Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter

S2-Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter (AGAS) und der Gesellschaft für Pädiatrische Rehabilitation

D. Berdel, J. Forster, M. Gappa, D. Kiosz, W. Leupold, D. Pfeiffer-Kascha, E. Rietschel, A. Schuster, H. Sitter, T. Spindler, W. Wahlen

ICD-10-Nummer: J45.9; J45.0, J45.1, J45.8

Präambel

Die vorliegende Leitlinie wurde im Auftrag der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Gesellschaft für Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter (AGAS) und der Gesellschaft für Pädiatrische Rehabilitation erarbeitet und auch finanziert. Die Leitlinie ist entsprechend der methodischen Vorgaben der AWMF erstellt worden und entspricht einer S2-Leitlinie. Als Konsensusverfahren wurde ein kombiniertes Vorgehen aus nominalem Gruppenprozess und Delphitechnik eingesetzt, an dem autorisierte Vertreter der oben genannten Fachgesellschaften (Autoren) unterstützt durch Vertreter von Patientenorganisationen, der Krankenkassen und der Pharmaindustrie beteiligt waren. Verantwortlich dafür zeichnet der Erstautor.

Diese Leitlinie richtet sich an alle Ärzte, die Kinder und Jugendliche mit Asthma bronchiale behandeln und betreuen und ist drei Jahre nach ihrer Publikation von den beteiligten Fachgesellschaften zu aktualisieren. Die Leitlinie ist in der AWMF-Leitliniensammlung veröffentlicht (http://www. Leitlinien.net, AWMF Leitlinien, bestehende aktuelle Leitlinien, Register-Nr. 026). In Kürze wird sie dann in den Publikationsorganen der beteiligten Fachgesellschaften erscheinen und anderen beteiligten Fachverbänden zur Übernahme empfohlen sowie interessierten Fachzeitschriften zum Nachdruck zur Verfügung gestellt.

Definition

Das Asthma bronchiale wird pathophysiologisch definiert als eine Krankheit mit einer erhöhten Empfindlichkeit der Atemwege gegenüber verschiedenartigen Reizen (Hyperreagibilität), die auf einer chronischen Entzündung der Bronchialschleimhaut, insbesondere im Bereich der kleinen Atemwege, beruht. Es findet sich eine komplexe Interaktion von endogenen (genetisch bedingten) Faktoren und exogenen Reizen physikalischer, chemischer, pharmakologischer und/oder immunologischer Art (Auslösermechanismen bzw. Inducer) mit der Folge von Hyper/Dyskrinie, Bronchospasmus, Schleimhaut-Ödem und u. U. Remodelling.

Darüber hinaus besteht eine enge Verknüpfung zwischen Asthma bronchiale und atopischer Disposition.

Das Asthma bronchiale ist klinisch gekennzeichnet durch eine überwiegend anfallsweise auftretende, in seltenen Fällen auch konstante, vor allem exspiratorische Behinderung der Atmung, die entweder spontan oder infolge der Behandlung variabel ist. Das Krankheitsbild stellt im Schulalter eine klinisch klar definierte, lungenfunktionsanalytisch meist gut charakterisierbare Entität dar. Im Säuglings- und Kleinkindesalter wird dagegen die Diagnose durch mangelnde Untersuchungsmöglichkeiten und unzureichende klinisch-experimentelle Daten erschwert. In dieser Altersgruppe wird die Diagnose anamnestisch und klinisch gestellt. Dabei verbirgt sich das frühkindliche Asthma bronchiale in einer Gruppe von Kindern mit dem Leitsymptom Giemen (wheezing). Die meisten dieser Säuglinge und Kleinkinder, die ohne Grundkrankheit (Zystische Fibrose, gastro-oesophagealer Reflux, Broncho-pulmonale Dysplasie etc.) in der infektreichen Jahreszeit zwei- bis dreimal im Rahmen viraler Infekte eine obstruktive Bronchitis über mehrere Tage durchmachen, sind und bleiben nach Abklingen des Infektes klinisch hinsichtlich eines Asthmas beschwerdefrei.

Epidemiologie

Etwa zehn Prozent der Kinder haben ein Asthma bronchiale und in wenigstens 70 Prozent liegt das Manifestionsalter vor dem fünften Lebensjahr. Damit ist das Asthma

die häufigste chronische Erkrankung im Kindesalter überhaupt.

Diagnostik

Asthma ist vor allem eine klinische Diagnose.

Basisdiagnostik Asthma bronchiale

- **Anamnese** (Art, Häufigkeit und Zeitpunkt der Beschwerden auch nach Belastung; andere atopische Erkrankungen/Allergien in der Eigenanamnese; familiäre Asthma- und Atopiebelastung; Umgebungsanamnese) und **körperliche Untersuchung.**
- **Lungenfunktionsprüfung** (z. B. Spirometrie, Pneumotachographie, Ganzkörperplethysmographie).
  - Bei Vorliegen einer obstruktiven Ventilationsstörung zusätzlich Nachweis der Reversibilität der Obstruktion nach Beta-2-Sympathomimetika-Inhalation (Bronchospasmolysetest). Dieser sollte schon bei konkavem Verlauf des abfallenden Schenkels der Exspirationskurve des Flussvolumendiagramms durchgeführt werden, auch wenn die Werte numerisch noch normal sind.
  - Bei unauffälliger Ruhelungenfunktion Nachweis der bronchialen Hyperreagibilität (BHR) durch eine Provokationstestung (standardisierte Laufbelastung, unspez. inhalative Provokation z. B. mit Histamin oder Methacholin etc.).

  Bei der Lungenfunktionsprüfung sollten dabei konkret folgende Kriterien erfüllt sein:
  - Nachweis einer Obstruktion ($FEV_1/VK < 75\,\%$), dann FEV_1-Zunahme $\geq (12–)\,15\,\%$ bzw. Abnahme des Atemwegswiderstandes um $> 50\,\%$, nach Inhalation eines kurz wirksamen Beta-2-Sympathomimetikums jeweils bezogen auf den Ausgangswert
  - oder Abfall der $FEV_1 > 15\,\%$ bzw. Anstieg des Atemwegswiderstandes $> 100\,\%$ nach Provokation mit bronchokonstriktorischen Stimuli (z. B. standardisierte Laufbelastung, Methacholin) jeweils bezogen auf den Ausgangswert
  - oder zirkadiane PEF-Variabilität $> 20\,\%$ über drei bis 14 Tage.
- **Allergiediagnostik**

  Während im Schulalter und im Erwachsenenalter durch die genannten Maßnahmen die Diagnose meist eindeutig zu stellen ist, ist dies bei Säuglingen und Kleinkindern nicht der Fall. In diesem Alter sind Kriterien für die Diagnosestellung:
  - Drei Episoden mit trockenen Nebengeräuschen (Giemen, Pfeifen, Brummen) während der letzten sechs Monate,
  - Atopiemanifestation (z. B. atopisches Ekzem) in der Eigenanamnese bzw. mehrere „Schwachzeichen" (Minor-Kriterien) der Atopie (Ohrläppchenrhagaden, doppelte Lidfalte (Dennie-Morgan), Hertoghe-Zeichen),
  - familiäre Asthma- und/oder Atopiebelastung,
  - Hospitalisierung wegen bronchialer Obstruktion,

