

# Asthmatherapie beim Kind

Ein Update

Die Prävalenz von Asthma bronchiale ist in den letzten Jahrzehnten deutlich gestiegen.

Wie man es bei Kindern behandelt, stellen

Ursulla Courtney et al. in einem Update

im «American Family Physician» vor.

---

## AMERICAN FAMILY PHYSICIAN

---

Grundsätzlich orientiert sich die Therapie des Asthma bronchiale an der Schwere der Erkrankung und wird eingeteilt in die Akut- und Langzeittherapie.

### Akuttherapie

#### Betaagonisten – Mittel der Wahl

Zentrale Stützen im akuten Asthmaanfall sind weiterhin inhalierte kurz wirksame Betaagonisten. Mit Blick auf den Wirkungsgrad scheint es dabei weitgehend gleichgültig zu sein, ob man dabei ein Dosieraerosol mit Spacer oder einen Vernebler benutzt. Bei akutem Asthma besteht hingegen kein Grund, die Betaagonisten oral oder intravenös zu applizieren. Obwohl randomisierte und kontrollierte Studien fehlen, ist es zudem üblich, dass Kinder im Anfall in der Notfallklinik mit Sauerstoff versorgt werden. Allerdings, stellen die Autoren klar, ist die pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung für sich als Parameter ein ungeeignetes Instrument, wenn es um die Entscheidung für eine Klinikeinweisung geht. Dem Verfahren mangelt es an spezifischer und sensitiver Aussagekraft.

#### Anticholinergika – ein nützlicher Zusatz

Die Zugabe von Ipratropiumbromid (z.B. Atrovent®) zum Betaagonisten ist von Nutzen und erhöht die Wirksamkeit der Akuttherapie bei Kindern. Ein systematischer Review hat gezeigt, dass man mit einer solchen Kombination jede zehnte Hospitalisation vermeiden kann.

## Merksätze

- Wichtige Ziele der Behandlung lauten: Symptomkontrolle, Optimierung der Lungenfunktion und Verringern der Fehlzeiten in der Schule.
- Kurz wirksame Betaagonisten, über Dosieraerosol mit Vorschaltkammer oder Düsenvernebler inhaliert, sind die Massnahme der Wahl beim akuten Asthmaanfall. In schweren Fällen sind zusätzlich Anticholinergika angezeigt.
- Auch Steroide können im akuten Anfall hilfreich sein.
- Zur Basistherapie sind Kortikosteroide Mittel der Wahl, Leukotrienantagonisten und Chromoglycinsäure können ihre Berechtigung haben.
- Die sublinguale Immuntherapie ist sicherer als die übliche Standard-Immuntherapie. Weitere Studien sind aber noch angezeigt.

#### Kortikosteroide – wirksam auch beim Anfall

Oral verabreichte Steroide sind auch im akuten Anfall von Nutzen, sofern sie in den ersten 45 Minuten nach Auftreten der Symptomatik eingenommen werden. Unter dieser Zusatztherapie sinkt, gemäss einer Studie, das Hospitalisationsrisiko. Ausserdem hat sich gezeigt, dass bei Kindern, die mit einem schweren Asthma hospitalisiert werden, oral verabreichte Steroide wirksamer sind als inhalierte. Die wiederholte kurzzeitige orale Steroidgabe in einer Dosis von 1 mg pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag scheint keine Veränderungen im Knochenmetabolismus oder der Nebennierenfunktion hervorzurufen, meinen die Autoren. Intravenös appliziertes Steroid hat übrigens keine Vorteile gegenüber der oralen Einnahme, sofern der Gastrointestinaltrakt störungsfrei funktioniert.

#### Theophyllin – nicht routinemässig

Obwohl Theophyllin nicht mehr breit eingesetzt wird bei kindlichem Asthma bronchiale, ist unbestritten, dass die Substanz die Symptome lindert und die Lungenfunktion verbessert.

