

Asthma-Therapie in der Kinder- und Jugendmedizin

Einleitung

Asthma bronchiale gehört in die Gruppe der sogenannten Atopischen Krankheitsbilder, zu denen auch die allergische Rhinitis, Nahrungsmittelallergien und die Atopische Dermatitis gezählt werden. In den Querschnittsuntersuchungen des Robert-Koch-Institutes (die sogenannte KIGGS-Studie) konnte gezeigt werden, dass jedes 4. Kind heute bereits unter einer atopischen Erkrankung leidet. Im Alter von 10-17 Jahren finden sich atopische Erkrankungen bei über 30% der Bevölkerung, mehr als 8% aller Kinder in diesem Alter leiden unter Asthma bronchiale. Diese Zahlen verdeutlichen, dass Asthma nicht nur eine Einschränkung der Lebensqualität für die betroffenen Familien und Patienten bedeutet, sondern ein großes gesundheitsökonomisches und gesundheitspolitisches Problem darstellt. Mit diesen Zahlen steht Deutschland nicht allein: Asthma ist ein globales Gesundheitsproblem, weltweit leiden ca. 3 Millionen Menschen an Asthma bronchiale. Besonders hohe Kosten entstehen vor allem durch die Behandlung der Patienten mit schlecht kontrollierten Symptomen und schwerem Asthma. Hier ergeben sich teilweise immense Kosten für die Beanspruchung von Ärzten, Notfallambulanzen und Kliniken sowie für die medikamentöse Versorgung. Für die Pädiatrie ergibt sich hieraus eine klare Forderung: Asthma muss möglichst früh erkannt und leitliniengerecht behandelt werden; alle Möglichkeiten zur primären und sekundären Prävention von Asthma müssen ausgenutzt werden!

Klinische Erscheinungsformen

Asthma bronchiale im Kindesalter ist sowohl von der Klinik als auch im Verlauf sehr variabel, was vor allem bei jüngeren Kindern immer wieder zu diagnostischen Unsicherheiten führen kann. Die typischen Asthma-Zeichen wie obstruktive Atemgeräusche („wheezing“), reversible Atemwegobstruktion, bronchiale Überempfindlichkeit und die zugrundeliegende Atemwegsentszündung sowie – bei der Mehrzahl der Kinder – eine allergische Sensibilisierung – sind nicht bei allen Kindern und nicht zu jeder Zeit anzutreffen. Insbesondere im Säuglings- und Kleinkindesalter ist Wheezing ein häufiges Symptom und Zeichen von viral-getriggerten obstruktiven Bronchitiden. Die Mehrzahl dieser Kinder haben eine günstige Prognose. Das frühzeitige Wheezing ist an sich noch kein Risikofaktor für späteres Asthma.

Bei Kindern, bei denen eine positive Familienanamnese für atopische Erkrankungen oder gar Asthma bronchiale vorliegt und eine frühe Infektion mit einem respiratorischen Virus (RV) oder respiratorischen Synzitial-Virus (RSV) aufgetreten ist, entsteht ein deutlich erhöhtes Asthma-Risiko.

Bei Patienten mit einer Kombination aus frühkindlichem Wheezing, einer familiären Atopie und dem Nachweis einer allergischen Sensibilisierung und/oder Atopischen Dermatitis („Neurodermitis“) ist mit einer über 80%igen Wahrscheinlichkeit davon auszugehen, dass sich ein persistierendes Asthma bronchiale entwickelt. Die besondere Rolle der Atopischen Dermatitis wird dabei immer besser erkannt, da hier aufgrund des genetisch bedingten Barriere-defektes der Haut die allergische Sensibilisierung mit Nahrungsmittel- und Aeroallergenen deutlich erleichtert wird.

Viele Patienten hoffen, dass sich das Asthma im Laufe des 2. Lebensjahrzehnts „auswächst“; das ist leider in den meisten Fällen nicht zu erwarten. Besonders beim weiblichen Geschlecht, dem Vorliegen von Allergien und bei ausgeprägten bronchialen Überempfindlichkeiten ist mit einer Persistenz der Erkrankung zu rechnen.

Asthma bronchiale wird häufig von anderen Erkrankungen (Komorbiditäten) begleitet, führend sind hier andere Atopische Erkrankungen, insbesondere die allergische Rhinitis. So ist davon auszugehen, dass zwischen 50-70% aller Patienten mit Asthma bronchiale auch an einer allergischen Rhinokonjunktivitis leiden und umgekehrt, leicht nachzuvollziehen durch das Konzept der „United Airways“, nach dem die allergische Atemwegsentszündung als eine Systemerkrankung der oberen und unteren Atemwege aufgefasst wird. Weiterhin findet sich bei Kindern mit Asthma gehäuft Übergewicht. Zum einen stellt die Adipositas selber einen Risikofaktor für die Entstehung von Asthma dar, zum anderen neigen Kinder mit Asthma zu weniger Bewegung und entwickeln daher häufiger Übergewicht.