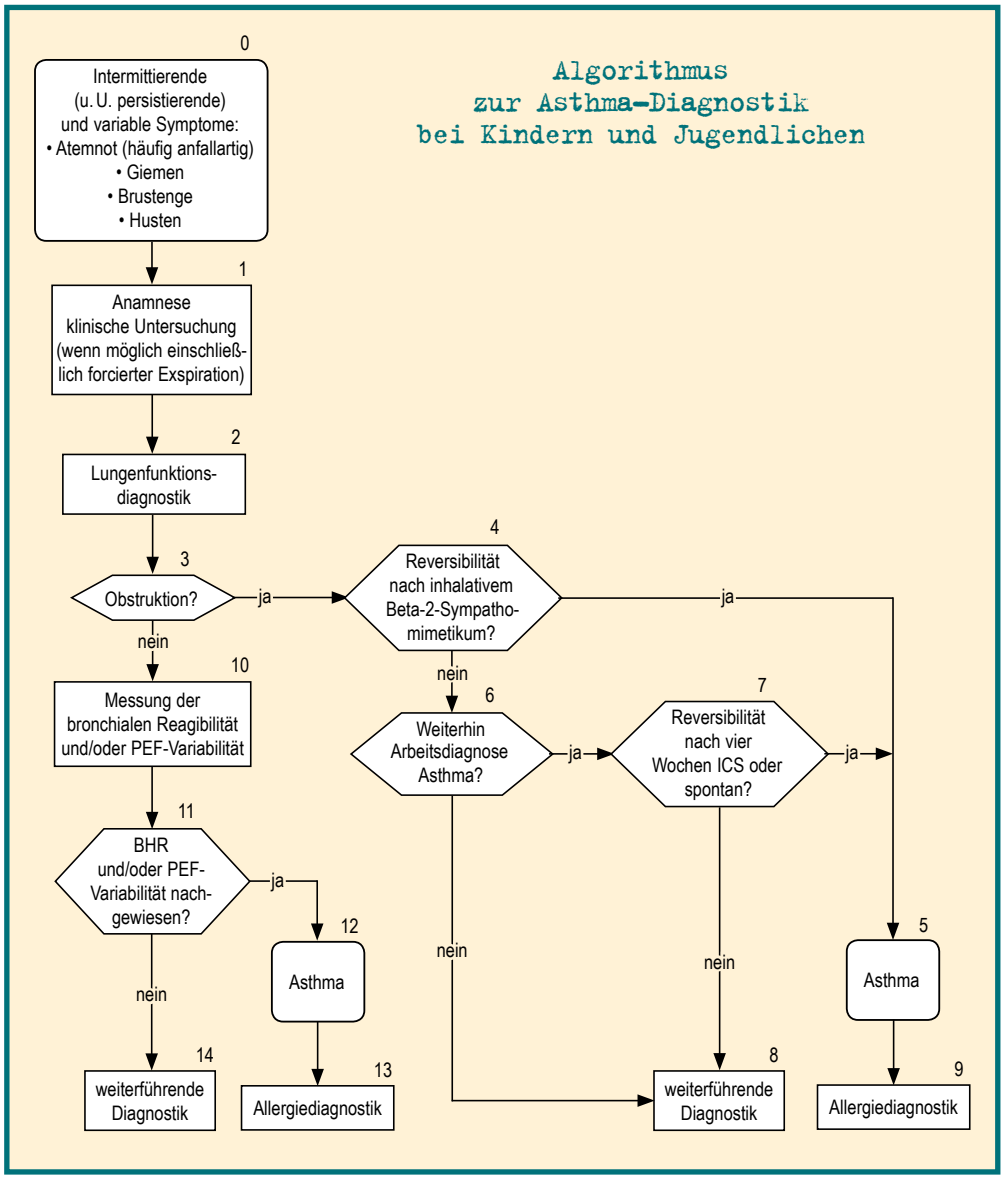

Abb. 1

• Rhinorrhoe ohne gleichzeitigen Luftwegsinfekt sowie
• Nachweis einer Sensibilisierung: spezifisches IgE im Serum und/oder Hauttest (Pricktest) gegen häufige Inhalationsallergene (bei Kleinkindern auch Nahrungsmittelallergene berücksichtigen).

Weiterführende differenzierende Diagnostik (alphabetisch)

- Basale Immundefektdiagnostik
- Bronchoskopie z. A. anatomischer Ursachen oder Fremdkörper, zur Charakterisierung der Art der Entzündung
- CT, Spiral-CT mit HR-Schnitten, z. B. V. a. Bronchiolitis obliterans, Bronchiektasen, Fehlbildungen etc.
- Diff. BB mit Eosinophilen, Immunglobuline A, M, G und E
- eNO-Messung
- Nasaler Provokationtest
- PH-Metrie, obere Magen-Darm-Passage, Endoskopie
- Röntgen-Thorax 2 Ebenen: Nachweis von Überblähung, entzündlichen Veränderungen, anatomischen Anomalien
- Schweißtest
- Spez. IgG-, IgE-Antikörper: DD allergische Alveolitis/ABPA
- Tuberkulose Diagnostik
- Virologische/bakteriologische Diagnostik, z. B. Sputum (z. B. Tuberkulose), Nasopharynxsekret (z. B. RSV), Serologie (z. B. Pertussis)
- Zilienuntersuchung

In Abb. 1 ist das diagnostische Vorgehen in einem Algorithmus dargestellt.

Diagnostik von eingeschränkter Lebensqualität beim Asthma

Die subjektive, krankheitsbezogene Lebensqualität wird durch das Asthma wesentlich beeinflusst. Die Erfassung ist wünschenswert. Sie soll anhand zuverlässiger, für die spezifische Gruppe pädiatrischer Asthmapatienten entwickelter Messinstrumente (Lebensqualitätsindices und -fragebögen, z. B. KINDL) erfolgen. Die Instrumente sollten geeignet sein, Veränderungen der Lebensqualität in Abhängigkeit von unterschiedlichen Rahmenbedingungen (z. B. der sozialen Umgebung und dem objektiven Gesundheitsstatus) und im Therapieverlauf quantitativ abzubilden.

Klassifikation der Asthmaschweregrade

Schweregrad	Kennzeichen vor Behandlung: Symptomatik	Kennzeichen vor Behandlung: Lungenfunktion [d]
IV schwergradig persistierend [b]	anhaltende tägliche Symptome, häufig auch nächtlich	FEV_1 < 60 % des Sollwertes oder PEF < 60 % PBW PEF-Tagesvariabilität > 30 %
III mittelgradig persistierend [b]	an mehreren Tagen / Woche [c] und auch nächtliche Symptome	Auch im Intervall obstruktiv: FEV_1 < 80 % des Sollwertes u/o MEF_{25-75} bzw. MEF_{50} < 65 % PEF-Tagesvariabilität > 30 %
II geringgradig persistierend [b] (episodisch symptomatisches Asthma)	Intervall zwischen Episoden < 2 Monate	Nur episodisch obstruktiv, Lungenfunktion dann patholog.: FEV_1 < 80 % des Sollwertes u/o MEF_{25-75} bzw. MEF_{50} < 65 %, PEF-Tagesvariabilität 20–30 % Lungenfunktion im Intervall meist noch o.p.B.: FEV_1 > 80 % des Sollwertes u/o MEF_{25-75} bzw. MEF_{50} > 65 % PEF-Tagesvariabilität < 20 %
I intermittierend (Intermittierende, rezidivierende, bronchiale Obstruktion) [a]	Intermittierend Husten, leichte Atemnot Symptomfreies Intervall > 2 Monate	Nur intermittierend obstruktiv; Lungenfunktion oft noch normal: FEV_1 > 80 % des Sollwertes MEF_{25-75} bzw. MEF_{50} > 65 % PEF-Tagesvariabilität < 20 % Im Intervall o.p.B

a) Chronische Entzündung und Vorliegen einer Überempfindlichkeit der Bronchialschleimhaut nicht obligat. *Somit definitionsgemäß dann eigentlich noch kein Asthma.* Z.B. Auftreten der obstruktiven Ventilationsstörung bei Säuglingen und Kleinkindern infektgetriggert, vor allem in der kalten Jahreszeit und bei Schulkindern nach sporadischem Allergenkontakt (z. B. Tierhaarallergie).
b) Von einer bronchialen Überempfindlichkeit auch im symptomfreien Intervall ist bei den Schweregraden II, III und IV auszugehen.
c) Z. B. bei alltäglicher körperlicher Belastung.
d) Individuelle Maximalwerte sind zu berücksichtigen. Gegebenenfalls Überblähung beachten (FRC > 120 % des Sollwertes). Lungenfunktion im Säuglings- und Kleinkindesalter nur in Spezialeinrichtungen messbar.

Tab. 1

Differenzialdiagnosen

In Tab. 4 sind die Differenzialdiagnosen in alphabetischer Reihenfolge aufgeführt.

Schweregradeinteilung

Neben der Asthmasymptomatik wird zur Schweregradeinteilung auch die Lungenfunktionsprüfung herangezogen (Tab. 1). Bei der Beurteilung der Lungenfunktion zur Festlegung des Asthmaschweregrades müssen für Kinder allerdings folgende Einschränkungen berücksichtigt werden:

Die Erwachsenenkriterien, die der derzeitigen Einteilung zugrunde liegen, werden der speziellen Gegebenheit im Kindesalter nicht in allen Situationen gerecht. Ein Teil der Kinder mit persistierendem Asthma bronchiale hat auch bei klinischem Schweregrad III eine nach Werten „normale“ Ruhe-Lungenfunktion. Eine eindeutige und behandlungsbedürftige Obstruktion kann auch bei nach gängigen Kriterien „normalen“ Lungenfunktionswerten mit FEV_1 > 80 % und MEF_{50} > 65 % vorliegen. So sollte bereits ein konkaver Verlauf des abfallenden Schenkels der Exspirationskurve des Fluss-Volumen-Diagramms zu einem Bronchospasmolysetest Anlass geben, um die Obstruktion indirekt nachzuweisen.

