

Nationale Leitlinie für Asthma bei Kindern

Stand 14.12.2004

Dietrich Berdel, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Marien-Hospital Wesel

Entstehungsgeschichte der pädiatrischen Leitlinien zum Asthma bronchiale

Für die Therapie des Asthma bronchiale bestanden seitens der deutschsprachigen pädiatrischen Pneumologie drei unterschiedliche, sich zum Teil ergänzende Empfehlungen [1, 2, 3]. Um diese zu vereinheitlichen, wurde schon im Jahr 2000 das „DAS“-Stufenkonzept (Deutschland-Austria-Schweiz) zur Asthmatherapie der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie – in enger Anlehnung an die bis dahin geltenden dritten internationalen pädiatrischen Leitlinien von 1998 – mit drei Schweregraden und Therapiestufen erarbeitet [4, 5]. Dieses „DAS“ wurde dann etwas modifiziert als Kapitel N 13 in die Leitlinien Kinderheilkunde und Jugendmedizin der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ) übernommen [6]. Während die internationale pädiatrische Leitlinie, DAS und das Kapitel N 13 der Leitlinien der DGKJ nicht evidenzbasiert sind, sind die anschließend gemeinsam für das Erwachsenen- und Kindesalter erschienenen internationalen Leitlinien z.T. evidenzbasiert [7, 8, 9]. Unterschiede zwischen den ausschließlich pädiatrischen und den neueren, kombinierten, evidenzbasierten internationalen Empfehlungen fanden sich vornehmlich in der Anzahl der Schweregrade und Therapiestufen. Die neuen internationalen Leitlinien weisen im Gegensatz zum DAS vier Schweregrade und auch vier Therapiestufen auf. Außerdem gab es Differenzen in den Kriterien für eine dauerhafte antientzündliche Therapie. In enger Anlehnung an diese neuen evidenzgeprüften, internationalen „Guidelines“ wurde DAS daher im Rahmen der Erstellung der „Nationalen Versorgungsleitlinien (NVL) Asthma bronchiale“ aktualisiert [10]. Diese modifizierte Version wird im Folgenden näher dargestellt und um einige pädiatrische Besonderheiten ergänzt.

Definition

Asthma bronchiale ist eine entzündliche Erkrankung der Atemwege, charakterisiert durch eine bronchiale Hyperreagibilität und variable Atemwegsobstruktion.

Das Asthma bronchiale stellt im Schulalter eine klinisch klar definierte, lungenfunktionsanalytisch meist gut charakterisierbare Entität dar. Im Kleinkindesalter dagegen wird die Diagnose durch mangelnde Untersuchungsmöglichkeiten und unzureichende klinisch experimentelle Daten erschwert. In dieser Altersgruppe verbirgt sich das frühkindliche Asthma bronchiale in einer Gruppe von Kindern mit dem Leitsymptom pfeifende Atmung (wheezing). Meist handelt es sich hierbei um Säuglinge und Kleinkinder, die ohne Grundkrankheit (zystische Fibrose, gastroösophagealer Reflux, Zustand nach broncho-pulmonaler Dysplasie etc.) in der infektreichen Jahreszeit zwei- bis dreimal im Rahmen viraler Infekte eine obstruktive Bronchitis über mehrere Tage durchmachen und nach Abklingen des Infektes auch im weiteren Verlauf klinisch beschwerdefrei sind. Deshalb wird im DAS und in den Leitlinien der DGKJ bei nicht ausreichend gesicherter Diagnose lediglich von rez.

bronchialer Obstruktion gesprochen und erst bei gesicherter Diagnose zwischen episodischem und persistierendem Asthma unterschieden. Im Sinne einer einheitlichen Darstellung in den „NVL Asthma bronchiale“ trat diese Nomenklatur in den Hintergrund und das Konzept der Dreiteilung musste leider zugunsten einer Vierteilung aufgegeben werden (s.a. Kap. Schweregradeinteilung und Stufentherapie).

Epidemiologie

Das Asthma bronchiale ist mit ca. 10 Prozent die häufigste chronische Erkrankung des Kindesalter. Genetische Faktoren und Umwelteinflüsse haben einen wesentlichen Einfluss auf die Manifestation der Erkrankung [7].

Diagnosestellung

Basisdiagnostik

- Anamnese (andere atopische Erkrankungen, Allergien, Familienanamnese, Umgebungsanamnese, Art, Häufigkeit und Zeitpunkt der Beschwerden).
- Lungenfunktionsprüfung im beschwerdearmen/-freien Intervall (Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie ab ca. 6. Lj.) zur Schweregradeinteilung, zum Nachweis der bronchialen Hyperreagibilität durch Provokationstestung (Kaltluftinh., Belastungstest, unspezifische inhalative Provokation z.B. mit Histamin, Metacholin etc.) bzw. zum Nachweis der Reversibilität der Obstruktion nach Betamimetika (Bronchospasmodolysetest).
- Labordiagnostik: Diff. BB mit Eosinophilen, Immunglobuline G, A, M und E.
- Nachweis einer atopischen Disposition: spezifisches IgE (RAST) gegen häufige Inhalationsallergene (Nahrungsmittelallergene bei Kleinkindern), Prick-Test, nasale Provokation.
- Schweißtest z.A. zystische Fibrose.
- Rö-Thorax zwei Ebenen: Beurteilung einer Überblähung, chronisch-entzündlicher Veränderungen, Ausschluss pathologisch anatomischer Ursachen.

Weiterführende Diagnostik

- Virologische/bakteriologische Diagnostik, z.B. Sputum z.A. infektiöse Genese.
- pH-Metrie, obere Magen-Darm-Passage zum Nachweis/Ausschluss gastro-ösophagealer Reflux, Zilienfunktionsprüfung.
- IgG-Subklassen, bei V.a. Immundefekt Testung mit Einzel-Antigenen (z.B. Tetanus, Diphtherie)
- Präzipitierende Antikörper bei Restriktion/DD: exogen allergische Alveolitis.
- Bronchoskopie z.A. pathologisch anatomischer Ursache, Ausmaß der Entzündung.
- CT, Spiral-CT mit HR-Schnitten, z.B. V.a. Bronchiolitis obliterans und auch Bronchiektasie.

