

Jürg Barben

Asthma und obstruktive Bronchitis im Vorschulalter

Kommentar zum Artikel «Das «obstruktive» Kleinkind» von Paul Meier und Edy Riesen

ELPS Asthma bronchiale und rezidivierende, obstruktive Bronchitiden gehören zu den häufigsten Erkrankungen im Kindesalter, wobei sich deren Behandlung in den letzten fünf bis zehn Jahren rasch verändert hat. Diese Änderungen basieren neben der Einführung von neuen Medikamentengruppen vorwiegend auf der Erkenntnis, dass nicht alle Phänotypen der obstruktiven Atemwegserkrankungen in gleicher Weise auf die Medikamente ansprechen [1]. Dementsprechend wurden die Empfehlungen zur Behandlung von Asthma bronchiale und obstruktiven Atemwegserkrankungen im Kindesalter auch in der Schweiz überarbeitet, wobei neu die Medikamentenwahl der Altersgruppe, dem Krankheitsverlauf und dem Phänotyp angepasst wurden [2–4].

Abgrenzung des frühkindlichen Asthma bronchiale

Die Abgrenzung des frühkindlichen Asthma bronchiale zur virusinduzierten, obstruktiven Bronchitis bzw. Bronchiolitis oder zum alltäglichen erkältungsbedingten Husten ist gerade bei Kleinkindern oft schwierig. Asthma ist ein komplexes Syndrom und es gibt insbesondere bei kleinen Kindern keinen spezifischen Test, der Asthma eindeutig beweist bzw. eine Schweregradeinteilung ermöglichen würde [5]. Dennoch bieten für den Praktiker die anamnestischen Angaben eine wichtige Hilfestellung, wobei insbesondere die Erfassung der *Risikofaktoren*, des *Alters*, der *Schlüsselsymptome* und des *Krankheitsverlaufes* wichtige Anhaltspunkte geben. Obwohl jedes Kind einen individuellen Verlauf zeigt, können aufgrund dieser Parameter verschiedene Phänotypen der obstruktiven Atemwegserkrankungen eingegrenzt und die Therapie entsprechend initialisiert werden (Tab. 1).

Auch heute ist das frühkindliche Asthma immer noch eine vorwiegend klinische Diagnose, die durch die Beobachtung des Verlaufs

der Erkrankung erhärtet wird [5]. Bei Kindern mit chronischen Atemwegsproblemen mit Husten und pfeifenden Atemgeräuschen (Giemmen) und/oder Atemnot ist ein Asthma in Erwägung zu ziehen; hingegen ist das alleinige Auftreten von Husten in den wenigsten Fällen Ausdruck eines Asthma bronchiale [5–7]. Eine körperliche Leistungsverminderung kann bei Kindern ein erstes Zeichen von Asthma bronchiale sein. Sehr oft können Eltern Atemgeräusche wie Stridor, Wheezing, behinderte Nasenatmung oder Räusperrhusten nicht recht auseinanderhalten, weshalb Videoaufnahmen zur Beurteilung sehr hilfreich sind [8, 9]. Je nach klinischen Symptomen sind weitere Tests zum Ausschluss von alternativen Diagnosen notwendig (z.B. Schweisstest bei CF, Bronchoskopie bei Vd. auf Fremdkörperaspiration, pH-Metrie bei gastroösophagealem Reflux usw.) Oft ist es auch schwierig zu entscheiden, welche Patienten zu einer pädiatrisch-pneumologischen Spezialabklärung zugewiesen werden sollen (siehe Kasten).

Bei anamnestischen Hinweisen für eine allergische Ursache der Symptome bzw. zur Risikoabschätzung (z.B. Erwägung einer Langzeittherapie mit inhalativen Steroiden) ist eine Allergieabklärung zu empfehlen [10, 11]. In erster Linie ist eine Hauttestung (Pricktest) bzw. eine Bestimmung der spezifischen IgE im Blut sinnvoll (Kinder unter drei Jahren: Screeningtest auf Nahrungsmittelallergene; Kinder über drei Jahren: Screeningtest auf inhalative Allergene, z.B. Phadiatop). Die Bestimmung des Gesamt-IgE ist wenig hilfreich und oft falsch negativ. Die Sensitivität und insbesondere die Spezifität dieser Tests sind limitiert und die Resultate müssen immer in Zusammenhang mit der Klinik interpretiert werden. Eine Sensibilisierung bedeutet noch nicht, dass eine klinisch relevante Allergie vorliegt.