Für Kinder vor dem Schulalter können diese Lungenfunktionskriterien derzeit keine alleinige Anwendung finden. Verglichen mit Schulkindern und Erwachsenen haben jüngere Kinder relativ große Atemwege im Vergleich zum Lungenvolumen. Sie leeren ihre Lungen deshalb in kürzerer Zeit. Die Exspirationszeit liegt oft deutlich unter ei-

ner Sekunde, so dass FEV_1 kein sinnvoller Parameter ist. Die zusätzliche Berechnung von $FEV_{0,5}$ und $FEV_{0,75}$ wird daher empfohlen. Selbst wenn die Ausatemzeit länger als eine Sekunde ist, liegt die FEV_1/FVC bei gesunden Kindern bis zum sechsten Lebensjahr bei 90 %. Diese Ratio kann also bei Kindern vor dem Schulalter nicht wie bei älteren üblich zur Beurteilung einer Atemwegsobstruktion verwendet werden. Ein weiteres Problem ist der Mangel an geeigneten Referenzwerten. Eine Extrapolation von Normalwerten, die bei älteren Kindern erhoben wurden, führt bei den jüngeren Kindern zu einer Überschätzung der Lungenfunktion und damit Unterschätzen einer Obstruktion. Eine visuelle Inspektion der Fluss-Volumenkurve (z. B. Vorliegen einer konkaven Deformierung des abfallenden Schenkels der Exspirationskurve des Fluss-Volumen-Diagramms) ist obligat, nicht nur um die Qualität der Messung zu beurteilen, sondern auch um eine mögliche Obstruktion zu erkennen.

In Anlehnung an die internationalen Leitlinien erfolgt in diesen Empfehlungen die klinische Einteilung in vier Schweregrade.

Abweichend von den meisten anderen Empfehlungen kann in dieser Graduierung beim Schweregrad 1 (intermittierendes Asthma) auch von intermittierender oder rezidivierender bronchialer Obstruktion (wheezing) gesprochen werden, da gerade der Verlauf einer solch sporadisch auftretenden, obstruktiven Ventilationsstörung sehr variabel ist. Derzeit lässt sich bei behandlungsbedürftiger rezidivierender bronchialer Obstruktion eines Säuglings und Kleinkindes nicht sicher vorhersagen, ob das Kind zu jenen zählt, bei denen die Erkrankung bis zum Schulalter „spontan" zurückgehen wird oder zu jenen, bei denen das Asthma persistiert. Darüber hinaus muss gerade im Kleinkindesalter die infektgetriggerte, sogenannte obstruktive Bronchitis noch keine chronische Entzündung der Atemwegsschleimhaut aufweisen, so dass die Definition Asthma bronchiale bei diesen Patienten zwar klinisch, jedoch nicht pathophysiologisch erfüllt ist. Das Gleiche gilt für Schulkinder, bei denen es nur bei kurzfristigem Allergenkontakt zu einer obstruktiven Ventilationsstörung kommt, z. B. bei Bestehen einer isolierten Pferdehaarallergie. Bei rein klinischer Definition könnte man auch bei dieser Gruppe von intermittierendem Asthma sprechen.

Dagegen geht man beim persistierendem Asthma (Schweregrad II–IV) davon aus, dass ein Asthma bronchiale definitionsgemäß vorliegt.

Therapieziele

Ziel der Asthmatherapie im Kindes- und Jugendalter ist die uneingeschränkte Teilhabe am normalen Leben, durch:

- Vermeidung
  - einer krankheitsbedingten Beeinträchtigung der physischen, psychischen und geistigen Entwicklung,
  - einer krankheitsbedingten Beeinträchtigung der Aktivitäten im Alltag und im sozialen Umfeld,
  - einer Progredienz der Krankheit und Beeinträchtigung des normalen Lungenwachstums,
  - von akuten und chronischen Krankheitssymptomen,
  - von Asthma-bedingter Letalität,
  - von unerwünschten Wirkungen der Therapie,
- Normalisierung bzw. Anstreben der bestmöglichen Lungenfunktion und Reduktion der bronchialen Hyperreagibilität,
- Verbesserung der Asthma-bezogenen Lebensqualität.

Therapie

Diese Therapieziele sind nur durch die Kombination medikamentöser und nichtmedikamentöser Maßnahmen zu erreichen.

Medikamentöse Therapie

Antiasthmatika werden nach ihrer Wirkungsweise in Bronchodilatatoren und Entzündungshemmer eingeteilt. Darüber hinaus bietet sich für die Langzeittherapie eine Einteilung nach dem Wirkeintritt und der Wirkdauer in Bedarfsmedikamente (Reliever) und Dauertherapeutika (Controller) an (s. Tab. 2). Beta-2-Sympathomimetika und Glukokortikosteroide (GCS) sind sowohl topisch als auch systemisch zu applizieren, wobei in der Dauertherapie der inhalativen Behandlung der Vorrang gegeben werden sollte. Anticholinergika und Cromone sind nur topisch, Leukotrien-Rezeptor-Antagonist (LTRA) und Theophyllin nur systemisch zu verabreichen. Die inhalativen Beta-2-Sympathomimetika werden unterschieden in kurz, rasch und lang wirksame Therapeutika (SABA, RABA und LABA). Dabei haben die inhalativen kurz wirksamen SABA und rasch wirksamen RABA einen raschen Wirkungseintritt. Bei den inhalativen lang wirkenden LABA ist nur Formoterol rasch wirksam und kann in begründeten Fällen als Bedarfsmedikation eingesetzt werden.

Da sich die beiden Altersgruppen Säuglinge/Kleinkinder und Schulkinder zwar im Hinblick auf die Pathogenese unterscheiden, nicht jedoch in Bezug auf die Symptomatik und Therapie (Einschränkung: Säuglinge und Kleinkinder haben mehr Husten als Atemnot), wird bei der Erstellung der Therapiestufen auf eine altersabhängige Unterteilung verzichtet.

Antiasthmatika unterschieden in Bedarfs- und Langzeitmedikamente

Bedarfmedikation (Reliever)	Langzeitmedikamente (Controller)
Kurz wirksame Beta-2-Sympathomimetika und das rasch wirksame Langzeit-Beta-2-Sympathomimetikum Formoterol	Cromone (DNCG, Nedrocromil)
Inhalative Anticholinergika	Vorzugsweise inhalative Glukokortikosteroide (ICS)
Wasserlösliches Theophyllin	Antileukotriene
Systemische Glukokortikosteroide	Lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika
	Retard-Theophyllin

Tab. 2

Dauertherapie: Zur Pharmakotherapie des Asthmas wird üblicherweise ein Stufenplan eingesetzt. Die Anzahl der eingesetzten Medikamente sowie deren Dosierung und Applikationshäufigkeit wird dem Schweregrad der Erkrankung angepasst. Die Basis der Therapie bei persistierendem Asthma besteht in der regelmäßigen Anwendung eines antiinflammatorischen Medikaments.

Beim **unbehandelten** Patienten beginnt die Behandlung auf der Stufe, die dem augenblicklichen Schweregrad der Erkrankung entspricht. Falls keine adäquate Kontrolle erreicht wird, erfolgt der Übergang auf die nächsthöhere Stufe („Step-up"-Ansatz). Alternativ orientiert sich die Behandlung an der Stufe über dem aktuellen Schweregrad, um eine möglichst rasche Asthmakontrolle zu erzielen. Nachdem diese erreicht wurde, erfolgt der Rückgang auf die nächsttiefere Stufe für die Dauertherapie („Step-down"-Ansatz). Bei seit längerer Zeit stabiler Kontrolle der Erkrankung kann die Therapie stufenweise reduziert werden.

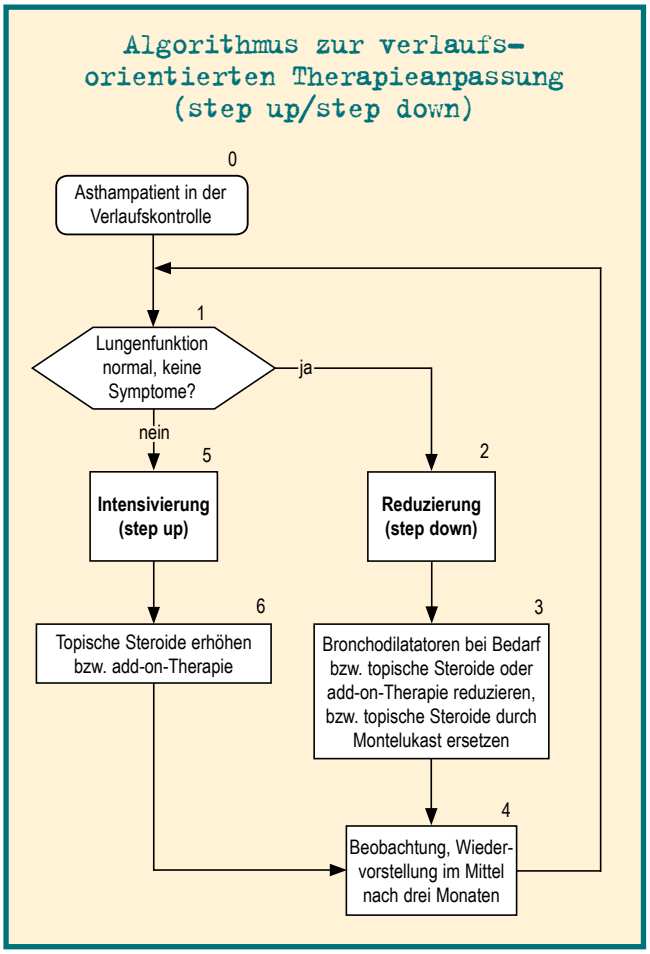

Abb. 2

Falls keine ausreichende Krankheitskontrolle mit der Initialtherapie (z.B. innerhalb eines Zeitraumes von einem Monat) erzielt wird, sollte die Behandlung überprüft und immer auch die Diagnose überdacht, gegebenenfalls die Diagnostik wiederholt bzw. erweitert werden.

