

Diagnosestellung und Therapieoptionen

Asthma bronchiale beim Kind – was ist neu?

Asthma bronchiale ist die häufigste chronische Krankheit im Kindesalter. In der Schweiz sind 8–9% der Kinder betroffen. Die Pathogenese des Asthmas ist heute besser bekannt und hat damit auch neue Therapieoptionen eröffnet. PD Dr. Elisabeth Kieninger, Oberärztin Pädiatrische Pneumologie, Kinderklinik, Universitätsspital Bern, präsentierte einige der wichtigen neuen Empfehlungen der bekannten GINA-Guidelines.

Auch wenn sich Morbidität und Mortalität in den letzten 15 Jahren deutlich gebessert haben, besteht immer noch ein hoher Leidensdruck mit typischen Asthmasymptomen, Schlafstörungen, eingeschränkter körperlicher Aktivität und häufigen Schulabsenzen. Zudem ist Asthma immer noch der dritthäufigste Hospitalisationsgrund bei Kindern und führt entsprechend auch zu sehr hohen Gesundheitskosten (1–3).

Asthma ≠ Asthma

Unter dem Begriff Asthma finden sich Patientinnen und Patienten mit Symptomen wie Husten, Giemen etc. im Rahmen einer obstruktiven Atemwegserkrankung mit Einschränkungen der Lungenfunktion. Die grobe Einteilung in das allergische und nicht allergische Asthma bronchiale wurde inzwischen verfeinert, und verschiedene Phänotypen wurden identifiziert, die sich pathophysiologisch, immunologisch und genetisch unterscheiden (4). Doch die Abgrenzung ist nicht absolut, überlappen sich doch die Phänotypen (5). Die Charakterisierung verschiedener Phänotypen ist jedoch wichtig für die Therapieanpassung.

- Der mit 95% häufigste Phänotyp ist das «early-onset» allergische Asthma bronchiale, Ursache ist eine allergische Sen-

sibilisierung gegen verschiedene Aeroallergene. Diese sprechen sehr gut auf inhalative Kortikosteroide an.

- Das «late-onset» eosinophile Asthma betrifft meist Erwachsene.
- Eine weitere Form ist das anstrengungsinduzierte Asthma bronchiale.
- Beim Adipositas-induzierten Asthma stehen v.a. Veränderungen des Lebensstils im Vordergrund.
- Das neutrophile Asthma bronchiale ist selten, meist eine Ausschlussdiagnose.

Allergie ≠ Asthma

Nicht jedes Kind mit einer Allergie entwickelt ein Asthma. Verschiedene genetische Faktoren bestimmen zu 80% das Risiko, doch weitere Faktoren wie Infektionen, Allergene, Luftverschmutzung und Passivrauchen beeinflussen die Entstehung. Die genetische Prädisposition und Umweltfaktoren interagieren auf verschiedenen Ebenen (6).

Eine wichtige Rolle spielen virale Infektionen, wie eine amerikanische Studie an 300 Kindern zeigen konnte. Bei Kindern, bei denen mindestens ein Elternteil ebenfalls eine Atopie hatte, führte ein unterer Atemwegsinfekt mit dem Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV) und Rhinovirus in den ersten drei Lebensjahren zu einem fast zehnfach erhöhten Risiko, im Schulalter Asthma zu entwickeln (7).

Zudem besagt die Hygiene-Hypothese, dass Kinder, die in einem sehr sauberen Milieu aufwachsen und in frühen Jahren wenig Kontakt mit Allergenen haben, auf spätere Allergenkontakte überschliessend reagieren können. Studien zeigten, dass Kinder, die auf einem Bauernhof oder im ländlichen Milieu aufwachsen, deutlich weniger häufig unter Asthma leiden (8).

Diagnostik: aktuelle Empfehlung ab dem Schulalter

Auch bei typischen Asthmasymptomen, wie trockenem Husten, keuchender und pfeifender Atmung, darf die Diagnose nicht allein aufgrund der Symptome gestellt werden, denn diese sind nicht spezifisch und können auch bei anderen Lungenkrankheiten auftreten (2).