Tabelle 1

SABA = Kurzwirksame β_2 -Mimetika (short acting β_2 -agonists); LABA = Langwirksame β_2 -Mimetika (long acting β_2 -agonists); ICS = Inhalative Steroide (inhaled corticosteroids); LTRA = Leukotrienantagonisten.

Phänotyp	A: Episodisch viral induzierte obstruktive Bronchitis	B: Frühkindliches Asthma bronchiale			
	(episodic viral wheeze)				
Definition	Auftreten obstruktiver Atmung im Rahmen von viralen Infekten, keine Probleme zwischen den Infekten	Obstruktive Atmung im Rahmen von viralen Infekten, aber auch ausserhalb von Infekten			
Triggerfaktoren	Virale Infekte	Virale Infekte, Allergenexposition, Anstrengung, kalte trockene Luft usw.			
Risikofaktoren	Frühgeburtlichkeit, Passivrauchexposition (während Schwangerschaft und postpartal)	Allergien, Neurodermitis, mütterliches Asthma			
Therapieempfehlung	während den Episoden symptomatische Therapie mit inhalativen SABA (4–6 x täglich) evtl. LTRA nach Bedarf bei Beginn der Symptome für sieben Tage systemische Steroide nur in Ausnahmefällen (schwere Hospitalisations-bedürftige Exazerbation)	Stufe 1 (reliever)	Stufe 2 (low dose)	Stufe 3 (high dose)	Stufe 4 (oral steroids)
		SABA nach Bedarf	Präventiv ICS niedrig dosiert (100–200 mcg/d) LTRA als 2. Wahl	Überweisung an pädiatr. Pneumologen Präventiv ICS hochdosiert (200–400 mcg/d)	Überweisung an pädiatr. Pneumologen Stufe 3 + systemische Steroide
				+ SABA nach Bedarf	
Bemerkungen	Hochdosierte inhalative Steroide während Infekten sind nicht empfohlen bzw. unwirksam. Keine Daten für LABA im Vorschulalter vorhanden.				

Behandlung eines frühkindlichen Asthmas

Das generelle Ziel der Behandlung eines frühkindlichen Asthmas (multiple trigger wheeze) ist gemäss den neusten GINA-Guidelines [12] die vollständige Asthmakontrolle, wobei folgende Voraussetzungen dafür erfüllt sein müssen: keine Tagessymptome (zumindest $\leq 2 \times$ pro Woche), keine Einschränkung in täglichen Aktivitäten, keine nächtlichen Symptome, keine Reliever-Medikamente (kurzwirksame β_2 -Mimetika $\leq 2 \times$ pro Woche) sowie eine normale Lungenfunktion. Das Erreichen dieser Kontrolle wird am besten durch eine stufenweise Anpassung des Therapieschemas erreicht (Tab. 1). Im Gegensatz zum Schulalter gibt es im Vorschulalter keine «Add-on-Therapie», da die Wirksamkeit der langwirksamen β_2 -Mimetika in diesem Alter noch ungenügend nachgewiesen ist. Insgesamt gelten die gleichen Grundsätze wie bei der Asthmatherapie bei über 5-jährigen Kindern, wobei der Einsatz von inhalativen Kortikosteroiden besonders sorgfältig indiziert und die Wirksamkeit klinisch gut überprüft werden sollte. Inhalative Steroide werden gemäss dem Stufenkonzept nur noch prophylaktisch über längere Zeit und nicht mehr zur Therapie der akuten Exazerbation angewendet. Es gibt keine Evidenz für die Wirkung einer vorübergehenden Steigerung der inhalativen Steroide während Infektepisoden [13]. In der akuten Exazerbation sind kurzzeitig verabreichte, systemische Steroide gegenüber den inhalativen Steroiden deutlich überlegen [14, 15]. Werden systemische Steroide eingesetzt, muss die Behandlungsstufe – nach Überprüfung der Compliance und der Inhalationstechnik – möglicherweise nach oben angepasst werden.