Bei bereits **behandelten** Patienten stimmen Asthmaschweregrad und Therapiestufe meist nicht überein. So kann bzw. sollte z.B. bei einem Patienten mit guter Einstellung in Therapiestufe 3 scheinbar ein Schweregrad 1 vorliegen.

Entsprechend der primären Schweregradeinteilung gibt es vier Therapiestufen:

- In der Stufe 1 erfolgt lediglich eine Bedarfstherapie mit einem inhalativen rasch bzw. kurz wirksamen Beta-2-Sympathomimetikum. In begründeten Fällen können Anticholinergika, Theophyllin in Lösung auch zusätzlich als Bronchospasmolytika eingesetzt werden.

Die Bedarfstherapie ändert sich beim persistierenden Asthma von Stufe zu Stufe nicht.

- In der Stufe 2 sollten als Dauertherapie in erster Linie niedrig dosierte inhalative Glukokortikosteroide (IGCS) (s. Tab. 5) eingesetzt werden. In begründeten Fällen können Leukotrienantagonisten (LTRA) oder auch Cromone (Cromoglicinsäure (DNCG)/Nedocromil) für vier bis acht Wochen entweder vorher oder Leukotrienantagonisten auch im Sinne des „step down" im Anschluss an die IGCS-Therapie gegeben werden (s. Abb. 2 und Tab. 5). Ist darunter keine ausreichende Stabilisierung zu erreichen bzw. aufrecht zu erhalten und/oder kommt es zu häufigem Bedarf an inhalativen kurz/rasch wirksamen Beta-2-Sympathomimetika, sollten dauerhaft IGCS eingesetzt werden, bei denen in jedem Fall die kleinste noch wirksame Dosis auszutitrieren ist.
- In der Stufe 3 erfolgt dauerhaft eine Therapie mit IGCS in mittlerer Dosierung. Hier ist eine Dosissteigerung bei ausbleibendem Therapieerfolg oder eine add-on-Therapie mit LTRA oder LABA sowie in begründeten Fällen mit Retard-Theophyllin angezeigt. Auf Grund der Studienlage sind im Kleinkindesalter – in dem kaum Erfahrungen mit LABA vorliegen – die LTRA und im Schulalter dann die LABA zu bevorzugen (Tab. 5).
- In der Stufe 4 werden hohe IGCS-Dosen gegeben. Zusätzlich werden LABA und/oder Retard-Theophyllin eingesetzt. LTRA sind für diese Stufe in Deutschland nicht zugelassen. Orale Glukokortikosteroide (GCS) sind meist nur noch im Intervall notwendig, ganz selten gibt es noch Patienten, die GCS dauerhaft benötigen. Nach Überprüfung der Therapiecompliance müssen gerade diese Patienten einer erweiterten Diagnostik unterzogen werden.

Die Dosierungen der einzelnen Substanzen sind aus Tab. 3 zu entnehmen. Für den weiteren Therapieerfolg ist zu berücksichtigen, dass die anfängliche Behandlungsstufe nicht festgeschrieben ist, sondern dass man in Abhängigkeit von den Symptomen und den Lungenfunktionswerten in beide Richtungen von einer zur anderen Stufe übergehen kann (s. Therapiealgorithmus in Abb. 2). Bei guter Asthmakontrolle kann die Therapie stufenweise reduziert werden (in der Einstellungsphase nach im Mittel drei Monaten). Bei Beschwerdezunahme muss überprüft werden, ob sich die Umgebungsbedingungen verändert haben (zusätzliche Schadstoff- und/oder Allergenbelastung, Vorliegen eines akuten Atemwegsinfektes, inadäquate Inhalationstechnik, mangelnde Compliance (s.o.) etc.), bevor auf die nächsthöhere Stufe übergegangen wird.

Entscheidend für die Langzeittherapie ist es, dass bei Therapieversagen die zur Dau-

Dosierungen der Antiasthmatika in der Dauertherapie					
	Substanz	**Tagesdosis**	**Bemerkungen**	**< 6. Lj.**	**> 6. Lj.**
	überwiegend antiobstruktiv bronchodilatorisch				
2	Salmeterol	2 x 50 µg (MTD)	Toleranzentwicklung möglich, nicht ohne IGCS, wenig pädiatrische Daten	Bei ausgewählten Patienten DA + Vorschaltkammer	Pulver DA + Vorschaltkammer
1	Formoterol	2 x 12 µg (MTD)	Wie Salmeterol, evtl. als Reliever einsetzbar	Bei ausgewählten Patienten DA+Vorschaltkammer 2 x 12 µg	Pulver 2 x 12 µg und 2 x 6 µg
3	Theophyllin	12–16 mg/kg	Reservesubstanz, Drugmonitoring, Serumspiegel therapeutisch bei 5–15 µg/l	Körpergewichtsabhängig	Körpergewichtsabhängig
	überwiegend antientzündlich				
1	DNCG	bis 80 mg	Breites Dosis/Wirkungsspektrum, Pulverapplikation ungünstig, niedrig dosiertem IGCS unterlegen	DA+Vorschaltkammer Feuchtinhalation mit Druckvernebler möglich	DA+Vorschaltkammer
3	Nedocromil	2 x 4 mg	Wenig publizierte Daten, evtl. bei cough-variant Asthma	DA + passende Hülse eines anderen DA+Vorschaltkammer	DA
2	Montelukast	altersabhängig	Gute Safetydaten, wenig Daten im Vergleich zu anderen Antiasthmatika und zur Langzeittherapie, Demaskierung eines Churg-Strauss-Syndroms bei Cortisonreduktion möglich	4 mg/d	5 mg/d > 14 Lj. 10 mg/d
	Substanz	**Äquivalenz-(Schwellen-) Dosierungen**	**Bemerkungen**	**< 6. Lj.**	**> 6. Lj.**
1	Beclomethason	400 µg/d	Mögliche Wachstumsretardation		Pulver
1	Beclomethason (Lösung)	200 µg/d	Wenig Sicherheitsdaten	DA+Vorschaltkammer	DA+Vorschaltkammer, Autohaler
2	Budesonid*	400 µg/d	Für Pulver gute Datenlage, keine Langzeitnebenwirkungen	DA+Vorschaltkammer	Pulver
4	Fluticason*	200 µg/d	Gute Datenlage, keine Langzeitnebenwirkungen	DA+Vorschaltkammer	Pulver
5	Mometason	400 µg/d ?	Keine ausreichenden klin. Daten bei Kindern < 12 J.		Pulver
3	Ciclesonide	160 µg/d	Keine ausreichenden klin. Daten bei Kindern < 12 J.		DA+Vorschaltkammer

* auch als Inhalationslösung im Handel

** entsprechen den mittleren Dosierungen in der Stufentherapie, bei denen im Allgemeinen keine klinisch relevanten, unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu erwarten sind. Niedrige, d. h. sichere Dosierungen liegen darunter, hohe darüber.

Tab. 3: Für die alphabetische Sortierung siehe Zahlen vor dem Medikament.

ertherapie verwendeten Medikamente nicht zu rasch gesteigert und bei Therapieerfolg nicht zu rasch reduziert werden. Es empfiehlt sich ein Vorgehen, wie es in Abb. 2 skizziert ist. Für die verlaufsorientierte Therapieanpassung ist neben den Symptomen die punktuell durchgeführte Lungenfunktionsprüfung in der Zwischenevaluation von Bedeutung. Auf diese Weise wird es dem Patienten langfristig möglich, mit Hilfe eines vom behandelnden Arzt aufgestellten Asthmabehandlungsplans auch zwischen den Vorstellungsterminen eine Therapieanpassung vorzunehmen.

Besonderheiten der medikamentösen Therapie

Kurz wirksame Beta-2-Sympathomimetika (z. B. Terbutalin, Salbutamol) können in begründeten Fällen bei Säuglingen und Kleinkindern unter zwei Jahren, abends auch ausnahmsweise lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika (z. B. Clenbuterol, Tulobuterol) oral gegeben werden. Eine länger dauernde Monotherapie mit Beta-2-Sympathomimetika, sei sie oral oder inhalativ, ist obsolet.