Die European Respiratory Society hat aktuelle altersspezifische Richtlinien publiziert (3). Darauf basieren auch die kürzlich publizierten Empfehlungen der Schweizerischen Gesell-

KURZ UND BÜNDIG

- Asthma ≠ Asthma, Asthma ist komplex und heterogen.
- Die Charakterisierung verschiedener Phänotypen ist wichtig für die Therapieanpassung.
- Zur Asthmad Diagnose im Schulalter gehört eine Spirometrie mit Reversibilitätstest.
- Die Diagnose frühkindliches Asthma ist mit Vorsicht zu stellen.
- Die Therapie erfolgt analog altersspezifischer GINA–Stufentherapie.
- Präventivmassnahmen / nicht pharmakologische Massnahmen beachten.
- Lungenfunktion messen von der Kindheit bis ins Erwachsenenalter!

**GINA-Guidelines
(Global Initiative for Asthma)**www.rosenfluh.ch/qr/gina**Schweizer Guidelines (9)**www.rosenfluh.ch/qr/ch-guidelines-ab-5-jahren

schaft für Pädiatrische Pneumologie (9). Bei einem Kind im Schulalter mit Verdacht auf Asthma sollte eine Spirometrie durchgeführt werden mit einem Bronchodilatator-Reversibilitätstest (also eine erneute Spirometrie zehn Minuten nach Gabe eines schnellwirksamen Betamimetikums). Die Grenzwerte sind in *Kasten 1* aufgeführt. Häufigere diagnostische Untersuchungen können kurzfristig zu einem höheren Aufwand führen, sparen aber langfristig wohl trotzdem Kosten (3).

Die Sensitivität der Spirometrie als einzelne Untersuchung ist tief. Gerade bei mildem Asthma kann die Spirometrie normal sein oder nur eine leichte obstruktive Ventilationsstörung anzeigen.

Die Messung eines FeNO (fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid) gehört ebenfalls zu einer erweiterten Asthmaabklärung. Ein erhöhter Wert findet sich bei einer chronischen eosinophilen Inflammation der Atemwege und unterstützt die Diagnose eines allergischen Asthma bronchiale.

Therapie des Asthmas im Schulalter

Nach Diagnosestellung sollte die Therapie rasch eingeleitet werden. Das Ziel der Asthmathherapie ist, bei den Betroffenen die Symptome vollständig zu kontrollieren, Exazerbationen zu vermeiden und den Patienten ein Leben ohne asthmadebdingte Einschränkungen zu ermöglichen. Die aktuellen Guidelines lehnen sich an die «Global Initiative for Asthma» (GINA) an, diese werden jährlich aktualisiert. Für die verschiedenen Altersgruppen, 1–4 Jahre, 5–11 Jahre und ≥ 12 Jahre gibt es spezifische Stufentherapie-Schemata, je nach Schwere von Stufe 1 bis 5 (10). Auch die Risikofaktoren und die Komorbiditäten müssen in den Therapieplan einbezogen werden.

Die 2022 durchgeführten Anpassungen in den Guidelines betreffen v.a. die Neueinstellung eines milden Asthmas sowie die Therapie auf Stufe 1.

Bei den meisten Patienten mit einem milden Asthma kann auf Stufe 2 gestartet werden (niedrig dosiertes inhalatives Kortikosteroid, ICS), bei ausgeprägten Symptomen kann die Therapie auf Stufe 3 begonnen werden. Eine Bedarfstherapie mit kurzwirksamen Betamimetika (short-acting beta-agonist, SABA) wird nur noch bei Kindern mit seltenen Beschwerden, d.h. max. zweimal pro Monat, empfohlen. Neu besteht bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren mit guter Selbsteinschätzung auch die Möglichkeit einer Bedarfstherapie mit einem Kombinationspräparat aus einem ICS + Formoterol (langwirksames Betamimetikum, long-acting beta-agonist, LABA) auf Stufe 1 und 2 (11,12). Dabei kann die ICS-LABA-Dosis für max. 4 Wochen verdoppelt werden.