Das **klinische Leitsystem** bei Asthma bronchiale ist die wiederkehrende Atemwegsobstruktion mit einem überwiegend expiratorischen Giemen, welches durch entsprechende medikamentöse Behandlung oder auch spontan komplett reversibel ist. Häufig äußert sich Asthma auch durch einen persistierenden, teils nächtlich betonten trockenen Husten. Auslösende Faktoren der Atemnot bzw. eines akuten Asthma-anfalls sind häufig Allergenkontakte (allergisches Asthma bronchiale), virale oder bakterielle Infektionen („Infekt-Asthma“), körperliche Aktivität/Sport („Belastungs-Asthma“) oder unspezifische Reize wie Tabakrauch, kalte oder trockene Luft. Bei Kindern und Jugendlichen ist das allergische Asthma die häufigste Form. Entsprechend finden sich bei Baum- und Gräserpollenallergikern saisonale Symptome, bei Milbenallergikern jedoch auch ganzjährige mit eher versteckten Anzeichen. Ein schwerer Asthmaanfall ist für das betroffene Kind ein einschneidendes Erlebnis, die Atemnot wird durch die



Prof. Dr. med. Eckard Hamelmann

Tabelle 1: Typische Konstellation für die Diagnose Asthma bronchiale

Typische Anamnese	<ul style="list-style-type: none"> • anfallsweise Atemnot • Hustenepisoden • häufige oder protrahiert verlaufende Infekte • unspezifische und spezifische Auslöser für Atemnot
Typische Befunde	<ul style="list-style-type: none"> • Atemnot, trockener Husten • Pfeifende Atemgeräusche • Überblähung im Thorax-Röntgen
Typische Lungenfunktionsbefunde	<ul style="list-style-type: none"> • Obstruktive Ventilationsstörung • Reversibilität der Obstruktion • Unspezifische Überempfindlichkeit

CAVE: Die typischen Befunde können beim Kind mit Asthma auch sehr variabel sein oder gar fehlen.

aufkommende Angst deutlich verstärkt, die Kinder können sich respiratorisch erschöpfen und müssen dann nicht selten auf einer Intensivstation entsprechend behandelt werden. Auch hier gilt wieder die Forderung: Asthma frühzeitig erkennen und frühzeitig Leitlinien-gerecht behandeln!

Asthma bleibt eine klinische Diagnose

Die Diagnose von Asthma bronchiale richtet sich nach der Klinik und stützt sich vor allem auf die Anamnese. Tabelle 1 zeigt, welche typische Konstellation bei der Diagnose „Asthma bronchiale“ zu erwarten ist, wobei nicht alle Komponenten zur einfachen Diagnosestellung erforderlich sind.

In der Anamnese müssen neben den typischen Beschwerden die wesentlichen Triggerfaktoren abgefragt werden: Infekte, Allergene, körperliche Belastung, Schimmel, Tabakrauch, psychosoziale Belastungen. Die Grundlage der Diagnostik ist die Lungenfunktionsuntersuchung, die typischerweise außerhalb eines akuten Asthmaanfalls durchgeführt wird. Deswegen ist es notwendig, neben einer Untersuchung in Ruhe auch die Lungenfunktion nach körperlicher Belastung und/oder eine unspezifische bronchiale Überempfindlichkeit nach Provokation z. B. mit kalter Luft oder Methacholin zu messen. Im Anschluss kann dann durch die Inhalation mit kurzwirksamen Betamimetikum die Reversibilität der Obstruktion als wesentliches Kriterium für Asthma im Gegensatz zu einer COPD nachgewiesen werden. Bei Schulkindern und Jugendlichen sind mindestens 80% der Patienten



mit Asthma von einer Atopie betroffen, deswegen ist eine gründliche allergologische Diagnostik zwingend erforderlich. Daraus ergibt sich dann auch die Einschätzung, welche Maßnahmen zur Allergenkarrenz getroffen werden können, und ob eine spezifische Immuntherapie möglich und sinnvoll erscheint.