Ipratropiumbromid zeigt bei Säuglingen gelegentlich eine bessere Wirkung als die inhalativen kurz wirksamen Beta-2-Sympathomimetika. Darüber hinaus sollte es bei Toleranzentwicklung gegenüber Beta-2-Sympathomimetika eingesetzt werden. Auch bei Kindern mit Unverträglichkeit gegenüber Beta-2-Sympathomimetika werden sie bevorzugt angewandt. Außerdem

dienen sie als Kombinationstherapeutika. Dabei wird vermutet, dass zwischen dem Beta-2-Sympathomimetikum und dem Anticholinergikum ein funktioneller Synergismus besteht.

Spezifische Immuntherapie (SIT) (Hyposensibilisierung): Beim leichten bis mittelschweren IgE-vermittelten Asthma bronchiale sollte die Indikation zu einer SIT geprüft werden. Ein dauerhaft symptomatisches bzw. unzureichend behandeltes Asthma bronchiale mit einem FEV_1 unter 70 % des Sollwertes stellt eine Kontraindikation für eine SIT dar.

Anti-IgE-Antikörper: Ein neuer Therapieansatz mit einem rekombinanten, humanen monoklonalen Antikörper gegen IgE wurde u. a. bei Kindern mit allergischem Asthma bronchiale überprüft.

Diese Anti-IgE-Antikörper werden bisher in Einzelfällen als Zusatztherapie zur verbesserten Kontrolle des persisitierenden, schweren, allergischen Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen ab dem zwölften Lebensjahr eingesetzt und sind auch nur dafür zugelassen.

Impfung: Aufgrund epidemiologischer Daten aus den USA, die zeigen, dass Asthmatiker im Vergleich zu Gesunden ein erhöhtes Risiko einer invasiven Pneumokokkenerkrankung haben, sollte bei diesen eine Pneumokokkenimpfung erwogen werden.

Da nicht belegt ist, dass eine Influenzaimpfung die Zahl der Exazerbationen oder Komplikationen bei Kindern und Jugendlichen mit Asthma reduziert, kann eine solche Impfung wegen dieser Erkrankung nicht generell empfohlen werden.

Fixe Kombinationspräparate

Fixe Kombinationspräparate aus Bronchodilatatoren und Entzündungshemmern haben solange eine Berechtigung, wie eine kombinierte Therapie aus einem inhalativen Beta-2-Sympathomimetikum und einem IGCS indiziert ist. Mit dem Ziel, die Therapiecompliance zu verbessern, ist daher die Verwendung fixer Kombinationen in Therapiestufe 3 und 4 zu empfehlen.

Der Einsatz fixer Kombinationen aus zwei Bronchodilatatoren mit unterschiedlichem Angriffspunkt kann in der Bedarfstherapie in begründeten Fällen sinnvoll sein (s. o.).

Besonderheiten der Inhalationstherapie

Die Auswahl des passenden Inhalationssystems ist dem Alter und dem Entwicklungstand des Kindes anzupassen und es ist auch die unterschiedliche Dosierung der einzelnen Substanzen zu berücksichtigen. Ziel der Inhalationsbehandlung ist es, ein Medikament möglichst ubiquitär auf die bronchiale Atemwegsschleimhaut zu deponieren. Dazu eignen sich folgende Inhalationsmöglichkeiten:

- Dosieraerosole, über so genannte Inhalationshilfen (Spacer) appliziert, sind in ihrem Einsatz auch bei Säuglingen und Kleinkindern erfolgreich, wenn die Patienten die Atmung über das Mundstück oder die weiche Gesichtsmaske des Spacers tolerieren. Die Umstellung von der Gesichtsmaske auf das Mundstück sollte dabei so früh wie möglich (zweites bis drittes Lebensjahr) erfolgen. Das gilt sowohl für Bronchodilatatoren als auch für Entzündungshemmer. Für die Akuttherapie kann (bei der Heimtherapie) ein Düsenvernebler eingesetzt werden.
- Eine Sonderform stellen inspirationsgetriggerte Dosieraerosole, sog. Autohaler, dar.
- Bei Kindern ab dem (Vor)Schulalter ist die Pulverinhalation zu bevorzugen, mit der es möglich ist, die Medikamente ohne zusätzliche Treibmittel zu inhalieren. Zur Pulverinhalation stehen unterschiedliche Systeme zur Verfügung: Einzelkapselsysteme (z. B. Spinhaler, Aerolizer), Multirevolverkapseln, Systeme für multiple Einzeldosen (z. B. Diskus) oder Gesamtreservoire (z. B. Turbohaler, Novolizer, (Certihaler)), aus denen jeweils gleiche Dosen aktiviert werden.

Bei allen Pulverinhalationssystemen kommt es entscheidend darauf an, dass der Inspirationsfluss initial hoch ist. Eine initial langsame und dann rasche Inhalation führt zu einer vermehrten Deposition im Oropharynx. Die optimalen Inspirationsflüsse sind in Abhängigkeit vom Widerstand der Inhalatoren (high oder low resistance) für die einzelnen Geräte unterschiedlich. Ein Atemfluss von ≥ 60 l/min führt bei allen Systemen zu einer guten Wirkstoffdeposition im Bronchialsystem.

Zusammengefasst gelten für die unterschiedlichen Inhalationssysteme folgende optimale Atemmanöver:

- Dosieraerosol (ohne Spacer): Langsame tiefe Inspiration, Atem anhalten.
- Dosieraerosol (mit Spacer): Ruheatmung über mehrere Atemzüge (IGCS-DA nur über Spacer).
- Pulverinhalator: Rasche tiefe Inspiration.
- Vernebler: Langsame tiefe Inspiration mit kurzer Pause.

Wegen dieser unterschiedlichen Atemmanöver sollte pro Patient für alle inhalativen Medikamente nur ein Inhalationssystem (Pulver oder Dosierareosol) und möglichst auch nur ein Device verordnet werden.

Differenzialdiagnosen	
• Adipositas	• Herzerkrankung
• Alpha-1-Antitrypsinmangel (bei Jugendlichen)	• Immundefekt
• Angeborene Fehlbildungen	• Interstitielle Lungenerkrankungen, u. a. exogen allergische Alveolitis
• Atypische Pneumonie (protrahieter Verlauf)	• Kehlkopf-Veränderungen (u. a. Hämangiome)
• Aspiration, z. B. Fremdkörper	• Neuromuskuläre Erkrankungen (Atempumpstörung)
• Broncho-Pulmonale Dysplasie	• Postinfektiöse Störungen (z. B. Pertussis, BO)
• Bronchiektasen	• Spontanpneumothorax
• Entwicklungsstörungen, außer durch Asthma verursachte	• Tuberkulose
• Funktionelle Atemstörungen (psychogene Atemstörungen, Hyperventilation, Stimmbanddysfunktion)	• Tumor (Kehlkopf, Trachea, Lunge)
• Gastroösophagealer Reflux	• Zilienfunktionsstörung
	• Zystische Fibrose

Tab. 4: Differenzialdiagnosen (alphabetisch)

Akuter Asthma-Anfall

Therapie des akuten Asthma-Anfalls bei Kindern über zwei Jahren

Mittelschwerer Anfall

Symptome

PEF < 80 % des Bestwertes*
Unvermögen, einen längeren Satz während eines Atemzuges zu vollenden.
Gebrauch der akzessorischen Atemmuskulatur
Atemfrequenz < 30/min.
Herzfrequenz < 120/min.

Initialtherapie

- 2–4 Hübe eines kurz wirksamen Beta-2-Sympathomimetikums ggf. alle 10 min
- evtl. 2–3 l/min. Sauerstoff über Maske oder Nasensonde (Ziel: SaO_2 > 92 %)
- evtl. 1–2 mg/kg KG Prednisolon oral

Schwerer Anfall

Symptome

PEF < 50 % des Bestwertes*
Unvermögen, zu sprechen oder Nahrung aufzunehmen.
Sitzende Haltung, Arme seitlich abgestützt
Atemfrequenz > 5 J. > 30/min.; 2–5 J > 40/min.
Herzfrequenz > 5 J > 120/min.; 2–5 J > 130/min.
SaO_2 < 90 % unter Raumluft

Initialtherapie

- 2–4 (–10) Hübe eines kurz wirksamen Beta-2-Sympathomimetikums ggf. alle 10 min
- 2–3 l/min Sauerstoff über Maske oder Nasensonde
- 1–2 mg/kg KG Prednisolon oral oder i. v. (evtl. mit höherer Dosis rektal).

* PEF-Manöver nur sinnvoll bei mit dem Gerät geschultem Kind, im schweren Asthmaanfall Durchführung oft nicht mehr möglich.

Beta-2-Sympathomimetika

Inhalative kurz wirksame Beta-2-Sympathomimetika (z. B. Salbutamol) sind Mittel der ersten Wahl.