Tabelle 1: **Basistherapie bei asthmakranken Kindern über 5 Jahren (nach GINA)**

Bei allen Schweregraden: Zusätzlich zur täglichen Basistherapie schnell wirksame Betaagonisten im Anfall, aber nicht häufiger als 3-4-mal pro Tag; Patientenedukation ist immer erforderlich.

Schweregrad	Tägliche Medikation	Andere Optionen
Intermittierendes Asthma	Nicht nötig	
Leichtes persistierendes Asthma	Niedrig dosiertes inhalatives Steroid	Chromoglycinsäure Leukotrienantagonist Retard-Theophyllin
Mittelschweres persistierendes Asthma	Mittlere Dosis eines inhalativen Steroids	Retard-Theophyllin oder mittlere Steroiddosis plus lang- wirksamer inhalativer Betaagonist oder hoch dosiertes Steroid oder mittlere Steroiddosis plus Leukotrienantagonist
Schweres persistierendes Asthma	Hoch dosiertes inhalatives Steroid plus eines der folgenden Medikamente bei Bedarf: Lang wirksames Theophyllin Lang wirksamer Betaagonist Leukotrienantagonist Orales Steroid	

Bei allen Patienten: Wenn das Asthma mindestens 3 Monate unter Kontrolle ist, sollte die Dosis langsam reduziert werden, um die erforderliche Minimaldosis zu finden.

kann, und zwar vor allem bei Kindern, die mit einem schweren Anfall hospitalisiert werden müssen. Allerdings mindert dieses Medikament nicht die Dauer des Krankenhausaufenthalts oder den Bedarf an bronchodilatatorischer Behandlung. Theophyllin wird daher von den Autoren nicht als Routinemedikament im Anfall empfohlen.

### Langzeittherapie

#### Kortikosteroide – Dosiserhöhung bringt meist nichts

Inhalierete Steroide sind die Pfeiler der Erhaltungstherapie bei Asthma bronchiale, da sie am besten geeignet sind, das zu Grunde liegende Entzündungsgeschehen einzudämmen. Studien haben gezeigt, dass Steroide (als alleinige Medikation) in einer mittleren Dosis wirksamer sind als lang wirksame Betaagonisten, inhaliertes Nedocromil oder Leukotrienantagonisten. Ihre Überlegenheit umfasst sowohl die Symptomkontrolle wie auch die Lungenfunktion, was vor allem für Kinder mit leichtem bis mittelschwerem Asthma zutrifft. Zudem können durch die Steroid-Basistherapie Bronchodilatoren und systemische Steroide eingespart werden. Einige Kurzzeitstudien haben aber ermitteln können, dass die Wachstumsgeschwindigkeit der so regelmässig mit inhalativen Steroiden behandelten Kinder sich verlangsamt. Andererseits haben verschiedene Langzeituntersuchungen keinen stichhaltigen Beweis dafür lie-

fern können, dass diese Kinder ihre Endgrösse nicht erreichen. Anders als Erwachsene profitieren Kinder, die unzureichend gut auf eine Standarddosis mit Kortison eingestellt sind, nicht von einer zusätzlichen Gabe eines lang wirksamen Betaagonisten oder einer Dosiserhöhung der Steroide. In einer Studie wurde beispielsweise die Beclomethason-Dosis verdoppelt, ohne dass Effekte auf Symptome und Lungenfunktion erkennbar wurden, dafür sank die Wachstumsgeschwindigkeit der Kinder signifikant.

In solchen Fällen scheint offenbar Theophyllin eher zu helfen, zumindest kurzfristig; wie es auf längere Sicht aussieht, ist unbekannt. Hilfreich können möglicherweise auch Leukotrienantagonisten sein, wie eine kurze, vierwöchige Studie zu Montelukast (Singulair®) ergab, das zusätzlich zu einer Standarddosis von inhaliertem Budesonid (z.B. Pulmicort®) oral appliziert wurde. Hier besserte sich ein bis dahin schlecht kontrolliertes Asthma: Die Lungenfunktionswerte zeigten aufwärts, die Zahl der Exazerbationen sank.