Das wesentliche Therapieziel: Asthmakontrolle

Die Beurteilung der Asthmakontrolle ist der wesentliche Parameter der langfristigen Verlaufskontrolle und damit Grundlage der therapeutischen Entscheidungen und Anpassungen. Für diese Entscheidung werden 3 Grade der Asthmakontrolle unterschieden: Kontrolliertes Asthma, teilweise kontrolliertes Asthma und unkontrolliertes Asthma. Das Ziel der Asthma-Therapie ist es, dem erkrankten Kind oder Jugendlichen ein völlig normales Leben mit der Teilnahme an den entsprechenden altersgemäßen körperlichen und sozialen Aktivitäten zu ermöglichen. Die Therapie des Asthma bronchiale von Kindern und Jugendlichen basiert auf 3 Säulen: Asthma-Schulung, allergologische Maßnahmen, medikamentöse Langzeittherapie.

Die strukturierte Asthma-Schulung

Informationen zu den Grundlagen der Entstehung und Behandlung von Asthma sowie die Einbeziehung von Patienten und Angehörigen sind ein wesentlicher Garant für eine erfolgreiche Behandlung. Neben der strukturierten Asthma-Schulung ist die wiederholte Inhalationsschulung mit den entsprechenden altersgerechten Inhalationshilfen (Spacer mit Mundstück bzw. Maske, Autohaler, Diskus, Turbohaler etc.) von besonderer Bedeutung, um Anwendungsfehler aufzudecken und zukünftig zu vermeiden.

Allergologische Maßnahmen

Bei Kindern und Jugendlichen mit allergischem Asthma sind alle sinnvollen Maßnahmen zur Allergenkarrenz zu ergreifen. Hierzu zählen Matratzenüberzüge bei Milbenallergie, Verzicht auf entsprechende Haustiere bei Tierhaarallergie und Maßnahmen zur Verminderung der saisonalen Belastung (ausschließlich nächtliches Lüften des Schlafzimmers, Umziehen und Duschen bei Betreten der Wohnung) bei Pollenallergie. Bei klarem Zusammenhang zwischen allergischer Sensibilisierung und asthmatischen Beschwerden ist eine Allergen-Immuntherapie angezeigt.

Der medikamentöse Stufenplan

Für die medikamentöse Langzeittherapie von Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter gibt es einen festgelegten Stufenplan nach den Richtlinien der „Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma bronchiale“.

Dieser Stufenplan basiert auf den folgenden, wesentlichen Therapieprinzipien:

- Asthma ist eine chronische, entzündliche Atemwegserkrankung, eine anti-entzündliche Langzeitbehandlung ist daher Basis der Therapie. Aktuell sind hier weiterhin inhalative Kortikosteroide (ICS) die Medikamente der ersten Wahl.
- In allen Graden der Erkrankung stehen kurzwirksame Betamimetika als Bedarfsmedikament („Reliever“) zur Verfügung.
- Der Wechsel zwischen den Stufen („step down“ bzw. „step up“) richtet sich nach dem Grad der Kontrolle; ein gut kontrolliertes Asthma sollte immer Anlass zur Reduktion der inhalativen Steroide geben, bei schlechter Kontrolle erfolgt der Wechsel nach oben.

Langzeittherapie	Stufe 1	– ICS niedrigdosiert (bevorzugt) oder – LTRA				
	Stufe 2	– ICS niedrigdosiert (bevorzugt) oder – LTRA	– ICS mitteldosiert			
			– ICS mitteldosiert	Stufe 3		
			– ICS mitteldosiert + LABA oder – ICS mitteldosiert + LTRA oder – ICS mitteldosiert + LABA + LTRA	Stufe 4		
			Bei unzureichender Kontrolle: – ICS mitteldosiert + LABA + LTRA + LAMA*		Stufe 5	
					– ICS hochdosiert + LABA oder – ICS hochdosiert + LTRA oder – ICS hochdosiert + LABA + LTRA oder – ICS hochdosiert + LABA + LAMA* oder – ICS hochdosiert + LABA + LTRA + LAMA*	Stufe 6
Bedarfstherapie	– SABA Alternative in begründeten Fällen: – Zusätzlich oder alternativ Ipratropiumbromid				zusätzlich zu Stufe 5 – Anti-IgE-Antikörper*	Alternative in begründeten Fällen: – OCS (zusätzlich oder alternativ)
Asthmaschulung, Allergie-/Umweltkontrolle, Beachtung von Komorbiditäten						
Spezifische Immuntherapie (bei gegebener Indikation)						
Überweisungsindikationen: Stufe 4: Überweisung zum pädiatrischen Pneumologen (II) Stufe 5: Überweisung zum pädiatrischen Pneumologen (III), Vorstellung in kinder Pneumologischem Zentrum (II) Stufe 6: Vorstellung bei einem in der Versorgung von schwerem Asthma erfahrenen pädiatrischen Pneumologen (III), Vorstellung in kinder Pneumologischem Zentrum (III)						
Im Stufenschema werden zur besseren Übersicht übergeordnete Arzneimittelkategorien und keine einzelnen Präparate genannt. Nicht alle Präparate und Kombinationen sind für die jeweilige Indikation zugelassen (siehe Fachinformationen), teilweise handelt es sich um einen Off-Label-Use (siehe Kapitel 4 Medikamentöse Therapie)						
* aus der Gruppe der LAMA ist Tiotropium und aus der Gruppe der Anti-IgE-Antikörper ist Omalizumab für die Behandlung des Asthmas zugelassen (Stand: September 2018)						
ICS: Inhalative Corticosteroide, IgE: Immunglobulin E, LABA: Langwirkende Beta-2-Sympathomimetika, LAMA: Langwirkende Anticholinergika, LTRA: Leukotrienrezeptorantagonisten, OCS: Orale Corticosteroide, SABA: Kurzwirkende Beta-2-Sympathomimetika						