Treibgasdosieraerosole mit Spacer sind die bevorzugte Applikation bei leichtem bis mittelschwerem Asthmaanfall.

Bei schwerem Verlauf ist alternativ die Verabreichung über Vernebler – wenn möglich Sauerstoff-betrieben – zu erwägen.

Bei schweren Verläufen kann die zusätzliche Bolusgabe z. B. von Reproterol intravenös eine wirksame Ergänzung sein (Dosierung s. u.).

Glukokortikosteroide (GCS)

Prednisolon soll zur Behandlung eines akuten Anfalls frühzeitig eingesetzt werden.

Die Dosierung von Prednisolon als Initialtherapie s. o.

Als Erhaltungstherapie können 1–2 mg/kg KG alle sechs Stunden verabreicht werden.

Bei Erbrechen sollte die orale Prednisolongabe wiederholt oder der Übergang zur intravenösen Applikation erwogen werden.

Üblicherweise ist eine Behandlungsdauer bis zu drei Tagen ausreichend. Die Behandlungsdauer kann in Abhängigkeit vom Eintreten der Remission verlängert werden.

Weitere Therapieformen

Bei mangelndem Ansprechen auf die Therapie mit Beta-2-Sympathomimetika kann beim schweren akuten Asthma frühzeitig und auch wiederholt zusätzlich Ipratropiumbromid zur Inhalation gegeben werden (20 µg/Hub als Dosieraerosol oder 250 µg/Dosierung als Fertiginhalat zusammengemischt mit der Beta-2-Sympathomimetika-Inhalationslösung).

Theophyllin i. v. ist bei leichtem bis mittelschwerem akutem Asthma nicht indiziert.

Bei Kindern mit schwerem oder lebensbedrohlichem Bronchospasmus trotz maximaler Dosierung von Bronchodilatatoren und Glukokortikosteroiden kann unter stationären Bedingungen (unter Monitorkontrolle) Theopyhllin i. v. eingesetzt werden.

Die routinemäßige Verabreichung von Antibiotika ist bei der Behandlung des akuten kindlichen Asthmas nicht indiziert.

Hinweise auf lebensbedrohliche Situation

- ▼ PEF nicht messbar — *Zyanose*
- ▼ Passives Sitzen, Oberkörper abgelegt — *Stumme Lunge*
- ▼ SaO_2 < 85 % (PaO_2 < 6 kPa bzw. 45 mm Hg) unter Raumluft — *Art. Hypotonie*
- ▼ $PaCO_2$ erhöht (> 6 kPa bzw. 45 mm Hg) — *Erschöpfung, Verwirrtheit*
- ▼ Pulsfrequenz: Eine Zunahme bedeutet eine Verschlechterung, bei ausbleibender klinischer Besserung ist ein Abfall als ein präfinales Ereignis aufzufassen — *Koma*

Stationäre Notfallaufnahme

Kinder und Jugendliche mit schwerem oder lebensbedrohlichem Asthma/Asthmaanfall sind bei unzureichendem Ansprechen auf die Initialtherapie unter Notfallbedingungen in eine Klinik zu bringen, d. h. wenn sich der klinische Zustand nach Gabe eines Beta-2-Sympathomimetikums (Dosis s. o.) nicht sofort deutlich gebessert hat.

- ■ Während des sitzenden Transportes besteht die Behandlung aus Sauerstoffgabe und Beta-2-Sympathomimetika-Inhalation.
- ■ Bei Kindern mit einem SaO_2 ≤ 92 % nach initialer medikamentöser Bronchodilatation sollte Sauerstoff über eine eng sitzende Gesichtsmaske oder eine Nasensonde in einer Dosierung appliziert werden, mit der eine normale Sauerstoffsättigung erreicht werden kann.
- ■ Außerdem ist eine intensivmedizinische Behandlung zu erwägen.

Weitere Therapiemaßnahmen im Krankenhaus

- Weitere Sauerstoff-, Beta-2-Sympathomimetika- (als DA maximal alle zehn Minuten oder als Dauerinhalation über Vernebler unter Monitorkontrolle) und Glukokortikosteroidgaben (1–2 mg/kg KG Prednisolonäquivalent alle sechs Stunden).
- Parenterale Flüssigkeitszufuhr in altersgemäß ausreichender Dosis.
- Ipratropiumbromid 2–4 Hub (20 µg/Einzelgabe) bzw. mittels Inhalationslösung über Vernebler (250 µg/Einzelgabe) alle sechs Stunden.
- Ausgleich einer metab. Azidose bei pH-Werten < 7,2.
- Evtl. Beta-2-Sympathomimetika i. v.: z. B. Reproterolhydrochlorid (Säuglinge ab drittem Monat).
  - Initiale Kurzinfusion: 1µg/kg KG/min über zehn Minuten.
  - Dauerinfusion: 0,2 µg/kg KG/min über 36–48 Stunden (ständige Kontrolle der Herzfrequenz (nicht über 200 Schläge/min)). Die Dosis kann in Abhängigkeit von der Wirkung alle 10–30 Minuten um 0,1 µg/kg KG/min erhöht werden. Bei Gefahr einer respiratorischen Insuffizienz kann die Dosis bis zu maximal 2,0 µg/kg KG/min erhöht werden.
  - In Ausnahmefällen ist auch eine Bolusinjektion möglich: 1,2 µg/kg KG (über ½–1 min) i. v. injizieren.
  - Alternativ Fenoterol (Partusisten) in einer Dosis von 2 µg/kg KG/h (für diese Indikation nicht zugelassen).
- Evtl. Theophyllin-Bolus i. v. 5–6 mg/kg KG über 20 min (Cave Vortherapie), dann Dauerinfusion mit 1 (0,7–1,3) mg/kg KG/h unter Drugmonitoring.
- Sitzende Lagerung mit unterlagerten Armen („Paschasitz“).
- Auf das Kind soll kontinuierlich beruhigend eingewirkt werden.

Besonderheiten des akuten Asthma-Anfalls bei Kindern unter zwei Jahren

- Die Erfassung eines akuten Asthma-Anfalls bei Säuglingen und jungen Kleinkindern kann schwierig sein.
- Zu intermittierendem Giemen kommt es häufig im Rahmen von Virusinfektionen.
- Die Differenzialdiagnose umfasst u. a.:
  - Aspiration (z. B. Fremdkörper),
  - Pneumonie,
  - Bronchiolitis,
  - Kongenitale Anomalien, z. B. Tracheo-Bronchomalzie oder
  - Mukoviszidose.

Beta-2-Sympathomimetika

Eine notfallmäßige orale Gabe von Beta-2-Sympathomimetika ist bei Säuglingen und Kleinkindern nicht indiziert.

Treibgasdosieraerosol mit Spacer ist die bevorzugte Applikationsform.

Glukokortikosteroidtherapie

Die systemische Glukokortikosteroidgabe sollte bei Säuglingen und Kleinkindern früh erwogen werden.

Die orale Applikation ist für die Dauer von bis zu drei Tagen in einer verlaufsorientierten Dosis die bevorzugte Darreichungsform.

Weitere Therapieformen

Bei schwereren Verläufen kann mit Ipratropiumbromid und/oder an Stelle von Beta-2-Sympathomimetika mit Epinephrin/Adrenalin inhaliert werden.

Nichtmedikamentöse Therapie

Allergenkarenz: Umgebungssanierung bei nachgewiesener Allergie

Bei nachgewiesener Sensibilisierung gegen Hausstaubmilbenallergen stellt das so genannte „Encasing“ eine wirksame Methode dar, um die Konzentration von Hausstaubmilben einzudämmen und Syptome zu reduzieren. Außerdem zeigt das regelmäßige Wechseln und Waschen von Bettzeug bei mindestens 60 °C einen protektiven Effekt.

Da Feuchtigkeit und Schimmelpilzbefall in der Wohnung das Risiko für allergische und atopische Erkrankungen erhöhen, sollte auf ausreichende Durchlüftung der Räume geachtet werden, um die Luftfeuchtigkeit zu reduzieren.

Bei nachgewiesener Sensibilisierung gegen Schimmelpilzallergene, die überwiegend im häuslichen Umfeld vorkommen, sind entsprechende Sanierungsmaßnahmen notwendig.

Sind Allergene gegen felltragende Haustiere symptomrelevant, ist der Kontakt zu diesen Tieren und ihren Allergenen zu vermeiden.

Berücksichtigung psychosozialer Faktoren

Besonders bei den multifaktoriellen schweren Verlaufsformen des Asthma bronchiale spielt oft eine psychische Komponente eine Rolle. Immer ist es wichtig, das psychosoziale Umfeld des Kindes in die Beurteilung einzubeziehen und die Therapie entsprechend zu ergänzen.