Während die Diagnose im Schul- und im Erwachsenenalter durch die genannten Maßnahmen relativ eindeutig gestellt werden kann, ist dies bei Säuglingen und Kleinkindern nicht der Fall. In dieser Altersphase helfen folgende Kriterien für die Diagnosestellung weiter:

- Drei Episoden mit pfeifenden Atemgeräuschen in den letzten sechs Monaten.
- Hospitalisierung wegen Ventilationsstörung der unteren Atemwege.
- Rhinorrhoe ohne gleichzeitigen Luftwegsinfekt sowie familiäre Asthma- und/oder Atopiebelastung.
- Atopiemanifestation (z.B. atopisches Ekzem) in der Eigenanamnese bzw. mehrere „Schwachzeichen“ (Minor-Kriterien) der Atopie.
- Nachweis einer Sensibilisierung in vivo oder in vitro.

Schweregradeinteilung

(s. Tab. 1)

In Anlehnung an die jüngsten internationalen Richtlinien erfolgt in dieser, die pädiatrischen Belange hervorhebenden, modifizierten „Nationalen Versorgungsleitlinie“ die klinische Einteilung

des Asthmas in vier Schweregrade. Abweichend von den meisten anderen Empfehlungen kann in dieser Graduierung beim Schweregrad I auch von intermittierender, rezidivierender, bronchialer Obstruktion (wheezing) gesprochen werden, da gerade der Verlauf einer solch sporadisch auftretenden, obstruktiven Ventilationsstörung sehr variabel ist.

Derzeit lässt sich bei behandlungsbedürftiger rezidivierender bronchialer Obstruktion eines Kleinkindes nicht sicher vorhersagen, ob das Kind zu jenen zählt, bei denen die Erkrankung bis zum Schulalter „spontan“ ausheilen wird oder zu jenen, bei denen das Asthma persistiert oder sogar im Sinne eines Remodellings irreversibel voranschreitet. Darüber hinaus muss gerade im Kleinkindesalter die infektgetriggerte, sog. obstruktive Bronchitis noch keine chronische Entzündung der Atemwegsschleimhaut aufweisen, so dass die Definition Asthma bronchiale bei diesen Patienten zwar klinisch, jedoch nicht pathogenetisch erfüllt ist. Das Gleiche gilt für Schulkinder, bei denen es nur bei sehr seltenem Allergenkontakt zu einer obstruktiven Ventilationsstörung kommt.

Dagegen geht man beim Schweregrad II, der wegen seines meist episodischen Verlaufes auch als episodisch symptomatisches Asthma bezeichnet werden kann, davon aus, dass eine chronische Entzündung und somit überempfindliche Atemwege vorliegen. Dies wird bei den Schweregraden III und IV erst recht vorausgesetzt.

Therapieziele

Die Therapie dient der Steigerung der Lebenserwartung sowie der Erhaltung und Verbesserung der asthmapbezogenen Lebensqualität. Dabei sind folgende Ziele in Abhängigkeit von Alter und Begleit-erkrankungen des Patienten anzustreben:

1. Vermeidung von:

- akuten und chronischen Krankheitsbeeinträchtigungen (z.B. Symptome, Asthma-Anfälle/Exazerbationen),
- einer krankheitsbedingten Beeinträchtigung der physischen, psychischen und geistigen Entwicklung,
- einer krankheitsbedingten Beeinträchtigung der körperlichen und sozialen Aktivitäten im Alltag,
- einer Progredienz der Krankheit,
- unerwünschten Wirkungen der Therapie.

2. Anstreben eines normalen Lungenwachstums und der bestmöglichen Lungenfunktion.

3. Reduktion der bronchialen Hyperreagibilität und der asthmapbedingten Letalität.

Grundsätzlich sind diese Ziele durch die Kombination verschiedener Maßnahmen zu erreichen. Die medikamentöse Therapie stellt nur einen Teil des gesamten therapeutischen Konzeptes zur Behandlung des kindlichen Asthma bronchiale dar, wobei eine ausgewogene Pharmakotherapie immer auch die Kenntnis des Nebenwirkungsspektrums der eingesetzten Medikamente voraussetzt. Daneben muss eine möglichst strikte Karenz gegenüber Allergenen, deren krankheitsverursachende Aktualität nachgewiesen ist, eingehalten und eine Expositionsprophylaxe gegenüber unspezifischen Reizen berücksichtigt werden. Auch die Möglichkeit einer spezifischen Immuntherapie (Hyposensibilisierungsbehandlung) sollte bedacht und bei definierter Indikation durchgeführt werden. Darüber hinaus ist unbestritten, dass eine Asthmatherapie ohne sog. Zusatzmaßnahmen zum Scheitern verurteilt ist. Dazu gehören eine intensive Asthmaschulung mit Training eines sicheren Self-Managements, die Berücksichtigung psychosozialer Faktoren sowie der Aufbau eines Vertrauensverhältnisses zwischen Patient, Eltern und Arzt. Eine Umgebungssanierung sollte durchgeführt sowie Klimafaktoren und physiotherapeutische Maßnahmen genutzt werden (s.a. Kap. Nichtmedikamentöse Therapie).

Für den Verlauf und die Prognose des Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter spielen die Therapie – v.a. die Therapie mit inhalativen Glukokortikosteroiden (ICS) –, aber auch das Erreichen einer guten Compliance eine entscheidende Rolle [17, 18].

Stufentherapie

Medikamentöse Therapie

Einteilung der Antiasthmatika

Antiasthmatika werden nach ihrer Wirkungsweise in Bronchodilatoren und Entzündungshemmer

eingeteilt, wobei die Trennung zwischen diesen beiden Gruppen und einzelnen Medikamenten unscharf ist (s. Tab. 2). So wirken Antileukotriene auch antiobstruktiv und den Theophyllinen sowie den lang wirkenden β_2 -Sympathomimetika wird eine leichte antientzündliche Wirkung nachgesagt. Es bietet sich daher auch eine Einteilung nach der Wirkdauer in Bedarfsmedikamente (Reliever) und Langzeittherapeutika (Controller) an.