Therapie der rezidivierenden obstruktiven Bronchitiden

Die Therapie der rezidivierenden obstruktiven Bronchitiden (episodic virale wheeze) ohne interkurrente Symptome basiert vorwiegend auf einer symptomatischen Therapie (Antipyrese, Nasenpflege, Feuchtluft, bei Bedarf Sauerstoffgabe usw.) sowie einem Therapieversuch mit kurzwirkenden β_2 -Mimetika nach Bedarf, wobei diese mehrmals täglich inhaliert werden können. Inhalative Steroide haben bei den Infektassoziierten, episodisch auftretenden obstruktiven Bronchitiden keine vorbeugende Wirkung [16–18] und werden auch in der Akutphase aufgrund der ungenügenden Wirkung nicht mehr eingesetzt. Der Nutzen von systemischen Steroiden bei infektassoziierten obstruktiven Bronchitiden in der Praxis ist nicht erwiesen, weshalb dessen routinemässiger Einsatz nicht sinnvoll ist [19]. Einzig bei schweren Exazerbationen, die zu lebensbedrohlichen Situationen führen können, kann man frühzeitig systemische Steroide (Betnesol 0,2 mg/kg/Tag bzw. Prednisolon 1–2 mg/kg/Tag für 3–5 Tage) in Erwägung ziehen [14].

Der Einsatz von LTRA bei viralen episodisch auftretenden obstruktiven Bronchitiden wurde erst in wenigen Studien überprüft und zeigt keinen Effekt auf die Anzahl Hospitalisationen, die Dauer der Episoden oder Steroidgebrauch. Einzig die Anzahl der ungeplanten Hausarztbesuche wurde reduziert [20]. Bei Kleinkindern mit gehäuft viral induzierten obstruktiven Bronchitiden und hohem Leidensdruck kann eine vorbeugende Therapie mit LTRA über einen Zeitraum von vier bis acht Wochen versucht werden. Alternativ, vor allem bei Vorliegen zusätzlicher atopieassoziiierter Faktoren, ist eine vorbeugende Therapie mit ICS zu erwägen. Sowohl beim Einsatz von LTRA als auch von ICS empfiehlt sich eine Re-Evaluation und versuchsweise Dosisreduktion bzw. ein Absetzen der Therapie spätestens nach drei Monaten. Bei Säuglingen ist der Einsatz von ICS sehr restriktiv zu handhaben.

Behandlung der akuten Bronchiolitis

Die wesentlichen Grundpfeiler in der Behandlung der akuten Bronchiolitis – eine Viruserkrankung (meist RSV) im Säuglingsalter mit der typischen Klinik eines inspiratorischen Entfaltungsknisterns (Knisterrasseln) und Tachypnoe – sind ein minimales Handling (keine unnötigen Untersuchungen oder Manipulationen, Vermeidung von Stress) sowie die ausreichende Gabe von Flüssigkeit und Sauerstoff. Säuglinge, die vorher gesund waren, profitieren nicht von einer Behandlung mit oralen oder inhalativen Bronchodilatoren oder Steroiden. Systematische Metaanalysen kommen heute zum Schluss, dass weder inhalative noch orale Medikamente den natürlichen Verlauf der akuten Bronchiolitis beeinflussen noch die Dauer einer Hospitalisation oder Sauerstoffgabe verkürzen. Die postbronchiolitische bronchiale Hyperreaktivität nach RSV-Infektion kann oft über Monate persistieren. Eine ausführliche Beschreibung dieses Krankheitsbildes und seiner Therapie wurde vor kurzem publiziert [2, 21].