Körperliche Aktivität und Sport

Körperliche Aktivität ist für die Entwicklung von Kindern unverzichtbar. Die optimale medikamentöse Therapie soll eine uneingeschränkte Teilnahme an Schul- und Freizeitsport ermöglichen. Gegebenenfalls ist die Inhalation eines SABAs erforderlich. Die Befreiung vom Schulsport ist zu vermeiden. Die Auswahl der Sportart soll sich den individuellen Bedürfnissen anpassen.

Schule und Berufsberatung:

Die Schulleistung kann bei Asthmatikern beeinträchtigt sein. Der schulischen Entwicklung ist deshalb besonderes Augenmerk zu schenken. Lehrer sollten über das Krankheitsbild Asthma informiert werden.

Rechtzeitig vor der Berufswahl müssen eine Berufsberatung und evtl. eine erweiterte Allergiediagnostik vorgenommen werden.

Physiotherapie

Die Atemphysiotherapie bei Asthma ist sowohl ein Part des Patientenschulungsprogramms als auch in begründeten Fällen eine befundorientierte Einzelmaßnahme mit der Möglichkeit der Korrektur.

Bei Kindern und Jugendlichen mit schwerem Asthma sind Selbsthilfetechniken in Kombination mit verbesserter Symptom- und Körperwahrnehmung wesentliche Voraussetzungen für alltägliche und sportliche Aktivitäten. Exspiratorische Stenosen, atemerleichternde Körperstellungen sowie bewusstes Vertiefen der abdominalen Atembewegung helfen, die Atemnot im Asthmaanfall zu lindern.

Medikamentöse Stufentherapie

Generell gilt die Devise: Soviel wie nötig, so wenig wie möglich!

	Bedarfstherapie	Dauertherapie
Stufe 4**	Inhalatives rasch wirksames Beta-2-Sympathomimetikum*	IGCS in hoher Dosis, wenn nicht ausreichend plus ***eine oder mehrere*** der folgenden Optionen: ▪ Inhalatives lang wirksames Beta-2-Sympathomimetikum (ggf. als fixe Kombination) ▪ Montelukast***** ▪ Retard-Theophyllin ▪ Systemisches Glukokortikosteroid (intermittierend oder dauerhaft) in der niedrigsten noch effektiven Dosis
Stufe 3**	Inhalatives rasch wirksames Beta-2-Sympathomimetikum*	IGCS in mittlerer Dosis, wenn nicht ausreichend plus ***eine*** der folgenden Optionen: ▪ Steigerung der Dosis des inhalativen Glukokortikosteroids ▪ Inhalatives lang wirksames Beta-2-Sympathomimetikum**** ▪ Montelukast***** ▪ Retard-Theophyllin
Stufe 2	Inhalatives rasch wirksames Beta-2-Sympathomimetikum*	Therapie der 1. Wahl: niedrig dosierte IGCS Alternativtherapien: Montelukast*****, Cromone (DNCG, Nedocromil), Versuch über 4–8 Wochen möglich
Stufe 1	Inhalatives rasch wirksames Beta-2-Sympathomimetikum*	Keine ***

* Alternativen: Anticholinergika (z. B. Ipratropiumbromid),Theophyllin in Lsg., evtl. auch kombinierte Medikationsmöglichkeit mit rasch wirksamen Beta-2-Sympathomimetika.

** Vor Dosissteigerung des IGCS bzw. vor add-on-Therapie oder Gabe oraler Glukokortikosteroide: Vorstellung in einem pädiatrisch-allergologisch-pneumologischen Schwerpunkt (Praxis/Zentrum).

*** Eine vorübergehende anti-entzündliche Therapie z.B. bei rezidivierenden, infektgetriggerten Bronchialobstruktionen im Säuglings- oder Kleinkindesalter sowie bei kurzfristigem Allergenkontakt (z. B. Birkenpollen, sporadischer Tierkontakt) älterer Kinder ist möglich, wird aber kontrovers diskutiert.

**** Im Vorschulalter kaum Wirksamkeits- oder Sicherheitsdaten, deshalb hier nur in Ausnahmefällen.

***** Als Monotherapie ab dem 2. Lebensjahr zugelassen, bei Kleinkindern (1–6 Jahre) ist Montelukast den lang wirksamen Beta-2-Sympathomimetika vorzuziehen, für Stufe 4 in Deutschland noch nicht zugelassen.

Tab. 5

Bei muskulärer Dysbalance sind detonisierende bzw. kräftigende Maßnahmen für die Atemmuskulatur und thoraxmobilisierende Maßnahmen indiziert. Hustenrezeptoren dämpfende Hustentechniken vermindern unproduktiven, dyspnoe-fördernden Reizhusten. Bei ausgeprägter Dyskrinie unterstützen Atemtechniken mit deutlichen atemsynchronen Bronchialkaliberschwankungen und PEP-Atmung mit Oszillationen die Sekretmobilisation und den Sekrettransport.

Kontrollen und Compliance-fördernde Maßnahmen

Der Patient erhält einen schriftlichen Behandlungs- und Notfallplan. Jeder Patient muss nach Diagnosestellung oder bei Therapieänderung eine Instruktion (z. B. zur Applikationsform, zum Verhalten im Notfall) erhalten. Diese Instruktion ersetzt nicht die Patienten-Schulung.

Der Therapieerfolg sollte anfangs wenigstens alle drei Monate kontrolliert werden (Zwischenanamnese, Lungenauskultation, Inspektion von Mund und Rachen, Perzentilenverlauf für Gewicht und Körperhöhe, Kontrolle der Inhalationstechnik und Inspektion der Inhalationsutensilien/Hygiene). Bei Kindern mit stabilisiertem Verlauf oder bei Kindern, die nach Reduktion bzw. Absetzen der Therapie beschwerdefrei bleiben, genügen Kontrollen im Abstand von sechs bis zwölf Monaten. Lungenfunktionsuntersuchungen sollten entsprechend dem Verlauf wiederholt werden.

Ausführliche Gespräche mit den Eltern, insbesondere auch über die Angst vor Behinderung und die Angst vor Cortison, eine gute Eltern-/Kind-Instruktion (Asthmaschulung, s. u.) und das Führen eines Symptomkalenders helfen mit, die Compliance zu verbessern.

Rehabilitationsmaßnahmen

Ambulante und stationäre Rehabilitation erfolgt grundsätzlich qualitätsgesichert (AWMF 070/001) in einem interdisziplinären Ansatz. Die Bedürftigkeit zur stationären Rehabilitation ist gegeben, wenn nach zusammenfassender Bewertung aller sozialmedizinischen Kriterien nach Ausschöpfen der verfügbaren ambulanten Behandlungsmöglichkeiten das Therapieziel nicht erreicht werden kann.

Ziel der Rehabilitation ist die Integration in den normalen Alltag von Kindern und Jugendlichen. Sie soll den Patienten und seiner Umgebung (Schule, Beruf, Freizeit) einen besseren Umgang mit dem Asthma ermöglichen. Nicht zielführend sind rein vorbeugende Maßnahmen (z. B. sog. Kinder-Klimakuren)

Kooperation und Konsultation

Ein pneumo- und allergologisch erfahrener Kinder- und Jugendarzt sollte insbesondere hinzugezogen werden, wenn:

- Zweifel an der Diagnose bestehen, z. B. in den ersten drei bis vier Lebensjahren bei unklärbarem, persistierendem Husten,
- die Behandlung schwierig und der Erfolg nicht zufriedenstellend sind, z. B. Kontinuität der Symptome trotz Dauertherapie, insbesondere bei IGCS-Dosissteigerung bzw. add-on-Therapie (s. a. Tab. 5),
- sich plötzlich schwere Asthmaanfälle ereignen,
- eine orale Langzeitbehandlung mit Steroiden erforderlich ist,
- Patienten trotz Behandlungsanpassung in ihrer Aktivität eingeschränkt sind,
- Krankenhaus- oder Notfallbehandlung wegen Asthma unmittelbar vorausgegangen sind.

Rauchen und Tabakentwöhnung

Rauchen in der Schwangerschaft kann das Risiko für das ungeborene Kind, später an Asthma zu erkranken, erhöhen.

Aktives Rauchen verschlimmert Asthma.

Passivrauchen aufgrund Tabakrauchexposition durch rauchende Eltern verschlimmert das Krankheitsbild Asthma bei Kindern und Jugendlichen.

Die Dokumentation der Rauchgewohnheiten sowohl der Eltern als auch der Kinder bzw. Jugendlichen und der personenbezogene Rat zur Abstinenz gehören zu den Elementarpflichten des behandelnden Arztes.

Änderungsbereite Raucher sollen über nichtmedikamentöse und medikamentöse Hilfen zur Raucherentwöhnung informiert werden.