Medikamentöse Therapie bei Kindern und Jugendlichen (Stufentherapie) (s. Tab. 3)

Generell gilt die Devise: So viel wie nötig, so wenig wie möglich!

Da sich die beiden Altersgruppen Säuglinge/Kleinkinder und Schulkinder zwar im Hinblick auf die Pathogenese unterscheiden, nicht wesentlich jedoch in Bezug auf die Symptomatik und Therapie (Einschränkung: Säuglinge und Kleinkinder haben mehr Husten als Atemnot), wird bei der Erstellung der Therapiestufen auf eine altersabhängige Unterteilung verzichtet.

Entsprechend der Schweregradeinteilung gibt es vier Therapiestufen (Dosierungen s. Tab. 4). Asthmaschweregrad und Therapiestufe müssen aber nicht übereinstimmen! So kann bzw. sollte ein therapierter Patient unabhängig von der benötigten Therapiestufe optimalerweise in den Schweregrad 1 einzustufen sein.

Die Bedarfstherapie ändert sich von Stufe zu Stufe nicht. Alternativ können für die kurz wirksamen β_2 -Sympathomimetika das lang wirksame β_2 -Sympathomimetikum Formoterol, das auch einen raschen Wirkungseintritt hat, Anticholinergika und Theophyllin in Lösung – die letzten beiden Wirkstoffgruppen auch zusätzlich – eingesetzt werden. In der Stufe 1 bleibt es der individuellen Entscheidung des Arztes überlassen, vorübergehend eine antientzündliche Therapie z.B. mit einem niedrig dosierten ICS begleitend zu der bronchodilatatorischen Therapie durchzuführen. In der Stufe 2 sollten dann niedrig dosierte ICS primär zur Anwendung kommen. Versuchsweise können antientzündlich wirksame Cromone (Cromoglicinsäure/Nedocromil) oder Antileukotriene (Montelukast) für vier bis acht Wochen gegeben werden. Jedoch sollte bei unzureichendem Therapieerfolg dann auf niedrig dosiertes ICS übergegangen werden. Immer sollte bei den ICS die kleinste noch wirksame Dosis ausgetitriert werden!

In der Stufe 3 erfolgt eine Therapie mit ICS in mittlerer Dosis. Bei ausbleibendem Therapieerfolg kann die Dosis des ICS verdoppelt oder verdreifacht werden mit der Konsequenz, dass dann eine hohe Dosis verabreicht wird, bei der es zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen kommen kann. Um dies zu vermeiden, kann an Stelle der ICS-Dosiserhöhung eine add-on-Therapie mit lang wirksamen β_2 -Sympathomimetika und/oder Antileukotrienen und/oder retardiertem Theophyllin erfolgen.

Verlaufsorientierte Therapieanpassung (s. Abb. 1)

Entscheidend für die Langzeittherapie ist es, dass bei Therapieversagen die Medikamente nicht zu rasch gesteigert und bei Therapieerfolg nicht zu rasch reduziert werden. So sollte das ICS normalerweise nur um 50 bis 100 Prozent reduziert bzw. gesteigert werden. Es empfiehlt sich ein Vorgehen, wie es in Abb. 1 skizziert ist. Für die verlaufsorientierte Therapieanpassung sind neben der punktuell durchgeführten Lungenfunktionsprüfung die Symptome und die regelmäßig gemessenen Peak-Flow-Werte in der Zwischenanamnese von großer Bedeutung. Auf diese Weise wird es dem Patienten langfristig möglich, mit Hilfe eines vom behandelnden Arzt aufgestellten Asthmabehandlungsplans auch zwischen den Vorstellungsterminen in der Asthmaambulanz eine Therapieanpassung vorzunehmen.

Interessant sind im Zusammenhang mit der Therapieanpassung Untersuchungen, die zeigen, dass eine kurzfristige Erhöhung des ICS genauso effektiv ist wie eine langfristige [11, 12].

Besonderheiten der medikamentösen Therapie

Bei Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren mit leichten obstruktiven Bronchitiden können Kurzzeit- β_2 -Sympathomimetika (z.B. Terbutalin, Salbutamol), abends auch lang wirkende β_2 -Sympathomimetika (z.B. Clenbuterol, Tulobuterol) oral gegeben werden. Bei Auftreten mehrerer Rezidive sollte auf eine Inhalationstherapie mittels Dosieraerosol mit Inhalationshilfe oder Kompressorvernebler übergegangen werden. Eine länger dauernde Monotherapie mit β_2 -Sympathomimetika ist obsolet. Es sollte dann in der oben genannten Altersklasse auch gleichzeitig – zumindest vorübergehend – eine antientzündliche Inhalationstherapie mit ICS eingeleitet werden. In diesem Zusammenhang muss darauf hingewiesen werden, dass es bei Säuglingen evtl. zu einem paradoxen Effekt von β_2 -Sympathomimetika kommen kann.

Dinatriumcromoglycikum wird v.a. in der Langzeitprophylaxe des leichten Pollenasthmas angewendet. Es kann auch im Anschluss an eine Behandlung mit ICS zur Langzeitprophylaxe verwendet werden (in diesem Fall β_2 -Sympathomimetika bei Bedarf).

Bei Säuglingen zeigt Ipratropiumbromid gelegentlich eine bessere Wirkung als die Kurzzeit- β_2 -Sympathomimetika. Darüber hinaus sollte es bei Toleranzentwicklung gegenüber β_2 -Sympathomimetika eingesetzt werden. Auch bei Kindern mit Unverträglichkeit gegenüber diesen Substanzen werden sie bevorzugt angewendet. Außerdem werden sie als Kombinationstherapeutika erfolgreich eingesetzt [13]. Dabei wird vermutet, dass zwischen β_2 -Sympathomimetikum und Anticholinergikum ein funktioneller Synergismus besteht.

