

# Asthma im Kindesalter

## Ergebnisse der multizentrischen Allergiestudie

**In der multizentrischen Allergiestudie (MAS) wurden die Zusammenhänge relevanter Expositionsfaktoren auf die Entstehung des kindlichen Asthma bronchiale und der natürliche Verlauf allergischer Erkrankungen untersucht. Ziel war es, auf dieser Basis eine Optimierung der Therapie- sowie Präventivmassnahmen zu erreichen.**

### LANCET

Asthma bronchiale gehört aufgrund seiner hohen Prävalenz zu den Volkskrankheiten der westlichen Welt, womit der Erkrankung unter anderem eine erhebliche sozioökonomische Bedeutung zukommt. Wie epidemiologische Untersuchungen festgestellt haben, hat die Häufigkeit von Asthma im Kindesalter in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen. In etwa 80 Prozent manifestiert sich die Erkrankung vor dem fünften Lebensjahr. Die Gründe für das vermehrte Auftreten scheinen eher in veränderten Umweltfaktoren als in genetischen Veränderungen zu liegen.

Asthma wird als eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Bronchialschleimhaut definiert mit einer erhöhten Empfindlichkeit der Atemwege gegenüber verschiedenartigen Stimuli (Hyperreagibilität). Zu den potenziellen Triggern wird immer wieder eine Zunahme der Konzentration der Innen-

raumallergene ins Gespräch gebracht, besonders verdächtig werden Hausstaub, Milben oder Tierhaare.

Bis heute ist unklar, welche Faktoren bestimmen, welches Kind zwischen Geburt und Schulalter an Asthma bronchiale erkrankt und welches nicht. Die Autoren der vorliegenden multizentrischen Allergiestudie (German Multicentre Allergy Study, MAS) untersuchten, welche Assoziation zwischen einer frühen Sensibilisierung und einer Allergenexposition in jungen Jahren und der Entwicklung der Krankheit sowie der Lungenfunktion bei Kindern besteht.

### Methodik

In die prospektive Geburtskohortenstudie wurden im Jahr 1990 1314 Neugeborene und ihre Familien aus fünf deutschen Städten aufgenommen. Davon hatten 499 Kinder ein Atopierisiko (= 38%) mit einem Nabelschnur-IgE  $\geq 0,9$  kU/l oder es lag eine atopische Erkrankung bei mindestens zwei Familienmitgliedern vor, 815 Kinder hatten kein Atopierisiko (= 62%). Das Follow-up der Kinder fand in den beiden ersten Jahren viertel- bis halbjährlich und ab dem zweiten Lebensjahr jährlich bis zum 13. Lebensjahr statt.

Die Eltern wurden in regelmässigen zeitlichen Abständen zur Asthmaerkrankung ihrer Kinder in strukturierten Interviews befragt oder komplettierten standardisierte Fragebögen der International Study of Asthma and Allergy (ISAAC) zur asthmatischen und allergischen Symptomatik, Ernährung, Entwicklung, zum Verhalten des Kindes sowie zum Wheezing (Giemen, pfeifende Atmung) und zur Medikation.

Die regelmässigen Untersuchungen umfassten auch Blutentnahmen zur Bestimmung von spezifischem Serum-IgE gegen

## Merksätze

- Der Zeitpunkt, an dem die Allergie erstmals auftritt, ist offenbar entscheidend: Entwickelt sich eine allergische Sensibilisierung in den ersten Lebensjahren, sind die Würfel für die Entwicklung eines allergischen Asthmas bereits gefallen.
- Ob ein frühzeitiger Einsatz von Steroiden bei allergieanfälligen Säuglingen und Kleinkindern mit Wheezing die Entwicklung eines Asthmas aufhalten kann, ist bis anhin mangels Studien unklar.

Nahrungsmittel- (Kuhmilch, Eiweiss, Soja, Weizen) und Inhalationsallergene (Hausstaubmilben [Dermatophagoides pteronyssinus], Katzen- und Hundepithelien, Gräser- und Birkenpollen). Ein IgE-Wert über 0,355 kU/l wurde als ein erhöhter Atopierisiko-Faktor für das Kind angesehen. Im Alter von sieben Jahren unterzogen sich 645 Kinder auch einer Untersuchung der Lungenfunktion, und es erfolgte eine Messung der bronchialen Überempfindlichkeit mithilfe der Histaminprovokation.

### Ergebnisse

Von den 1314 rekrutierten Kindern trat bei 972 (73,9%) eine pfeifende Atmung im Alter (von fünf bis sieben Jahren) und bei 759 (57,8%) im Alter von 13 Jahren auf. Hinsichtlich der Verminderung der Lungenfunktion gab es signifikante Unterschiede zwischen atopischen Kindern und nicht atopischen Kindern mit wiederholtem Wheezing vom 7. bis zum 13. Lebensjahr: So zeigte sich, dass Kindern mit nicht allergischer rekurrender obstruktiver Bronchitis ihre Symptomatik während des Schulalters verloren und in der Pubertät ihre normale Lungenfunktion beibehielten ( $n = 37$ ; 90,2%). Im Gegensatz dazu neigten atopische Kinder mit pfeifender Atmung während der ersten fünf Lebensjahre, welche eine

Sensibilisierung auf perenniale Inhalationsallergene (Hausstaubmilben, Katzen- und Hundepithelien) bis zum Alter von drei Jahren entwickelt hatten, jedoch eher zu persistierendem Asthma in der Pubertät mit bereits eingeschränkter Lungenfunktion ( $n = 41$ ; 56,2%). Je höher die Allergenexposition in den ersten drei Lebensjahren war, desto schwerer waren die Asthmasymptomatik und die Verminderung der Lungenfunktionswerte. Eine spätere Sensibilisierung hingegen hatte einen geringeren Effekt auf die Lungenfunktion. Im Gegensatz dazu hatte eine frühe Sensibilisierung gegen saisonale Allergene und Nahrungsmittelallergene keinen eindeutigen Effekt auf die Lungenfunktion im Alter von 7, 10 und 13 Jahren.