Einer der wichtigsten Gründe für das Versagen der Asthmatherapie ist die mangelnde Inhalationstechnik. Der Inhalationsinstruktion sollte in der Therapiebegleitung eine wichtige Rolle beigemessen werden, was aber zeitaufwendig ist. Organisationen wie die Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (<http://www.sgpp-schweiz.ch>) und die Lungenliga (www.lung.ch) bieten Informationsmaterial, Hilfestellung und Kurse in diesem Bereich an. Ganz allgemein muss die Inhalationstechnik dem Schweregrad und den Kooperationsmöglichkeiten des Kindes angepasst werden. Die Abgabe von oralen β_2 -Mimetika in der Praxis nimmt natürlich viel weniger Zeit in Anspruch als die Schulung der Inhalationstechnik, weshalb diese im stressigen Praxisalltag immer noch sehr beliebt sind, aber viel mehr Nebenwirkungen zur Folge haben.

Inhalationen mit dem Kompressionsvernebler werden heute vorwiegend in der Notfallbehandlung eingesetzt. Als Nachteil ist vor allem der grosse Zeitaufwand (rund zehn Minuten) und der damit verbundene negative Einfluss auf die Patientencompliance sowie die Stromabhängigkeit und das konsequente Einhalten von Hygienevorschriften (Besiedelung der Apparate mit *P. aeruginosa*) zu erwähnen. Je nach Technik gelangen nur 5–15% des Medikamentes in die Lunge. Aus diesem Grund sollte so bald wie möglich (ab rund drei bis vier Jahren) mit dem Mundstück inhaliert werden. Bei Verwendung der Maske muss diese ganz dicht am Gesicht anliegen. Dosieraerosole in Kombination mit einer Vorschaltkammer (VK) sind heute die Therapie der Wahl für die Langzeittherapie bei Kindern. Sie werden auch immer häufiger im Notfall eingesetzt, da die Handhabung sehr einfach ist und viel weniger Zeit benötigt. Die Lungendeposition der Medikamente beträgt unter Anwendung von Vorschaltkammern rund 25–40%, weswegen die Medikamentendosis im Vergleich zu derjenigen beim Nassvernebler rund dreimal geringer ist. Der einzige Nachteil ist, dass nicht alle Medikamente als Dosieraerosole zur Verfügung stehen und die VK immer dabei sein muss. Da sich die Teilchenwolke erst rund 10 cm vor dem Spray bildet, können Kinder (und Erwachsene) nie effizient direkt mit dem Dosieraerosol in den Mund inhalieren. Vor der Auslösung muss der Spray geschüttelt werden und es wird immer nur ein Spraystoss auf einmal inhaliert. Nach Auslösen des Spraystosses sollte möglichst sofort mit der Inhalation begonnen werden; bei kleinen Kindern in fünf bis zehn langsamen Atemzügen, die älteren Kinder mit anschliessender Atempause (rund fünf bis zehn Sekunden). Für alle Vorschaltkammern gibt es für Kinder unter drei Jahren entsprechende Masken, die immer satt auf dem Gesicht aufliegen müssen.

Neben einer optimalen Behandlung eines obstruktiven Kleinkindes gehört natürlich auch eine adäquate Beratung bezüglich präventiver Massnahmen dazu. Dazu gehört insbesondere der Hinweis auf eine konsequent rauchfreie häusliche Umgebung.

Kriterien für die Überweisung zum pädiatrischen Pneumologen im Vorschulalter

- Unklare Diagnose oder fehlendes Ansprechen auf Therapie;
- Atemprobleme seit Geburt bestehend;
- Massiver begleitender Gastroösophagealer Reflux;
- Schwere begleitenden obere Atemwegsprobleme;
- Husten mit Auswurf;
- Positive Familienanamnese für bekannte schwere Lungenerkrankungen;
- Gedeihstörung;
- Unerklärte Symptome wie abnorme Stimme, Heiserkeit, Dysphagie, Stridor sowie fokale Veränderungen im Thorax Röntgen;
- Ausgeprägte elterliche Angst;
- Hohe Steroiddosis (Budesonid $\geq 400\text{--}800\ \mu\text{g}/\text{Tag}$ bzw. Fluticason $\geq 250\text{--}500\ \mu\text{g}/\text{Tag}$).