Lang wirkende β_2 -Sympathomimetika können genauso wie die Antileukotriene und die retardierten Theophylline als add-on-Therapie in Stufe 3 eingesetzt werden (s. oben). Darüber hinaus haben sie ihren Platz bei speziellen Asthmaformen wie nächtlichem Asthma trotz adäquater Therapie sowie Anstrengungsasthma. Im Gegensatz zu kurz wirkenden β_2 -Sympathomimetika nehmen die neuen lang wirkenden β_2 -Sympathomimetika Formoterol und Salmeterol eine Sonderstellung zwischen Controllern und Relievern ein, weil sie mit einer bronchodilatatorischen und bronchoprotektiven Wirkdauer von 8 bis 12 Stunden auch eine lang anhaltende Controllerfunktion besitzen, ohne eine stärkere antientzündliche Wirkung zu zeigen. Inzwischen sind die Ergebnisse mehrerer Studien im Erwachsenenalter publiziert, die den besseren Effekt einer Kombination aus ICS und lang wirkenden β_2 -Sympathomimetika gegenüber einer höher dosierten Monotherapie aus ICS insbesondere im Hinblick auf die Lungenfunktion und die Asthmaexazerbationsrate belegen können [14]. Im Kindesalter konnte dieser Effekt nicht klar gezeigt werden [15, 16].

Fixe Kombinationspräparate

Über den Einsatz von fixen Kombinationspräparaten wird in der Asthmatherapie des Kindesalters seit langem kontrovers diskutiert. Aufgrund der verschiedenen Vor- und Nachteile haben fixe Kombinationspräparate aus Bronchodilatoren und Entzündungshemmern so lange eine Berechtigung, wie eine kombinierte Therapie aus einem β_2 -Kurzzeit- oder Langzeitsympathomimetikum und einem Entzündungshemmer (DNCG oder ICS) indiziert ist. Sie haben somit in der Einstellungsphase der Dauerbehandlung oder in der Behandlungsphase 3 ihren Platz. Die fixen Kombinationspräparate aus einem β_2 -Langzeitsympathomimetikum und einem ICS sind wirksamer als die Monotherapie mit dem jeweiligen inhalativen Kortikosteroid und genauso wirksam wie die kombinierte Therapie mit den beiden Einzelsubstanzen (s.o.) (Stand: Erwachsenenstudien). Es stehen derzeit zwei fixe Kombinationen zur Verfügung: Salmeterol/Fluticason und Formoterol/Budesonid. Der Einsatz fixer Kombinationen aus zwei Bronchodilatoren mit unterschiedlichem Angriffspunkt ist aufgrund des resultierenden funktionellen Synergismus sinnvoll (s. oben).

Besonderheiten der Inhalationstherapie

Das Atemmanöver ist für die bronchiale Deposition entscheidend. Die optimalen Atemmanöver für die verschiedenen Systeme sind in Tab. 5 zusammengestellt. Wenn möglich sollte für die Dauertherapie nur ein Inhalationssystem (nur ein Typ eines Dosieraerosols bzw. eines Pulverinhalators) verordnet werden.

Beim Umgang mit dem Stufentherapieplan ist zu beachten, dass nicht nur dem Schweregrad der Erkrankung, sondern auch v.a. dem Alter des Kindes Rechnung getragen werden muss. Dabei sind sowohl die Auswahl des passenden Inhalationssystems als auch die Dosierung der einzelnen Substanzen zu berücksichtigen. Ziel der Inhalationsbehandlung ist es, ein Medikament möglichst ubiquitär auf die intrathorakale Atemwegsschleimhaut zu deponieren. Dazu eignen sich folgende Inhalationsmöglichkeiten:

Dosieraerosole, über so genannte Inhalationshilfen (Spacer) appliziert, sind in ihrem Einsatz auch bei Säuglingen und Kleinkindern erfolgreich, wenn die Patienten die Atmung über das Mundstück oder die weiche Gesichtsmaske des Spacers tolerieren. Auch sog. Autohalersysteme, bei denen der Hub durch die Inspiration des Patienten ausgelöst wird, können an Inhalationshilfen mit flexiblen Ansatzstutzen adaptiert werden. Die Umstellung von der Gesichtsmaske auf das Mundstück sollte dabei so früh wie möglich erfolgen. Das gilt für Bronchodilatoren und auch für

Entzündungshemmer. Für die Akuttherapie kann bei der Heimtherapie günstig und technisch bequem ein Düsenvernebler wie der Inhalierboy (Pari, Starnberg) oder der Prodomo (Heyer, Bad Ems) eingesetzt werden (z.B. Leihgerät für zehn Tage).

Beim Einsatz von Dosieraerosolen ist des weiteren von Bedeutung, ob das Aerosol im physikalischen Sinne als Suspension oder als Lösung von Treibgas und Wirkstoff vorliegt. So hat z.B. Beclometasondipropionat als extrafeines HFA-Aerosol in Lösung mit einer durchschnittlichen Wirkstoffpartikelgröße von $<3\mu\text{m}$ besonders im Bereich der kleinen Atemwege eine höhere Lungendeposition ($> 50\%$) (19).

Bei Kindern ab dem Vorschulalter ist die Pulverinhalation zu bevorzugen, mit der es möglich ist, die Medikamente ohne zusätzliche Treibmittel zu inhalieren. Zur Pulverinhalation stehen unterschiedliche Systeme zur Verfügung: Einzelkapselsysteme (z.B. Spinhaler, Aerolizer), Multirevolverkapseln (z.B. Rotadisk), Systeme für multiple Einzeldosen (z.B. Diskus) oder Gesamtreservoir (z.B. Turbohaler, Novolizer), aus denen jeweils gleiche Dosen aktiviert werden. Bei allen Pulverinhalationssystemen kommt es entscheidend darauf an, dass der Inspirationsfluss initial hoch ist. Eine initial langsame und dann rasche Inhalation führt zu einer vermehrten Deposition im Oropharynx. Die optimalen Inspirationsflüsse sind in Abhängigkeit des Widerstandes der Inhalatoren („high“ oder „low resistance“) für die einzelnen Geräte unterschiedlich. Ein Atemfluss von 60 l/min führt bei allen Systemen zu einer guten Wirkstoffdeposition im Bronchialsystem.