Das Statement «das kindliche Asthma verwächst mit der Pubertät» trifft offenbar nur für die Asthmaform der spastischen Bronchitis bei Nichtatopikern zu, welche hauptsächlich durch Virusinfekte ausgelöst wird. Hingegen persistiert das kindliche Asthma bei Atopikern mit einer frühen Sensibilisierung auf perenniale Inhalationsallergene (weniger auf Gräser- und Baumpollen), was neben einer erhöhten bronchialen Hyperreaktivität auch mit einer eingeschränkten Lungenfunktion im Schulalter einhergeht.

### Diskussion

Das Timing in der Allergiekarriere spielt offenbar eine bedeutende Rolle: Es zeigte sich, dass sich eine allergische Sensibilisierung hauptsächlich in den ersten Lebensjahren entwickelt, und ob ein Mensch ein allergisches Asthma bekommt, entscheidet sich noch deutlich früher als um das siebente Lebensjahr. Am frühesten bilden sich die Sensibilisierungen gegen Nahrungsmittelallergene aus: Kuhmilch und Hühnerei sind die häufigsten Trigger für Asthma bronchiale im frühen Kindesalter. Ab dem dritten Lebensjahr überwiegen Sensibilisierungen gegen Inhalationsallergene. Unter den Innenraumallergenen spielen Hausstaubmilben sowie Katzen- und Hundepithelien die grösste Rolle. Die Sensibilisierung gegen Küchenschaben ist in Deutschland jedoch kaum anzutreffen.

Die Ergebnisse haben gezeigt, dass Kinder in den ersten zwei Lebensjahren auf Allergenbelastung in Innenräumen durchaus mit ihrem Immunsystem reagieren und je nach Exposition unterschiedlich stark Antikörper dagegen ausbilden. Ein weiterer Punkt, warum ein Kind in allergenreicher Umgebung Asthma entwickelt, ist die atopische Prädisposition.

Pfeifende Atmung bei Säuglingen und Kleinkindern ist ein häufiges Symptom, muss aber nicht in jedem Fall in einem persistierenden Asthma bronchiale enden. Beim Asthma bronchiale im Kindesalter handelt es sich nicht um ein einheitliches Krankheitsbild. Wie aus Langzeitstudien hervorgeht, verbergen sich hinter dem Terminus Asthma verschiedene Phänotypen, wie das «non atopic wheezing» (obstruktive, spastische Bronchitis) und das «atopic wheezing» (Asthma), denen unterschiedliche Ursachen zugrunde liegen. Studienergebnisse haben gezeigt, dass Wheezing in den ersten Lebensjahren kein konstanter Risikofaktor für persistierendes Asthma im späteren Lebensalter ist, sondern häufig im Rahmen von viralen Infekten auftritt. Dass Kinder mit obstruktiver Bronchitis (wheezy bronchitis) im frühen Schulalter eine günstige Prognose haben, geht aus der Melbourn Asthmastudie hervor. Die Kinder wurden ab dem siebten Lebensjahr in regelmässigen Kontrollen der Atemfunktion bis zum mittleren Erwachsenenalter untersucht. In der Mehrheit der Fälle waren die Kinder im Erwachsenenalter beschwerdefrei. Auch die Lungenfunktion blieb bei episodischem Wheezing im Normbereich. Obgleich die Forscher das Kohortenkollektiv nicht auf Allergien testeten, scheint es sich bei den Kindern um den nicht allergischen Asthmaphänotyp zu handeln.

Wie bereits erwähnt, haben Daten aus Langzeitstudien zum besseren Verständnis des Asthma bronchiale bei Säuglingen und Kleinkindern beigetragen. Es hat sich gezeigt, dass persistierendes Asthma schon in den ersten Lebensjahren beginnt. Wenn der Beginn dieses Prozesses beeinflusst werden soll, sollte das Management dieser Erkrankung

überdacht werden. Präventionsmassnahmen wie eine Hausstaubsanierung oder Vermeidung der ubiquitären Allergene lässt sich nicht immer ermöglichen. Im Gegenteil, es hat sich gezeigt, dass eine mengenmässige Reduktion der Hausstaubmilben das Risiko für die Entwicklung einer Atopie eher vergrössert statt verringert, da möglicherweise gleichzeitig auch schützende Umweltfaktoren eliminiert wurden. Auch die Verwendung milbendichter Hüllen für Matratze und Bettwäsche hat sich nicht in der Asthmaprävention bewährt. Nach wie vor sind die Strategien mit präventivem Anspruch unklar. Die Autoren schlagen vor, dass weitere Studien notwendig sind, in denen an allergieanfälligen Säuglingen und Kleinkindern mit Wheezing untersucht wird, ob ein frühzeitiger Einsatz von inhalierten Kortikosteroiden das Risiko eines Asthma bronchiale im Schulalter verringert. ■

Sabina Illi, Erika von Mutius, Susanne Lau, Bodo Niggemann, Christoph Grübner, Ulrich Wahn et al.; Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study; *Lancet* 2006; 368: 763-70.

**Claudia Sarkady**

Interessenlage: Die Autoren deklarieren keine Interessenkonflikte.