

# Der Stellenwert inhalativer Steroide beim kindlichen Asthma

Neuere inhalative Steroide haben aufgrund eines verbesserten therapeutischen Profils sowie der nur einmal täglichen und vereinfachten Inhalation das Potenzial, gerade bei Kindern zu einer verbesserten Asthmakontrolle zu führen. Leukotrienantagonisten sind bei Kleinkindern eine gute Alternative zu inhalativen Steroiden und sind in der Add-on-Therapie beim Schulkind zur Einsparung inhalativer Steroide wirksam.



von PD Dr. med. Johannes H. Wildhaber

Die Tatsache, dass Asthma eine chronische Entzündung der Atemwege ist, hat zur Anwendung von inhalativen Steroiden in der Basistherapie des Asthma bronchiale auch beim Kind geführt. Ausser den Leukotrienantagonisten, welche gerade bei jüngeren Kindern mit obstruktiven Atemwegserkrankungen eine sehr gute Wirkung zeigen, hat sich in den letzten Jahrzehnten kein neues Medikament zur Behandlung der Entzündung beim Asthma durchgesetzt. Inhalative Steroide sind wirksam in der Bekämpfung von Symptomen, Exazerbationen und bronchialer Hyperreagibilität, indem sie bei vielen der entzündlichen Mechanismen, die dem Asthma zugrunde liegen, ansetzen. Wenn inhalative Steroide jedoch in hohen Dosen eingesetzt werden, können sie zu einer

Reihe von Nebenwirkungen führen. Zudem ist die Datenlage zurzeit so, dass der natürliche Verlauf der Krankheit und somit die Langzeitprognose durch inhalative Steroide alleine nicht beeinflusst werden. Diese Tatsachen leiten uns Ärzte an, inhalative Steroide in der minimal notwendigen Dosis den Symptomen angepasst zu verschreiben und auf eine hoch dosierte Dauertherapie zu verzichten. Dies bedingt – so wird empfohlen – eine regelmässige dreimonatliche ärztliche Konsultation zur Beurteilung der Asthmakontrolle des Patienten, wobei validierte Asthmafragebögen und objektive Messparameter wie eine Spirometrie zur genauen Beurteilung entscheidend sind. Neue, sogenannte «soft steroids» wie das Ciclesonide oder das Mometasone sind in der Entwicklung

und in der Testung beim Kind und sollen deutlich weniger Nebenwirkungen haben als die bisherigen inhalativen Steroide. Das Ziel ist es, mit diesen neuen inhalativen Steroiden das therapeutische Profil inhalativer Steroide und das unveränderte Hauptproblem in der Asthmabehandlung beim Kind, die erschwerte Compliance, zu verbessern und somit die Asthmakontrolle generell zu optimieren. Dies soll durch die vereinfachte Inhalationstherapie und die nur einmal tägliche Anwendung noch zusätzlich unterstützt werden.

### **Klinische Wirksamkeit**

Inhalative Steroide sind sehr wirksam in der Bekämpfung von asthmatischen Symptomen. Die meisten Erkenntnisse stammen von Dosis-Antwort-Studien, mit der wichtigsten Erkenntnis, dass bei unter in Richtlinien angegebenen Maximaldosen inhalativer Steroide (Budesonid 800 µg und Fluticason 500 µg täglich) weiterhin bestehenden Symptomen eine Erhöhung der Steroiddosis keinen weiteren klinischen Effekt zeigt. Bei hohen Dosen von inhalativen Steroiden (Budesonid 400–800 µg und Fluticason 250–500 µg täglich) soll deshalb, wenn nötig, eine Add-on-Therapie mit entweder einem Leukotrienantagonisten oder einem lang wirksamen Bronchodilatatoren begonnen werden. Gerade die regelmässige Add-on-Therapie mit lang wirksamen Bronchodilatoren soll bei einem von der FDA bestehenden «black label» nur bei guter Indikation verordnet werden. Es gibt nur wenige Daten bei Kleinkindern, wobei die inhalativen Steroide bei der obstruktiven Bronchitis keine Wirkung zeigen, jedoch beim frühkindlichen Asthma sowohl die Symptome als auch die Exazerbationsrate deutlich reduzieren.