Nichtmedikamentöse Therapie

Umgebungssanierung

Die Maßnahmen der Expositionsprophylaxe richten sich nach dem familiären Allergierisiko (Anamnese) und nach den Ergebnissen der allergologischen Untersuchungen. Mit der Reduktion der Allergene im Umfeld des Kindes kann im Sinn einer Sekundär- und/oder Tertiärprävention nicht nur die Symptomatik reduziert werden, es können darüber hinaus auch zusätzliche Sensibilisierungen verhindert oder zumindest verzögert werden. Im Vordergrund stehen Maßnahmen zur Allergen- und Schadstoffreduktion: Luftfeuchtigkeit $<50\%$, Zimmertemperatur im Schlafzimmer $<18^\circ\text{C}$ und in den Wohnräumen $<21^\circ\text{C}$; Verzicht auf Haustiere und Grünpflanzen; Encasing der Matratze: Die milbendichten Bezüge sollten zwei- bis dreimal im Jahr bei 60°C gewaschen werden; kein Rauchen innerhalb der Wohnung; Verhinderung der Entwicklung großer Staubmengen (keine Staubfänger).

Immuntherapie (Hyposensibilisierung)

Ergänzend zur Expositionsprophylaxe und zur medikamentösen Therapie kann bei einigen Kindern die Durchführung einer spezifischen Immuntherapie erwogen werden. Die Indikation kann nur nach sorgfältiger allergologischer Abklärung und unter Berücksichtigung der Kontraindikation gestellt werden. Die Durchführung muss gemäß den entsprechenden Richtlinien vorgenommen werden und verlangt Erfahrung bei der Betreuung dieser Patienten sowie die Kenntnis über die Symptome und Therapie von Nebenwirkungen. Es gibt verschiedene Formen der Immuntherapie. Mit der subkutanen Immuntherapie besteht die größte Erfahrung – sie ist erwiesenermaßen am ehesten erfolgreich. Bei der sublingualen Immuntherapie liegen bei Kindern bisher noch sehr wenige Studien vor. Bei Erwachsenen ist ihre Anzahl größer.

Berücksichtigung psychosozialer Faktoren

Besonders bei den multifaktoriellen schweren Verlaufsformen des Asthma bronchiale spielt oft eine psychische Komponente eine Rolle. Immer ist es wichtig, das psychosoziale Umfeld des Kindes in die Beurteilung mit einzubeziehen und die Therapie entsprechend zu ergänzen.

Körperliche Aktivität

Körperliche Aktivität ist für die Entwicklung der Kinder von großer Bedeutung. Asthma sollte deshalb nicht zur Sonderbehandlung der Patienten im Sinn eines Sportverbotes oder einer Minderung des Sports führen. Im Gegenteil, körperliche Aktivität ist bei Asthmatikern zu empfehlen. Die Art der Aktivität sollte den individuellen Bedürfnissen angepasst werden. Schwimmen und Intervallsportarten sind besonders geeignet. Bei noch nicht ausreichend eingestelltem Asthma ist die Inhalation eines β_2 -Sympathomimetikums 15 min vor körperlicher Anstrengung zu empfehlen.

Schul- und Berufsberatung

Die Schulleistung kann bei Asthmatikern aufgrund ihres Leidens beeinträchtigt sein (gestörte Nachtruhe, Ängste, soziale Spannungen). Der entwicklungspädiatrischen Beurteilung ist deshalb besonderes Augenmerk zu schenken. Rechtzeitig vor der Berufswahl müssen eine Standortbestimmung und evtl. eine erweiterte Allergiediagnostik vorgenommen werden.

Physiotherapie

Bei ungenügender Atemtechnik und/oder schwerem Asthma muss den Kindern das korrekte Atmen mit Atemhilfen etc. beigebracht werden. Das bewusste Einsetzen der Zwerchfellatmung, das Erlernen einer entspannten Körperhaltung und das Einsetzen der Lippenbremse tragen dazu bei, im Asthmaanfall die Atemnot zu lindern.

Kontrollen und Compliance fördernde Maßnahmen

Ein Asthma im Kindesalter unter Therapie sollte anfangs wenigstens alle drei Monate kontrolliert werden (Zwischenanamnese, Lungenauskultation, Perzentilenverlauf für Gewicht und Körperhöhe, Kontrolle der Inhalationstechnik und Inspektion der Inhalationsutensilien/Hygiene). Bei Kindern mit stabilisiertem Verlauf oder bei Kindern, die nach Reduktion bzw. Absetzen der Therapie beschwerdefrei bleiben, genügen Kontrollen im Abstand von sechs bis zwölf Monaten. Lungenfunktionsuntersuchungen sollten entsprechend dem Verlauf wiederholt werden. Ausführliche Gespräche mit den Eltern, insbesondere auch über die Angst vor Behinderung und die Angst vor Kortison, eine gute Eltern-Kind-Instruktion (Asthmaschulung) und das Führen eines Symptomkalenders helfen mit, die Compliance zu verbessern.

Rehabilitationsmaßnahmen

Rehabilitationsmaßnahmen erfassen den Menschen in seiner Gesamtheit (Organe, Persönlichkeit, soziales Umfeld) und bedingen dadurch eine fächerübergreifende Behandlung (Ärzte, Physiotherapeuten, Sporttherapeuten, Ernährungstherapeuten, Psychologen, Schule, Kindergarten, Sozialpädagogen, Pflege). Ziel der Rehabilitation ist die Integration in den normalen Alltag von Kindern und Jugendlichen. Sie soll den Patienten und seiner Umgebung (Schule, Beruf, Freizeit) einen besseren Umgang mit dem Asthma ermöglichen. Rehabilitationsmaßnahmen können ambulant durchgeführt werden. Gelegentlich bedürfen sie eines umfassenden stationären Aufenthaltes in entsprechenden Fachkliniken.

