveer 4 cm proximaal van de elleboog. Controleer altijd door aspiratie of de injectienaald een bloedvat geraakt heeft. Nooit meer dan de maximale dosis van 0,5 ml toedienen. Voordat de injectie wordt toegediend: vraag de patiënt hoe de vorige injectie verdragen is, controleer de dosis en pas deze, indien noodzakelijk, aan.  
**Contra-indicaties:** Aandoeningen die de werking van het afweersysteem beïnvloeden, maligniteiten, auto-immuunziekten, ernstige hart- en vaat-aandoeningen, aandoeningen die de therapietrouw negatief beïnvloeden, leeftijd onder de 5 jaar of boven de 60 jaar, medicamenteus moeilijk te behandelen astma, gebruik van  $\beta$ -blokkers of immunosuppressiva, zwangerschap, overgevoeligheid voor aluminiumhydroxide of één van de andere hulpstoffen, patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen.  
**Waarschuwingen en voorzorgen:** De patiënt dient gedurende 30 minuten na elke injectie geobserveerd te worden.  
**Bijwerkingen:** Lokale reacties zoals zwelling, roodheid en/of gevoeligheid rondom de injectieplaats kunnen zich voordoen. Systemische reacties, zoals conjunctivitis, rhinitis, urticaria, Quincke-oedeem, bronchoconstrictie, vermoeidheid, larynx oedeem en/of anafylactische shock kunnen optreden. Allergische symptomen kunnen verergeren.  
**Bewaring:** PURETHAL® Pollen moet bij 2 °C tot 8 °C worden bewaard. Niet invriezen.  
**Presentatieform/verpakking:** PURETHAL® Pollen wordt geleverd in een flacon met 3 ml voor meervoudige toediening samen met individueel verpakte steriele wegwerpspuiten.  
**Registratiehouder:** HAL Allergenen Laboratorium BV.  
**Registratienummer:** RVG 16254.  
**Aflevering:** U.R.

De volledige IB1-tekst is op aanvraag verkrijgbaar.

HAL Allergenen Laboratorium BV  
 Postbus 1007, 2001 BA Haarlem  
 Tel.: 023 - 531 95 12  
 5 september 2001



**Elidel® Verkorte Productieformule. Samenstelling:** Crème, pimecrolimus 1,0 mg/g. **Indicatie:** Elidel is geïndiceerd bij patiënten vanaf 2 jaar met milde tot matig-ernstige atopische dermatitis (eczem) voor de kortdurende symptomatische behandeling of intermitterende onderhoudsbehandeling om recidieven te voorkomen. **Dosering:** Tweemaal per dag aanbrengen. Bij geen verbetering na 6 weken, andere behandeling overwegen. Bij de langdurige behandeling Elidel gebruiken zodra er zolang er symptomen zijn. Elidel kan op alle lichaamsdelen aangebracht worden, met uitzondering van de slijmvliezen. Elidel niet gebruiken onder occlusie. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor pimecrolimus, voor andere macro-lactams of voor één van de hulpstoffen. **Waarschuwingen/voorzorgsmaatregelen:** Niet gebruiken op huddelen die aangetast zijn door acute virale huidletsels. Contact met de ogen vermijden. Niet gebruiken bij zwangerschap. Voorzichtigheid geboden bij gebruik tijdens borstvoeding. **Interacties:** Interactie met vaccinatie is onwaarschijnlijk, maar niet onderzocht. Dettalye worden vaccinaties aanbevolen tijdens behandelingspauze intervalen. Gelijktijdig gebruik met cutane corticosteroïden en andere cutane anti-inflammatoire producten is niet onderzocht en wordt detalye niet aanbevolen. **Bijwerkingen:** Zeer vaak: brandend gevoel op behandelde huid, vaak irritatie, pruritus en erythem op behandelde huid, huidletsels (follikulitis), soms: furunculose, impetigo, herpes simplex, herpes zoster, acuut herpetiform, molluscum contagiosum, huid papulomen, aandoening van de behandelde huid zoals roos, pijn, parosities, desquamatie, droge huid, oedeem en verslechterde conditie van de huid. **Allevastatus:** U.R. Verpakking: Tube van 30 g. **Prijs:** zie Zindex. **Vergoeding:** wordt vergoed vanaf 16 jaar en indien eerste voorschrift van dermatoloog. **Datering deel IB1:** juli 2004. Raadpleeg voor meer informatie de gepubliceerde IB1-tekst. Te verkrijgen bij Novartis Pharma, Postbus 241, 6500 LZ Arnhem, 026-3782111, of via www.novartis.nl

**Referenties:** 1. Meurer M et al. Pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in adults: a six-month study. *Dermatology* 2002;205(3):271-277. 2. Rapp A et al. Long-term management of atopic dermatitis in infants with topical pimecrolimus, a nonsteroid anti-inflammatory drug. *J Allergy Clin Immunol* 2002 Aug;110 (2):277-284. 3. Wahn U et al. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in children. *Pediatrics* 2002 Jul; 110(3 Pt 1):44