Stufe 4 wird gewählt bei schwerem, unkontrolliertem Asthma bzw. im Rahmen einer Exazerbation. Dabei kann die ICS-LABA Dosis für max. 4 Wochen verdoppelt werden. Zeigt sich darunter keine Kontrollverbesserung, sollten die Kinder in eine kinderpneumologische Sprechstunde überwiesen werden. Ab Stufe 5 stehen weitere Therapieoptionen zur Verfügung: eine hochdosierte ICS-LABA-Therapie, als add-on Tiotropium oder eine Therapie mit einem Biologikum.

Schweres Asthma – neue Medikamente

Bei Kindern mit schwerem, unkontrolliertem Asthma bronchiale kommen zunehmend auch Biologika zum Einsatz. Dabei ist es wichtig, den Phänotyp des Asthmas zu kennen, denn Biologika wirken sehr spezifisch und haben unterschiedliche Angriffspunkte.

Biologika, in der Schweiz für Asthma zugelassen

- Omalizumab (Anti-IgE), Xolair[®], ab 6 Jahren
- Mepolizumab (Anti-IL-5) Nucala[®], ab 12 Jahren
- Dupilumab (Anti-IL-4R/IL13T) Dupixent[®], ab 6 Jahren
- Tezepelumab (Anti-TSLP) Tezspire[®], ab 18 Jahren, off label use möglich

Diese Medikamente werden in der Regel subkutan alle zwei bis vier Wochen verabreicht und im Allgemeinen sehr gut vertragen. Die Wirkung dieser Biologika ist sehr gut, weniger Symptome, verbesserte Lebensqualität, Reduktion von Exazerbationen sowie verbesserte Lungenfunktion (6,13). In einer plazebokontrollierten Studie mit 400 Kindern im Alter von 6–11 Jahren konnte Dupilumab bei einem unkontrollierten Asthma bronchiale schon kurz nach Start der Therapie die Symptome und die Lungenfunktion verbessern, und die Wirkung hielt an (14).

Inhalation üben – kontrollieren

Die Basis einer guten Asthmathherapie ist die korrekte Inhalationstechnik, mit intensiver Schulung und Training. Auch sollte bei jeder Konsultation die Inhalation überprüft werden. Studien haben gezeigt, dass nur ein Drittel aller Patienten mit einem Turboinhaler eine adäquate Inhalationstechnik hat, und nur zwei Drittel, die ein Dosieraerosol plus Vorschaltkammer nutzen, alle Schritte korrekt machen. Die Schweizerische

Kasten 1:

Diagnose Asthma bronchiale beim Schulkind (3)

Spirometrie:

- FEV_1 oder FEV_1/FVC -Ratio $< 80\%$ Soll oder
- $< -1,64$ z-score (LLN)

Bronchodilatatoren-Reversibilitätstest:

- Verbesserung $\geq 10\%$ der FEV_1

FEV₁: forciertes expiratorisches Volumen (Einsekundenkapazität); FVC: forcierte Vitalkapazität; LLN: lower limit of normal

Definition Asthma bronchiale (3,5)

Chronische Atemwegserkrankung mit typischen Symptomen (Wheeze, Husten, Atembeschwerden). Die Beschwerden sind oft sehr unspezifisch und individuell unterschiedlich ausgeprägt.

Ursache: reversible Atemwegsobstruktion, chronische Inflammation der Atemwege, bronchiale Hyperreaktivität

Asthma Diagnostik (3)

- Spirometrie
- Bronchodilatator-Reversibilitätstest
- Bestimmung FeNO (fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid)
 - zusätzlich hilfreich: Allergietestung (Haut-Pricktest, spezifische IgE)
 - Ausschluss anderer Differenzialdiagnose

Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (SGPP) stellt sehr gute Instruktions-Videos zur Verfügung (15).

Monitoring

Nach der Diagnose und Therapiestart sollte nach zwei bis drei Monaten eine erste Kontrolle stattfinden, um die Asthmakontrolle zu erfragen sowie den Therapieeffekt und allfällige Nebenwirkungen zu überprüfen. Bei stabilem Asthma sollte man mindestens einmal pro Jahr eine Lungenfunktion durchführen sowie nach jedem Stufenwechsel der Therapie (Step up / Step down) nach zwei bis drei Monaten. Kinder mit schwerem Asthma sollten engmaschiger kontrolliert werden.