Kooperation und Konsultation

Ein pneumologisch erfahrener Kinderarzt sollte hinzugezogen werden, wenn:

- Zweifel an der Diagnose bestehen, z.B. in den ersten drei bis vier Lebensjahren bei unklärbarem, persistierendem Husten;
- die Behandlung schwierig und der Erfolg nicht zufrieden stellend sind, z.B. wenn Symptome trotz Steroidinhalation und Dosissteigerung bestehen bleiben;
- sich plötzlich schwere Asthmaanfälle ereignen oder/und eine orale Langzeitbehandlung mit Steroiden erforderlich ist;
- Patienten trotz Behandlungsanpassung in ihrer Aktivität eingeschränkt sind;
- Krankenhaus- oder Notfallbehandlung wegen Asthma unmittelbar vorausgegangen sind.

Prof. Dr. med. Dietrich Berdel

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Marien-Hospital Wesel

Pator-Janßen-Str. 8-38

D-46483 Wesel

E-Mail: Dietrich.Berdel@marien-hospital-wesel.de

Literatur:

[1] Berdel D et al. (1998): Therapie-Empfehlungen der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie zur Behandlung des Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen. Monatszeitschrift Kinderheilkunde 146: 492-497

- [2] Frischer Th et al. (1999): Konsensus-Empfehlungen zur medikamentösen Behandlung des Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter. Monatszeitschrift Kinderheilkunde 8: 788-791
- [3] Amacher A et al.(2000): Asthma bronchiale bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen.Schweizer Ärztezeitung 81: 406-411
- [4] Berdel D et al. (2002): DAS Stufenkonzept zur Asthmatherapie der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie. Monatszeitschrift Kinderheilkunde 150: 766-774
- [5] Warner JO et al. (1998): Third International Pediatric Consensus Statement on the Management of Childhood Asthma. Pediatric Pulmonogy 25: 1-17
- [6] Berdel D et al. (2002): Asthma bronchiale. Leitlinien Kinderheilkunde und Jugendmedizin Kapitel N 13. Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin. Urban & Fischer Verlag
- [7] Global Initiative for Asthma (2002): Global Strategy for Asthma Management and Prevention. National Institutes of Health
- [8] National Asthma Education and Prevention Program (2002): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics. Journal of Allergy and clinical Immunology 5: 110
- [9] British Guideline on the Management of Asthma (2003).Thorax 58 Suppl 1
- [10] Nationales Programm für Versorgungsleitlinien (2003): Asthma bronchiale. Diskussionspapier 14.10.2003, www.leitlinien.de
- [11] Foresi A et al. (2000): Low Dose Budesonide With the Addition of an Increased Dose During Exacerbations Is Effective in Long-term Asthma Control. CHEST 117: 440-446
- [12] Vogelmeier C et al. (2003): Adjustable dosing with budesonide/formoterol in a single inhaler provides similar quality of life improvements at a lower overall dose than fixed dosing – results from ATACO study. Amer. Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 7: 167
- [13] Qureshi F et al. (1998): Effect of Nebulized Ipratropium on the Hospitalization Rates of Children with Asthma. NEJM 1030 S
- [14] Pauwels et al. (1997): Effect of inhaled Formoterol and Budesonide on Exacerbations of Asthma. NEJM 337: 1405-1411
- [15] Verbene AA et al. (1998): Addition of salmeterol versus doubling the dose of beclomethason in children with asthma. The Dutch Asthma Study Group. Am J Respir Crit Care Med.158(1): 213-9
- [16] Tal A et al. (2002): Budesonide/Formoterol in a single inhaler versus inhaled Corticosteroids alone in the treatment of asthma. Pediatr Pulmonol. 34 (5): 342-50
- [17] Goodman DC et al. (1999): Has asthma medication become more frequent, more appropriate, or both? Pediatrics 104: 187-194
- [18] Beimfohr C, Maziak W, von Mutius E (2001): The use of antiasthmatic drugs in children: results of a community-based survey in Germany. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 10: 315-321
- (19) Pedersen S et al. (2002) Growth, Systemic Safety, and Efficacy During 1 Year of Asthma Treatment With Different Beclomethason Dipropionate Formulations: An Open-Label, Randomized Comparison of Extrafine and Conventional Aerosols in Children. Pediatrics 109: 1-10

Tab. 1

Klassifikation der Asthmaschweregrade bei Kindern

| Schweregrad | Symptomatik | Lungenfunktion (LuFu) ^d , % des Sollwertes | Lebensqualität |
|---|---|--|---|
| IV schwergradig persistierend ^b | anhaltende tägliche Symptome, häufig auch nächtlich | FEV1 < 60% Variabilität > 30% | deutlich beeinträchtigt |
| III mittelgradig persistierend ^b | an mehreren Tagen/ Woche ^c und auch nächtliche Symptome | auch im Intervall obstruktiv FEV1 < 80% u/o MEF25-75 bzw. MEF50 < 65%, Variabilität > 30% | beeinträchtigt |
| II geringgradig persistierend ^b (episodisch symptomatisches Asthma) | Intervall zwischen Episoden < 2 Monate | nur episodisch obstruktiv, LuFu dann patholog.: FEV1 < 80% u/o MEF25-75 bzw. MEF50 < 65%, Variabilität 20-30% LFU im Intervall meist noch o.p.B.: FEV1 > 80% u/o MEF25-75 bzw. MEF50 > 65%, Variabilität < 20% | nicht beeinträchtigt bzw. teilweise eingeschränkt |
| I intermittierend (intermittierende, rezidivierende, bron- chiale Obstruktion) ^a | intermittierend Husten, leichte Atemnot Symptomfreies Intervall > 2 Monate | nur intermittierend obstruktiv, LuFu dann oft noch normal: FEV1 > 80%, MEF25-75 bzw. MEF50 > 65%, Variabilität < 20% Im Intervall o.p.B. | nicht beeinträchtigt |

a Chronische Entzündung und Vorliegen einer Überempfindlichkeit der Bronchialschleimhaut nicht obligat. Somit definitionsgemäß dann noch kein Asthma (s.o.). Z.B. Auftreten der obstruktiven Ventilationsstörung bei Säuglingen und Kleinkindern infektgetriggert in der kalten Jahreszeit und bei Schulkindern nach sporadischem Allergenkontakt (z.B. bei Bestehen einer seltenen Tierhaarallergie).

b Von einer bronchialen Überempfindlichkeit im symptomfreien Intervall ist bei den Schweregraden II, III u. IV auszugehen.

c Z.B. bei alltäglicher körperlicher Belastung.

d Individuelle Maximalwerte sind zu berücksichtigen. Ggf. Überblähung beachten (FRC > 120% des Sollwertes) Lungenfunktion im Säuglings- und Kleinkindesalter nur in Spezialeinrichtungen messbar. FRC: Funktionelle Residualkapazität; MEF_{50,25-75}: Maximaler expiratorischer Fluss bei 50,25-75% der forcierten expiratorischen Vitalkapazität; FEV₁: Einsekundenvolumen.