### **Nebenwirkungen**

Mässige und hohe Dosierungen inhalativer Steroide beeinflussen die hypothalamisch-hypophysäre Achse. Langzeiterfahrungen mit inhalativen Steroiden über die letzten 20 Jahre haben jedoch gezeigt, dass das Risiko einer Nebenniereninsuffizienz sehr gering ist. Es

wurde aber gezeigt, dass es beim Einsatz sehr hoher Dosen von inhalativen Steroiden über eine längere Zeit, die die Maximaldosis in Richtlinien massiv übersteigen, zu einer akuten adrenalen Krise kommen kann. Einzelfälle von Kindern mit Dosen von 2000 µg Fluticason pro Tag zeigte folgenden Nebenwirkungen: akute Hypoglykämien, Bewusstlosigkeit, Krämpfe und Tod. Selten, aber doch immer wieder sieht man lokale Nebenwirkungen wie orale Soor oder eine Myopathie des Musculus vocalis. Sehr viel wird derzeit über die Bedeutung des Einflusses von inhalativen Steroiden auf den Knochenmetabolismus diskutiert. Bis anhin gibt es jedoch keine Anhaltspunkte, dass inhalative Steroide im Rahmen der Dosisempfehlungen von Richtlinien einen Einfluss auf die Knochenbildung oder den Knochenabbau und somit auf die Knochendichte oder das Risiko für Osteoporose haben. Es ist jedoch evident, dass die steroidinduzierte Osteoporose bei sehr hoher Dosierung eine klinische Bedeutung mit vermehrtem Auftreten von Frakturen hat. Das Wachstum wird durch die Gabe inhalativer Steroide kurzzeitig beeinflusst, ist jedoch auch bei Langzeittherapie in der Langzeitprognose nicht beeinflusst.

### **Prognose**

Asthma ist nicht nur eine entzündliche, sondern auch eine strukturelle Atemwegserkrankung mit einer Vielzahl von Umbauvorgängen, wie einer Muskel-, Gefäss- und Drüsenhyperplasie. Inhalative Steroide, auch frühzeitig eingesetzt, beeinflussen diese Mechanismen nicht vollständig. Es ist deshalb nicht verwunderlich, dass inhalative Steroide den natürlichen Verlauf der Krankheit und somit die Prognose nicht beeinflussen. Es wird sich deshalb zeigen, ob – auch wenn zur Behandlung der Symptome und zur Vermeidung von Exazerbationen eine meist niedrige Dosierung eines inhalativen Steroids als Monotherapie genügt – die Therapie zukünftig aus einer regelmässigen Add-on-Therapie mit weiteren Medikamenten besteht, um auch die strukturellen Umbauvorgänge zu beeinflussen. Hierfür gibt es bereits gute wissenschaftliche Hinweise.

Inhalative Steroide sind die wirksamsten antientzündlichen Medikamente auch beim kindlichen Asthma. Die Nebenwirkungen inhalativer Steroide sind gering, falls die Maximaldosen wie in Richtlinien angegeben eingehalten werden. Inhalative Steroide sollen deshalb in Minimaldosen zur Erreichung einer optimalen Asthmakontrolle variabel und kontrolliert eingesetzt werden. Neuere inhalative Steroide haben aufgrund eines verbesserten therapeutischen Profils sowie der nur einmal täglichen und vereinfachten Inhalation das Potenzial, gerade bei Kindern zu einer verbesserten Asthmakontrolle zu führen. Leukotrienantagonisten sind bei Kleinkindern eine gute Alternative zu inhalativen Steroiden und in der Add-on-Therapie beim Schulkind zur Einsparung inhalativer Steroide wirksam. ☉

### **Korrespondenzadresse:**

PD Dr. med. Johannes Wildhaber, PhD  
Chefarzt Pädiatrie  
Freiburger Spital  
1708 Fribourg  
E-Mail: wildhaberj@hopcantfr.ch