Literatur

- 1 Frey U, von Mutius E. The challenge of managing wheezing in infants. *N Engl J Med.* 2009;360:2130–33.
- 2 Barben J, Hammer J. Behandlung der akuten Bronchiolitis. *Schweiz Med Forum.* 2004;4:251–53.
- 3 Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Pneumologie. Empfehlungen zur Behandlung von obstruktiven Atemwegserkrankungen im Säuglings- und Kindesalter. *Paediatrica.* 2004;15:13–27.
- 4 Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie, PIA-CH. Empfehlungen zur Behandlung der obstruktiven Atemwegserkrankungen im Kindesalter. *Paediatrica.* 2009;20:44–51.
- 5 Bush A. Diagnosis of asthma in children under five. *Prim Care Respir J.* 2007;16:7–15.
- 6 McKenzie SA, Bush A. Difficult asthma in children. *Thorax.* 2002;57:915–16.
- 7 Chang AB. Isolated cough: probably not asthma. *Arch Dis Child.* 2003;80:211–13.
- 8 Cane RS, Ranganathan SC, McKenzie SA. What do parents of wheezy children understand by «wheeze»? *Arch Dis Child.* 2000; 82:327–32.
- 9 Cane RS, McKenzie SA. Parents' interpretations of children's respiratory symptoms on video. *Arch Dis Child.* 2001; 84:31–34.
- 10 Chan EY, Dundas I, Bridge PD, Healy MJR, McKenzie SA. Skin-prick testing as a diagnostic aid for childhood asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2005;39:558–62.

- 11 Høst A, Andrae S, Charkin S, Diaz-Vázquez C, Dreborg S, Eigenmann PA, et al. Allergy testing in children: Why, who, when and how. *Allergy.* 2003;58:559–69.
- 12 Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. <http://www.ginasthma.com/Guidelineitem.asp?i1=2&i2=1&iintId=60> [2007].
- 13 FitzGerald JM, Becker A, Sears MR, Mink S, Chung K, Lee J, et al. Doubling the dose of budesonide versus maintenance treatment in asthma exacerbations. *Thorax.* 2004;59:550–56.
- 14 Csonka P, Kaila M, Laippala P, Vesikari T, Ashorn P. Oral prednisolone in the acute management of children age 6 to 35 months with viral respiratory infection-induced lower airway disease: a randomized, placebo-controlled trial. *J Pediatr.* 2003; 143:725–30.
- 15 Schuh S, Dick PT, Stephens D, Hartley M, Khaikin S, Rodrigues L, et al. High-dose inhaled fluticasone does not replace oral prednisolone in children with mild to moderate acute asthma. *Pediatrics.* 2005;118:644–50.
- 16 Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med.* 2006;354:1998–2005.
- 17 Panickar JR, Grigg J. Controversies in the management of preschool viral wheeze. *Paediatr Respir Rev.* 2006;7:293–98.
- 18 Ducharme FM, Lemire C, Noya FJ, Davis GM, Alos N, Leblond H, et al. Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. *N Engl J Med.* 2009;360:339–53.
- 19 Panickar J, Lakhapaul M, Lambert PC, Kenia P, Stephenson T, Smyth A, et al. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. *N Engl J Med.* 2009;360:329–38.
- 20 Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J, et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;171:315–22.
- 21 Barben J, Hammer J. Current management of acute bronchiolitis in Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2003;133:9–15.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Jürg Barben
Leitender Arzt Pneumologie/Allergologie
Ostschweizer Kinderspital
9006 St. Gallen
juerg.barben@kispisg.ch



ELPS: Electronic Long – Paper Short

Unter www.primary-care.ch finden Sie die Empfehlungen der SGPP/PIA-CH zur Behandlung der obstruktiven Atemwegserkrankungen im Kindesalter, die in der «Paediatrica» publiziert wurden, als PDF-Datei.