Nicht pharmakologische Massnahmen

Wichtig sind auch nicht pharmakologische Massnahmen, die je nach Situation folgende Aspekte umfassen:

- Elimination von pathogenen Umgebungsfaktoren (z.B. Passivrauchexposition)
- Allergenprävention (sekundäre Präventionsmassnahmen, z.B. bei Milben)
- spezifische Immuntherapie bei Allergien (5,10)

Primäre Präventionsmassnahmen?

Es wird nach Möglichkeiten gesucht, das Entstehen von Asthma zu vermeiden. Aktuell gibt es zwar Hinweise, dass gewisse Massnahmen wie Vitamin-D-Supplementation oder Fischöl einen gewissen Effekt haben, doch die Daten sind zu unsicher.

Ein Programm in Finnland konnte jedoch durch Öffentlichkeitsarbeit und durch bessere Schulung der Gesundheitsfachpersonen die Awareness für die Krankheit verbessern. Das 1994 gestartete Programm konnte zwar nicht die Prävalenz senken, jedoch durch eine bessere Erkennung und adäquate Behandlung die Morbidität und Mortalität deutlich reduzieren und so auch die Gesundheitskosten verringern (16).

«Lung function tracking»

Eine gut kontrolliertes Asthma mit normaler Lungenfunktion im Kindes- und Jugendalter ist wichtig, da Veränderungen der kindlichen Lungenfunktion bis in das Erwachsenenalter reichen. In mehreren Langzeitstudien konnte gezeigt werden, dass ein kindliches Asthma mit einer persistierenden obstruktiven Ventilationsstörung einen wichtigen Risikofaktor für die die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) im Alter darstellt (17,18).

Frühkindliches Asthma – wie weiter?

50% aller Kinder unter vier Jahren erleiden mindestens einmal eine obstruktive Bronchitis, aber nur ein Teil davon bekommt Asthma. Es ist wichtig, die Kinder zu identifizieren, bei denen ein Verdacht auf ein frühkindliches Asthma besteht, um eine entsprechende Therapie einleiten zu können (19).

In dieser Altersgruppe unterscheidet man zwei hauptsächliche Phänotypen: Episodic viral wheeze und Multiple trigger wheeze. Zur ersten Gruppe gehören sonst gesunde Kinder mit rezidivierenden obstruktiven Bronchitiden, ausgelöst durch virale Infektionen, die im Intervall aber beschwerdefrei sind. Die Therapie erfolgt mit Salbutamol-Inhalationen bei Bedarf.

Zur zweiten Gruppe gehören Kinder mit multiplen Episoden obstruktiver Bronchitiden, die nicht nur durch Infektionen, sondern durch weitere Trigger wie Lachen und Herumtollen ausgelöst werden können. Sie sind auch im Intervall nicht völlig beschwerdefrei. Oft finden sich Hinweise auf Atopien in der Anamnese. Hier besteht der Verdacht auf ein frühkindliches Asthma bronchiale. Da sich die Wheeze-Phänotypen im Verlauf der Zeit ändern können, sollte die Diagnose frühkindliches Asthma bronchiale mit Vorsicht gestellt werden, da dies zu Verunsicherung und Ängsten bei Eltern führen kann. Ausserdem ist die Durchführung einer Spirometrie, welche zur Asthmadiagnostik gehört, bei Kindern unter vier Jahren nicht möglich. Unterstützend für die Verdachtsdiagnosen können jedoch Allergietests durchgeführt bzw. andere Differenzialdiagnosen ausgeschlossen werden.

