

Unsicherheit bei Diagnose, Therapie und Prognose

# Asthma bei den Kleinsten

## Behandlungskonzepte von älteren

Kindern sind nicht auf die Zwei- bis Fünf-jährigen übertragbar. Ein Dilemma bei der Therapieentscheidung.

Asthma bronchiale ist mit einer Prävalenz von etwa zehn Prozent die häufigste chronische Erkrankung im Kindesalter. Die Erkrankung kann in den ersten Lebensjahren beginnen. Viele Kleinkinder leiden insbesondere im Rahmen (viraler) Infekte an bronchialer Obstruktion mit giemender Atmung („wheezing“). Nicht bei allen Kindern ist diese Symptomatik jedoch mit dem Beginn eines Asthma bronchiale gleichzusetzen. Viele der Kinder sind ab dem Schulalter und darüber hinaus symptomfrei und entwickeln kein chronisches Asthma. Dies entwickelt sich nur bei etwa einem Drittel der Kinder, häufiger bei bestehender Atopie. Laut Daten der deutschen MAS-Studie (Multizentrische Allergie Studie) sind 90 Prozent aller Kinder, die im Vorschulalter unter Giemen litten, bei denen aber kein Anhalt für eine allergische Genese bestand, zum Schuleintritt symptomfrei – jedoch nur 56 Prozent der Allergiker. Weitere Risikofaktoren für die Entwicklung eines Asthma bronchiale sind genetische Prädisposition, Geschlecht und Exposition gegenüber Tabakrauch oder Allergenen.

## Diagnoseleitlinien international uneinheitlich

Durch eine frühzeitige Diagnose und Behandlung gerade im Kleinkindalter hoffte man, die Ausbildung eines persistierenden Asthma bronchiale bzw. eine Verschlechterung der Symptomatik oder des Verlaufs verhindern zu können. Diese Hoffnung scheint sich jedoch auf Grund von Studienergebnissen aus jüngerer Zeit nicht zu bestätigen. Eine der Schwierigkeiten besteht bereits in der Stellung einer sicheren Diagnose unter den Kindern mit einer bronchialen Obstruktion. Eine systematische Untersuchung deutscher und internationaler Leitlinien zeigte, dass es keinen gemeinsamen Standard zur Diagnosestellung von Asthma im Kleinkindesalter gibt. Die verbreiteten apparativen Untersuchungsverfahren (Spirometrie, Bodyplethysmographie) sind hier nicht geeignet; neuere Techniken wenig erprobt und in der breiten

pädiatrischen Versorgungspraxis nicht vorhanden. Die Prognose bleibt individuell unklar. Theoretische Modelle über verschiedene Phänotypen und Prädiktions-Scores haben ihren klinischen Wert noch nicht bewiesen.

## Neue Therapiestudien


Die Behandlung ist kurzfristig symptomatisch, wobei in der Regel kurzwirksame Betamimetika (SABA) wie Salbutamol eingesetzt werden. Eine Dauertherapie wird bei häufigen oder persistierenden Beschwerden durchgeführt. Hierzu kommen, der guten Studienlage bei älteren Kindern folgend, in erster Linie (und so auch in Leitlinien empfohlen) inhalative Corticosteroide (ICS) zum Einsatz. Diese wurden inzwischen bei Kleinkindern in verschiedenen Situationen geprüft und haben dabei allerdings insgesamt enttäuschend abgeschnitten: So wurden in der IFWIN-Studie Kinder im zweiten Lebensjahr nach einem Stufenalgorithmus mit Fluticasonpropionat behandelt. Gegenüber Placebo konnte die definitive Diagnose eines Asthma bronchiale im sechsten Lebensjahr nicht verhindert werden. In der PEAK-Studie wurden durchschnittlich drei Jahre alte Kinder mit Fluticasonpropionat behandelt. Nach zwei Behandlungsjahren wurden Asthmasymptome gegenüber Placebo vermindert. Nach einem ICS-freien Beobachtungsjahr war der Unterschied jedoch wieder verschwunden. Im Gegensatz zur IFWIN-Studie blieb hier bei den ICS-Kindern eine Wachstumsinderung zurück. In der ASTERISK-Studie wurden ein bis fünf Jahre alte Kinder, bei denen der Hausarzt die ICS-Behandlung erwog auf Fluticasonpropionat oder Placebo randomisiert. Nach sechs Monaten wurden die Symptome insgesamt besser, jedoch zeigte sich kein Unterschied zu Placebo. Die episodische Therapie mit ICS wurde in der PAC-Studie bei Kindern im ersten Lebensjahr geprüft. Hier konnte eine frühzeitige episodische Budesonid-Behandlung über drei Jahre weder persistierende Obstruktion verhindern noch wirksam Symptome lindern.

## Kaum Daten zum Langzeitverlauf

Sicherheitsdaten für Kleinkinder sind rar. Insbesondere gibt es keine Daten zum Langzeitverlauf der festgestellten Längenwachstumsinderung. Zu Fluticasonpropionat, was in dieser Altersgruppe am besten untersucht ist, gibt es zudem Hinweise

auf gefährliche NNR-Suppression. Das neue Ciclesonid ist unter vier Jahren bisher nicht geprüft und erst ab zwölf Jahren zugelassen. Insgesamt gehen wir seitens der Wirksamkeit von einem Klasseneffekt aus, seitens der Nebenwirkungen nicht. Montelukast wird als einfacher zu applizierende Behandlungsalternative angesehen, da es geschluckt und nicht inhaliert wird. Es ist im direkten Vergleich den ICS unterlegen. Eine mögliche Verhinderung von späterem Asthma wurde nicht untersucht. Aufgrund seines hohen Preises darf es nur verordnet werden, wenn ICS nicht möglich sind. Insgesamt sollten die Erwartungen an eine Dauertherapie mit ICS zusätzlich zu bedarfsweisen SABA nicht über eine kurzfristige symptomatische Wirkung hinausgehen. Der episodische ICS-Einsatz im frühen Lebensalter wirkt weder dauerhaft noch symptomatisch. Die Entscheidung für oder gegen eine ICS-Dauertherapie bleibt angesichts möglicher dauerhafter Nebenwirkungen, insbesondere auf die Endkörpergröße, ein Dilemma.

## Disease Management für Kleinkinder?

Aktuell wird von Fachgesellschaften und Patientenvertretern gefordert, auch Kleinkinder unter fünf Jahren in das DMP Asthma aufzunehmen. Der Einschluss fordert jedoch die sichere Diagnosestellung. Im aktuellen DMP ist zudem der frühzeitige dauerhafte Einsatz von ICS empfohlenes und überprüfbares Qualitätsziel. Die Datenlage für weitere im DMP Asthma empfohlene Interventionen ist für Kleinkinder tendenziell dürftig. Vielversprechend erscheint die Schulung, wie neuere Daten der noch nicht vollständig publizierten ASEV-Studie zu zeigen scheinen. 

Martin Gerken,

Dr. Hans Wille,

Institut für Klinische Pharmakologie,  
Klinikum Bremen-Mitte