Abb. 1.: Medikamentöse Stufentherapie Kinder und Jugendliche (aus: NVL Leitlinie Asthma (Reg.-Nr. 002), Stand vom 21.09.2018)

Informationen

■ Prof. Dr. med. Eckard Hamelmann
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Kinderzentrum Bethel
Evangelisches Klinikum Bethel
v. Bodelschwingsche Stiftungen
Bethel
Akad. Lehrkrankenhaus der WWU
Münster
P: Burgsteig 13, 33617 Bielefeld
www.kinderklinik-bethel.de
1. Vizepräsident der Deutschen
Gesellschaft für Allergologie und
Klinische Immunologie (DGAKI) und
1. Vorsitzender im German Asthma
Net (GAN) e.V.

■ Boehringer Ingelheim
Pharma GmbH & Co. KG
Presse Kontakt/Atemwegs-
erkrankungen
Strasse 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
www.lust-auf-lunge.de
www.boehringer-ingelheim.de

■ Deutsche Lungenstiftung e.V.
Reuterdamm 77
30853 Langenhagen
www.lungenstiftung.de

■ German Asthma Net e.V.
c/o Klinische Forschung Pneumologie
III. Medizinische Klinik
Universitätsmedizin der Johannes Gu-
tenberg-Universität Mainz K.d.ö.R.
Gebäude 406, II. OG
Langenbeckstr. 1
D-55131 Mainz
www.germanasthmanet.de

■ Deutsche Atemwegsliga e.V.
Geschäftsstelle
Raiffeisenstr. 38
33175 Bad Lippspringe
www.atemwegsliga.de

- Bei höhergradigem Asthma bietet die Möglichkeit der Kombination von antientzündlichen ICS und langwirksam-bronchialerweiternden Medikamenten (langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika, LABA, und langwirksamen Muskarinrezeptor-Antagonisten, LAMA) die Möglichkeit, eine bessere Asthma-Kontrolle zu erreichen.
- Bei schwerem Asthma, welches sich unter der Behandlung mit hochdosiertem ICS in Kombination mit LABA/LAMA nicht ausreichend kontrollieren lässt, stehen nun verschiedene Biologika zur Phänotypen-gerichteten Therapie zur Verfügung.
- In allen Schweregraden ist die Allergen-Immuntherapie als Option bei allergischem Asthma zu erwägen.

In der neusten Fassung der NVL gibt es einige Besonderheiten für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen:

- Es werden nun 6 medikamentöse Stufen unterschieden, um klar zwischen der einfachen Behandlung mit ICS, der Kombinationsbehandlung mit LAMA/LABA und der Therapie mit hochdosiertem ICS zu unterscheiden.

- Eine Dosistabelle für ICS gesondert für Kinder und Jugendliche enthält klare Angaben zu hochdosiertem ICS.
- Neu zugelassen sind die langwirksamen Muskarinrezeptor-Antagonisten (LAMA), die bei nicht ausreichender Asthmakontrolle zusätzliche Optionen für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren darstellen.
- Ebenfalls neu zugelassen sind Biologika gegen Th2-Zytokine.

Fazit

- Asthma bronchiale ist eine sehr häufige Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen. Durch die frühzeitige Diagnose und Behandlung soll das Fortschreiten der Erkrankung und ein zunehmender Kontrollverlust vermieden werden.
- Die Mehrzahl der Kinder und Jugendlichen mit Asthma leidet unter Allergien; eine zielgerichtete Diagnostik und Therapie sind zwingende Maßnahmen.
- Bei schweren Formen von Asthma sollte ein Pädiatrischer Pneumologe hinzugezogen werden.

Literatur beim Verfasser