#### Leukotrienantagonisten – senken Bedarf an Betaagonisten

Retrospektive Beobachtungsstudien haben ergeben, dass es günstiger ist, eine inhalative Steroidtherapie zu optimieren als Montelukast einzusetzen. Eine offene, prospektive Studie hingegen zeigte, dass Montelukast dem inhalierten Steroid eben-

**Tabelle 2: Empfohlene Medikation bei asthmakranken Kindern unter 5 Jahren (nach GINA)**

Bei allen Schweregraden: Zusätzlich zur täglichen Basistherapie schnell wirksame Betaagonisten im Anfall, aber nicht häufiger als 3–4-mal pro Tag; Patientenedukation ist immer erforderlich.

Schweregrad	Tägliche Medikation	Andere Optionen
Intermittierendes Asthma	Nicht nötig	
Leichtes persistierendes Asthma	Niedrig dosiertes Glukokortikoid	Chromoglycinsäure Leukotrienantagonist Retard-Theophyllin
Mittelschweres persistierendes Asthma	Geringe bis mittlere Steroiddosis plus lang wirksamer Betaagonist	Mittlere Steroiddosis plus Retard-Theophyllin oder mittlere Steroiddosis plus lang wirksamer oraler Betaagonist oder hoch dosiertes Steroid oder mittlere Steroiddosis plus Leukotrienantagonist
Schweres persistierendes Asthma	Hoch dosiertes inhalatives Steroid plus lang wirksamer inhalativer Betaagonist plus eines der folgenden Medikamente: Retard-Theophyllin Leukotrienantagonist Lang wirksamer Betaagonist (oral) Orales Steroid Anti-IgE (ab 12 Jahren)	

Bei allen Patienten: Wenn das Asthma mindestens 3 Monate unter Kontrolle ist, sollte die Dosis langsam reduziert werden, um die erforderliche Minimaldosis zu finden.

bürtig war; dies lag mutmasslich an der wesentlich besseren Therapietreue. Die Studie war unter Alltagsbedingungen durchgeführt worden. Verglichen mit Plazebo, senkt Montelukast jedenfalls den Bedarf an Betaagonisten und lindert die Symptome.

**Nedocromil und Chromoglycinsäure – weniger wirksam als Steroide**

Bei Kindern mit Asthma verbessert Nedocromil (z.B. Tilarin®) die Asthmasymptome, die Schwere der Erkrankung und die Anwendung des Bronchodilatators wird seltener, die Lungenfunktion verbessert sich. Allerdings ist die Wirksamkeit geringer als die der Steroide. Ähnliches gilt für Chromoglycinsäure, deren Inhalation die Autoren nicht empfohlen. Hingegen wird in den aktuellen Richtlinien der Global Initiative for Asthma (GINA) Nedocromil nicht erwähnt, hingegen Chromoglycinsäure als alternative Therapieoption aufgeführt (Tabellen 1 und 2).



Die GINA-Guidelines sind einsehbar unter:  
**www.ginasthma.org**

**Lang wirksame Betaagonisten – nicht zur Monotherapie**

Verglichen mit Plazebo, verbessern die lang wirksamen Betaagonisten Formoterol (Foradil®) und Salmeterol (Serevent®) die Lungenfunktion bei Kindern, aber es ist unklar, ob sie auch den Bedarf an kurz wirksamen Bronchodilatoren reduzieren. Allerdings sind Fragen zur Sicherheit aufgekommen. «Lang wirksame Betaagonisten sind assoziiert mit einer erhöhten bronchialen Hyperreaktivität verglichen mit inhalativen Steroiden», schreiben die Autoren. Zur Monotherapie werden diese Medikamente nicht empfohlen, möglicherweise, darauf deutet eine dreimonatige Untersuchung hin, kann die Kombination mit einem inhalativen Steroid die Symptomatik bessern helfen.