Bei Verdacht auf frühkindliches Asthma bronchiale sollte ein Therapieversuch mit einem ICS gestartet werden, dazu SABA bei Bedarf (10). Von einem ICS können auch Kinder der ersten Gruppe profitieren, wenn die rezidivierenden Episoden schwer sind, evtl. mit einer Hospitalisation, und das gesunde Intervall verkürzt ist. Auch für diese Altersgruppe 1–4 Jahre gibt es ein Stufentherapieschemata von GINA (10) sowie angepasste Empfehlungen von der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (20). □

Barbara Elke

Quelle: «Asthma bronchiale. Update zur Diagnostik und Therapie». Pädiatrie Update Refresher, FOMF (Forum für medizinische Fortbildung), 29. Oktober 2024, Zürich und online.

Referenzen:

1. Stern J et al.: Asthma epidemiology and risk factors. *Semin Immunopathol.* 2020;42(1):5-15. doi:10.1007/s00281-020-00785-1
2. Porsbjerg C et al.: Asthma. *Lancet.* 2023;401(10379):858-873. doi:10.1016/S0140-6736(22)02125-0
3. Gaillard EA et al.: European Respiratory Society clinical practice guidelines for the diagnosis of asthma in children aged 5-16 years. *Eur Respir J.* 2021;58(5):2004173. doi:10.1183/13993003.04173-2020
4. Wenzel SE: Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med.* 2012;18(5):716-725. Published 2012 May 4. doi:10.1038/nm.2678
5. von Mutius E, Smits HH: Primary prevention of asthma: from risk and protective actors to targeted strategies for prevention. *Lancet.* 2020;396(10254):854-866. doi:10.1016/S0140-6736(20)31861-4
6. Shah PA, Brightling C: Biologics for severe asthma—Which, when and why? *Respirology.* 2023;28(8): 709–721. doi:10.1111/resp.14520
7. Busse WW et al.: Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. *Lancet.* 2010;376(9743):826-834. doi:10.1016/S0140-6736(10)61380-3
8. Ege et al.: Exposure to Environmental Microorganisms and Childhood Asthma. *N Engl J Med.* 2011;364:701-709. doi: 10.1056/NEJMoa1007302
9. Möller A et al.: Schweizer Empfehlungen zur Diagnose, Therapie und Management von Asthma bei Kindern ab 5 Jahren. *Paediatrica.* 2023;34:14-26.10.35190/Paediatrica.d.2023.3.2
10. GINA global strategy for asthma management and prevention: Guidelines 2024, <https://ginasthma.org/>
11. Byrne PM et al.: Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. *N Engl J Med.* 2018 May 17;378(20):1865-1876
12. Reddel HK et al.: Efficacy and Safety of As-Needed Budesonide-Formoterol in Adolescents with Mild Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021 Aug;9(8):3069-3077.e6
13. Pelaia G et al.: The potential of biologics for the treatment of asthma. *Nat Rev Drug Discov.* 2012;11(12):958-972. doi:10.1038/nrd3792
14. Bacharier LB et al.: Dupilumab in Children with Uncontrolled Moderate-to-Severe Asthma. *N Engl J Med.* 2021;385(24):2230-2240. doi:10.1056/NEJMoa2106567
15. Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie. Inhalations-Videos. Verfügbar unter. www.sgpp-sspp.ch/de/Inhalationstherapie.html
16. Haahtela T et al.: A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. *Thorax.* 2006;61(8):663-670. doi:10.1136/thx.2005.055699
17. Dharmage SC et al.: Lifetime spirometry patterns of obstruction and restriction, and their risk factors and outcomes: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2023;11(3):273-282. doi:10.1016/S2213-2600(22)00364-2
18. Bui DS et al.: Childhood predictors of lung function trajectories and future COPD risk: a prospective cohort study from the first to the sixth decade of life. *Lancet Respir Med.* 2018;6(7):535-544. doi:10.1016/S2213-2600(18)30100-0
19. Augsburg F et al.: Versorgung und Therapie des akuten Asthmaanfalls bei Kindern auf der Notfallstation. *Swiss MedForum.* 2017;17(11):258-263.
20. Regamey N et al.: Schweizer Empfehlungen zur Diagnose, Therapie und Management von obstruktiven Atemwegserkrankungen bei Kleinkindern im Vorschulalter von ein bis vier Jahren. *Paediatrica.* 2023;3:4-13. <https://doi.org/10.35190/Paediatrica.d.2023.3.1>