Tab. 2

Einteilung der Antiasthmatika (Wirkdauer)

Bedarfsmedikation (Reliever)

kurz u. lang wirksame
(Formoterol) β_2 -Sympathomimetika

Anticholinergika

wässriges Theophyllin

systemische Glukokortikosteroide

Langzeitmedikamente (Controller)

Cromone (DNCG, Nedrocromil)

vorzugsweise inhalative
Glukokortikosteroide (ICS)

Antileukotriene

lang wirksame β_2 -Sympathomimetika

retardiertes Theophyllin

Medikamentöse Stufentherapie bei Kindern und Jugendlichen

Stufe 4: schwergradig persistierend**

Bedarfstherapie:

Inhalatives
kurz wirksames
b2-Sympatho-
mimetikum*

Dauertherapie:

hohe ICS-Dosis, zusätzlich langwirksame β 2-Sympatho-
mimetika u./o. ret. Theophyllin (*****).
Zusätzlich intermittierend
oder dauerhaft orale Kortikosteroide

Stufe 3: mittelgradig persistierend**

Bedarfstherapie:

Inhalatives
kurz wirksames
b2-Sympatho-
mimetikum*

Dauertherapie:

mittlere ICS-Dosis, falls keine Besserung:
Dosissteigerung (um 50-100% = hohe ICS-Dosis
= Stufe 4) bzw. add-on lang wirksame b2-Sympatho-
mimetika**** o. Montelukast o. Theophyllin

Stufe 2: geringgradig persistierend

Bedarfstherapie:

Inhalatives
kurz wirksames
b2-Sympathomimetikum*

Dauertherapie:

Therapie der 1. Wahl: Niedrig dosierte inhalative Kortiko-
steroide (ICS). Vorher Versuch mit Montelukast***** oder
Cromonen (DNCG o. Nedocromil) für 4-8 Wo. möglich

Stufe 1: intermittierend

Bedarfstherapie:

Inhalatives kurz wirksames
b2-Sympathomimetikum*

Dauertherapie:

keine***

* Alternativen: Anticholinergika (z.B. Ipratropiumbromid), wässriges Theophyllin oral., Anticholinergika evtl. auch in Kombination mit kurz wirksamen b2-Sympathomimetika.

** Vor Dosissteigerung des ICS bzw. vor add-on-Therapie oder Gabe oraler Kortikosteroide: Vorstellung in einem allergologisch-pneumologischen Schwerpunkt (Praxis/Zentrum).

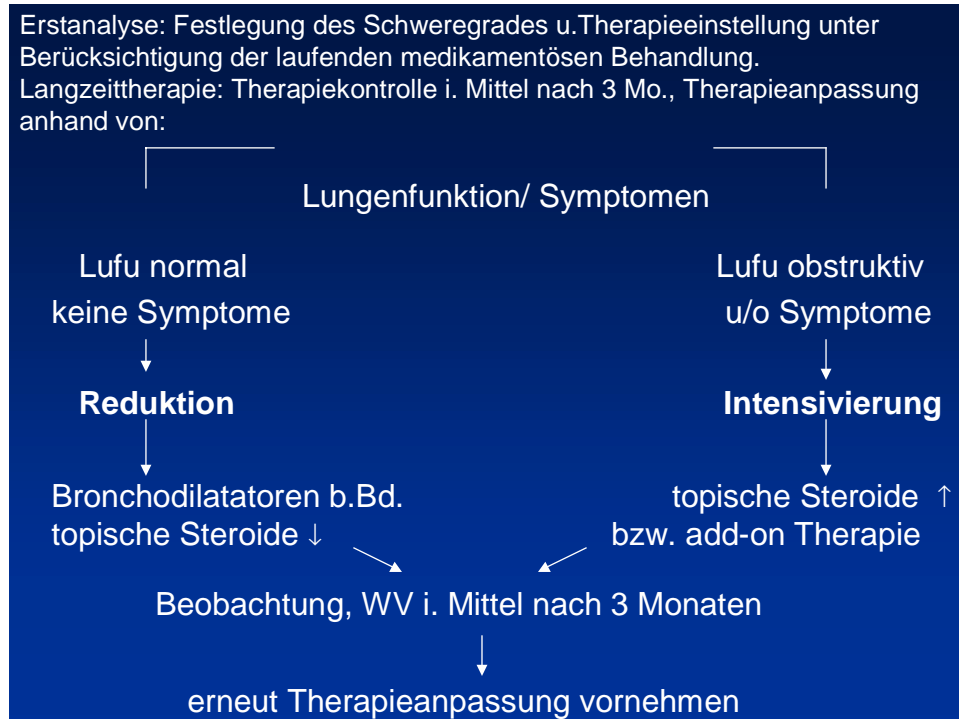
*** Eine vorübergehende anti-entzündliche Therapie z.B. bei rezidivierenden, infektgetriggerten Bronchialobstruktionen im Säuglings- oder Kleinkindesalter sowie bei kurzfristigem Allergenkontakt älterer Kinder (z.B. Birkenpollen, sporadischem Tierkontakt) ist möglich.

**** Im Vorschulalter kaum Wirksamkeits- oder Sicherheitsdaten, deshalb hier nur in Ausnahmefällen.

***** Bei Belastungsasthma als Monotherapie zugelassen, für Stufe 4 noch nicht zugelassen, bei Kleinkindern (1-6 Jahre) ist Montelukast den langwirksamen β 2- Sympathomimetika vorzuziehen.