**Orales Theophyllin – Nebenwirkungen sind zu stark**

Oral verabreichtes Theophyllin schien nach ersten Studien eine viel versprechende prophylaktische Therapie bei kindlichem Asthma zu sein. Verglichen mit Plazebo, erhöhte es die Peak-flow-Rate am Morgen und reduzierte die nächtlichen Asthmaanfälle und den Bedarf an Bonchodilatoren. Allerdings lassen diese Effekte mit der Zeit nach. Angesichts der potenziell gefährlichen Nebenwirkungen, wie kardiale Arryth-

mien und Anfälle, wird die Behandlung heute nicht mehr empfohlen.

---

### Omalizumab – eine teure Option

Es gibt verschiedene neue Ansätze in der Therapie des kindlichen Asthmas. Hierzu gehört Omalizumab (Xolair®), das in den USA bereits seit 2003 im Handel ist. Es handelt sich um einen monoklonalen IgG-Antikörper, der die Bindung von IgE an hochaffine IgE-Rezeptoren an den Oberflächen von Mastzellen und Basophilen hemmt und damit die Freisetzung der Mediatoren. Die Substanz ist bei Kindern ab 12 Jahren mit mittelschwerem bis schwerem Asthma zugelassen, allerdings noch nicht in der Schweiz. Der Ausschuss für Humanarzneimittel der Europäischen Kommission hat im vergangenen Jahr eine Zulassungsempfehlung ausgesprochen. Allerdings dürfte die Substanz nur in schweren Fällen zum Einsatz kommen, in denen trotz maximaler Therapie das Asthma nicht gut unter Kontrolle zu bringen ist. Der Grund für den zurückhaltenden Gebrauch ist einfach: Die Kosten sind immens. In den USA gehen Schätzungen von jährlich rund 10 000 Dollar pro Patient aus.

---

### Immuntherapie

Die Immuntherapie bringt für manche Kinder mit allergischem Asthma einen Nutzen. Egal, ob sublingual oder per injectionem Allergene zugeführt werden, lassen die Asthmasymptome oft nach, entsprechend weniger Medikamente müssen eingesetzt werden. Die Nebenwirkungsrate ist im Allgemeinen nicht sehr

hoch. Sie liegt zwischen 1,7 und 15 Prozent. Allerdings sind etliche Todesfälle unter der Standard-Immuntherapie zu beklagen. So starben allein zwischen 1985 und 1989 17 Patienten in den USA infolge einer allergischen Reaktion. Die sublinguale Immuntherapie (SLIT) hingegen scheint deutlich sicherer zu sein, wie die Autoren berichten. Einen Vergleich mit der Standard-Immuntherapie gibt es bis jetzt jedoch noch nicht. Man müsse noch weitere Studien abwarten.

---

### Edukation

Die Edukation ist ein wichtiger Bestandteil des Asthmanagements. Es gilt, die Asthmasymptome erkennen und Trigger vermeiden zu lernen. Wichtig ist, dass mit dem Patienten (und seinen Eltern) die Anwendung der Medikamente ausführlich besprochen, die Wichtigkeit des Monitorings hervorgehoben und die richtige Inhalationstechnik erklärt und eingeübt wird. Stets sollten sich Arzt und Patient dabei als Partner verstehen. Vor allem Kinder mit mittelschwerem bis schwerem Asthma profitieren laut Studien sehr von einer systematischen Edukation. ■

*Uwe Beise*

A. Ursulla Courtney et al.: Childhood Asthma: treatment update. Am Fam Physician 2005; 71: 1959-1968.

Interessenlage: Erst- und Zweitautor geben an, keine Interessenkonflikte zu haben. Ein weiterer Ko-Autor ist Berater von Merck.