Abb. 1

Erstanalyse und verlaufsorientierte Therapieanpassung – Ablaufschema



Tab. 4

Dosierungen der Antiasthmatika in der Dauertherapie

| Substanz | Tagesdosis | Bemerkungen | < 6. Lj. | > 6. Lj. |
|--|-----------------------|---|---|----------------------------------|
| <i>überwiegend antiobstruktiv</i> | | | | |
| Salmeterol | 2x50µg (Maximald.) | Toleranzentwicklung möglich, nicht ohne inhalatives Steroid, wenig pädiatrische Daten | bei ausgewählten Patienten DA + Vorschaltkammer | Pulver DA + Vorschaltkammer |
| Formoterol | 2x12µg (Maximald.) | wie Salmeterol, evtl. als Reliever einsetzbar, dafür aber noch nicht zugelassen | bei ausgewählten Patienten DA + Vorschaltkammer 2x12µg | Pulver 2x12µg u. 2x6µg |
| Theophyllin | 12-16mg/kg | Reservesubstanz, Drug-monitoring, Serumspiegel therapeutisch bei 5-15µg/l | gewichtsabhängig | gewichtsabhängig |
| <i>überwiegend antientzündlich</i> | | | | |
| DNCG | bis 80mg | weites Dosis-/Wirkungsspektrum, Pulverapplikation ungünstig, niedrig dosiertem Steroid unterlegen | DA + Vorschaltkammer, Feuchtinhalation mit Druckvernebler möglich | DA + Vorschaltkammer |
| Nedocromil | 2x4mg | wenig publizierte Daten, evtl. bei cough-variant Asthma | DA + passende Hülse eines anderen DA + Vorschaltkammer, z.B. Fisonair | DA |
| Montelukast | altersabhängig | gute Safetydaten, weniger Daten im Vergleich zu anderen Antiasthmatika, Demaskierung eines Churg-Strauss-Syndroms bei Kortisonreduktion möglich | 4mg | 5mg > 14 Lj. 10mg/die |
| Äquivalenz-(Schwellen-) Dosierungen | | | | |
| Substanz | Dosierungen | ** Bemerkungen | < 6. Lj. | > 6. Lj. |
| Beclo-methason | 400µg/d | mögliche Wachstumsretardierung | DA + Vorschaltkammer | Pulver |
| Beclo-methason (Lösung) *** | 200µg/d | ausreichende Datenlage | DA + Vorschaltkammer | DA + Vorschaltkammer, Autohaler |
| Budesonid * | 400µg/d | gute Datenlage, keine Langzeitnebenwirkungen | DA + Vorschaltkammer | Pulver |
| Fluticason | 200µg/d | gute Datenlage, keine Langzeitnebenwirkungen | DA + Vorschaltkammer, Vernebler | Pulver |

| | | | |
|-----------|----------|---|--------|
| Mometason | 200µg/d? | keine ausreichenden klinischen Daten bei Kindern <12 J., keine Langzeitdaten, Complianceförderung durch 1x tgl. Dosierung | Pulver |
|-----------|----------|---|--------|

* Auch als Inhalationslösung im Handel

** Entsprechen den mittleren Dosierungen in der Stufentherapie, bei denen unerwünschte Arzneimittelwirkungen nicht zu erwarten sind. -Niedrige, d. h. sichere Dosierungen liegen -darunter, hohe darüber.

*** Die Dosisreduktion auf die Hälfte gilt nur für extrafeines HFA-Aerosol in Lösung mit einer durchschnittlichen Wirkstoffpartikelgröße < 3 µm und einer dadurch bedingten höheren Lungendeposition (> 50 %).

Tab. 5

Optimale Atemmanöver für unterschiedliche Inhalationssysteme (jeweils nach vollständiger Ausatmung)

| | |
|---|---|
| Treibgasdosieraerosol | langsame tiefe Inspiration mit längerer Atempause |
| Pulverdosieraerosol | rasche tiefe Inspiration vom Residualvolumen aus |
| Vernebler | langsame tiefe Inspiration mit kurzer Atempause |
| Treibgasdosieraerosol mit Inhalationshilfe (Spacer) | langsame tiefe Inspiration mit längerer Atempause |

Tab. 6

Therapieempfehlung für Kinder unter 5 Jahren mit akuten Asthmabeschwerden

| Alter | Inhaliersysteme | Bronchodilatoren | Entzündungshemmer |
|------------|---|--|--|
| 0-2 Jahre | Dosieraerosol mit Spacer und Maske | Salbutamol 200 µg alle 6h (1 mg alle 3h) | Budesonid 200 µg (600 µg) alle 12h |
| | | Ipratropiumbromid 40 µg alle 6h (80 µg alle 3h) | Fluticason 50-125 µg (250 µg) alle 12h Beclometason 50-200 µg (600 µg) alle 12h DNCG bis 10 mg alle 6-8h |
| | Düsenvernebler mit Kompressor (Maske) | Salbutamol 2,5 mg alle 6h (alle 3h) | Budesonid bis 1.000 µg alle 12h |
| | | Terbutalin 2,5-5 mg alle 6h (alle 3h) Ipratropiumbromid 250 µg alle 6h | DNCG 20 mg alle 6-8h |
| >2-5 Jahre | Dosieraerosol mit Spacer | Salbutamol 200 µg alle 6h (1 mg alle 3h) | Beclometason 50-200 µg (800 µg) alle 12h |
| | | Ipratropiumbromid s. 0-2 J. | Fluticason 25-125 µg (250 µg) alle 12h Budesonid 200 µg (600 µg) alle 12h DNCG bis 10 mg alle 6-8h |
| | Düsenvernebler mit Kompressor (Mundstück) | Salbutamol 2,5-5 mg alle 6h (alle 3h) Terbutalin 5-10 mg alle 6h (alle 3h) Ipratropiumbromid s. 0-2 J. | Budesonid bis 1.000 µg alle 12h |

Die Werte in Klammern stehen für die Maximaldosis und die kürzestmöglichen Intervalle.