Patientenschulung

Ziel der Patientenschulung ist, eine aktive Teilnahme des Patienten und seiner Familie an der Bewältigung seiner chronischen Krankheit durch Überwachen der Symptomatik und adäquate Selbstanpassung der Therapie an den jeweiligen Schweregrad der Erkrankung zuermöglichen. Daher soll jeder Patient mit Asthma zeitnah nach der Diagnose Zugang zu einem strukturierten, evaluierten, zielgruppenspezifischen und qualitätsgesicherten Schulungsprogramm erhalten (z. B. Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter).

Bei der Schulung von Kindern und Jugendlichen sind die Eltern regelhaft einzubeziehen.

Die Patientenschulung führt zu einer klinisch bedeutsamen Verbesserung der Selbstmanagementfähigkeit mit besserer Symptomkontrolle, Verringerung der Anzahl der Asthmaanfälle und Notfallsituationen, Verbesserung der Lebensqualität sowie verschiedener weiterer Verlaufsparameter wie Krankenhaus-, Arbeitsunfähigkeits- bzw. Schulfehltage. Die Umsetzung in die Alltagssituation ist zu trainieren.

Regelmäßige Nachschulungen sind empfehlenswert.

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Dietrich Berdel
Marienhospital Wesel
Kinder- und Jugendmedizin
Pastor-Janßen-Str. 8–38, 46483 Wesel
E-Mail: Dietrich.Berdel@marien-hospital-wesel.de

Abkürzungen

ABPA	Allergische Broncho-Pulmonale Aspergillose
Asthma	Asthma bronchiale
BHR	Bronchiale Hyperreagibilität
CF	Zystische Fibrose
GCS	Glukokortikosteroid (vgl. IGCS)
CT	Computertomogramm
DA	Dosieraerosol
DD	Differenzial-Diagnose
Diff.BB	Differenzial-Blutbild
DMP	Disease-Management-Programm
DNCG	Dinatrium-Cromoglycat
ENO	exhaliertes Stickoxyd 1,0
EG	Evidenz-Grad
FEV_1	Forciertes exspiratorisches Volumen in 1,0 Sekunden
FEV_1/VC	Einsekundenkapazität/Vitalkapazität (Tiffeneau-Test)
$FEV_{0,5}$	Forciertes expiratorisches Volumen in 0,5 Sekunden
$FEV_{0,75}$	Forciertes expiratoruisches Volumen in 0,75 Sekunden
FRC	Funktionelle Residualkapazität
HFA	Hydrofluoralkan, z. B. Norfluran (HFA 134a)
HR	High Resolution
IGCS	Inhalatives Glukokortikosteroid
i. v.	intravenös
IgG, A, M, E	Immunglobulin der Klassen G, A, M, E
J	Jahre
KG	Körpergewicht
kg	Kilogramm
KINDL	Revidierter KINDer-Lebenqualitäts-Fragebogen
kPa	Kilopascal
LABA	Inhalative lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika (long acting beta-2-agonist)
l	Liter
Lj	Lebensjahr
Lsg.	Lösung
LTRA	Leukotrien-Rezeptor-Antagonist
$MEF_{25–75}$	Mittlerer exspiratorischer Fluss zwischen 25 und 75 % VK
MEF_{50}	Maximaler exspiratorischer Fluss bei 50 % der VK
µg	Mikrogramm
mg	Milligramm
min	Minute
MTD	Maximale Tagesdosen über einen limitierten Zeitraum
o. p. B.	Ohne pathologischen Befund
PaO_2	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
PCO_2	Kohlensäurepartialdruck
PEF	Exspiratorischer Spitzenfluss (Peak exspiratory flow)
PEP	Positiver Exspirationsdruck (positiv expiratory pressure)
pH	Pondus Hydrogenii
RABA	Inhalative rasch wirksame Beta-2-Sympathomimetika (rapid acting beta-2-agonist)
Raw	Atemwegswiderstand
RSV	Respiratory-syncytial-virus
SABA	Inhalative kurz wirksame Beta-2-Sympathomimetika (short-acting beta-2-agonists)
SIT	Spezifische Immuntherapie
SaO_2	Arterielle Sauerstoffsättigung
sRaw	Spezifischer Atemwegswiderstand
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
V. a.	Verdacht auf
VK	Inspiratorische Vitalkapazität
z. A.	Zum Ausschluss

Literatur

Diagnostik

Lungenfunktion:

[1] Arets H, Brackel H, van der Ent C (2001): Forced expiratory maneuvers in children: do they meet ATS and ERS criteria for spirometry? European Journal of Respiratory Diseases 18: 655–680.

[2] Aurora P et al (2004): Quality control for spirometry in preschool children with and without lung disease. Am J Respir Crit Care Med 169 (10): 1152–9.

[3] Chavasse R et al (2003): To clip or not to nose-clip? Noseclips for spirometry. European Respiratory Journal 21: 876–878.

[4] Frey U (2005): Forced oscillation technique in infants and young children. Paediatr Respir Rev 6 (4): 246–54.

[5] Gracchi V et al (2003): Spirometry in young children: should computer-animation programs be used during testing? European Respiratory Journal 21: 872–875.

[6] Kozlowska WJ, Aurora P (2005): Spirometry in the preschool age group. Paediatr Respir Rev 6 (4): 267–72.

[7] Limb SL et al (2005): Irreversible lung function deficits in young adults with a history of childhood asthma. J Allergy Clin Immunol; Dec; 116 (6): 1213–9.

[8] Morgan WJ et al (2005): Outcome of Asthma and Wheezing in the First 6 Years of Life: Follow-up through Adolescence. Am J Respir Crit Care Med; Nov 15; 172 (10): 1253–8.

[9] Miller MR et al (2005): Standardisation of spirometry. Eur Respir J 26 (2): 319–38.

[10] Miller MR et al (2005): General considerations for lung function testing. Eur Respir J 26 (1): 153–61.

[11] Paull K et al (2005): Do NHLBI lung function criteria apply to children? A cross-sectional evaluation of childhood asthma at National Jewish Medical and Research Center, 1999-2002. Pediatr Pulmonol 39 (4): 311–7.

[12] Spahn JD et al (2004): Is forced expiratory volume in one second the best measure of severity in childhood asthma? Am J Respir Crit Care Med 169 (7): 784–6.

eNO:

[13] Buchvald F et al (2005): Measurements of exhaled

nitric oxide in healthy subjects age 4 to 17 years. J Allergy Clin Immunol 115 (6): 1130–6.

[14] Leung TF et al (2005): Clinical and atopic parameters and airway inflammatory markers in childhood asthma: a factor analysis. Thorax 60 (10): 822–6.

[15] Pijnenburg MW et al (2005): Titrating steroids on exhaled nitric oxide in children with asthma: a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 5; 172 (7): 831–6.

[16] Zacharasiewicz A et al (2005): Clinical use of non-invasive measurements of airway inflammation in steroid reduction in children. Am J Respir Crit Care Med 171 (10): 1077–1082.

Medikamentöse Therapie:

Andere Leitlinien, Übersichten:

[17] Amacher A et al (2000): Asthma bronchiale bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen. Schweizer Ärztezeitung 81: 406–411.

[18] AWMF-S2-Leitlinie zur spezifischen Immuntherapie mit Allergenen.

[19] Berdel D et al (1998): Therapie-Empfehlungen der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie zur Behandlung des Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen. Monatszeitschrift Kinderheilkunde 146: 492–497.

[20] Berdel D et al (2002): DAS Stufenkonzept zur Asthmatherapie der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie. Monatszeitschrift Kinderheilkunde 150: 766–774.

[21] Berdel D et al (2005): Asthma bronchiale. Leitlinien Kinderheilkunde und Jugendmedizin Kapitel N 13. Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin. Urban & Fischer Verlag.

[22] British Guideline on the Management of Asthma (2003): Thorax 58 Suppl 1.

[23] Buhl R, Berdel D et al (2006): Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma; Pneumologie (in Druck).

[24] Edwards A et al (2001): Sodium cromoglycate in childhood asthma. 56 (4): 331–332.

[25] Frischer Th et al (1999): Konsensus-Empfehlungen zur medikamentösen Behandlung des Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter. Monatszeitschrift Kinderheilkunde 8: 788–791.

[26] Global Initiative for Asthma (2002/2004): Global Strategy for Asthma Management and Prevention. National Institutes of Health.

[27] Lemanske RF Jr (2001): Choosing therapy for childhood asthma. Paediatr Drugs 3 (12): 915–925.

[28] Modl M, Zach MS (2002): Obstruktive Bronchitis/Bronchilitis im Säuglingsalter. Aktuelle therapeutische Möglichkeiten. Monatsschr. Kinderheilkd. 150: 511–521.

[29] National Asthma Education and Prevention Program (2002): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics. Journal of Allergy and clinical Immunology 5: 110.

[30] Nationale Versorgungs-Leitlinie Asthma (2005): Klinisch relevante Auszüge aus der Kurzfassung, Deutsches Ärzteblatt 102, Ausgabe 40 vom 07.10.2005, Seite A-2734/B-2307/C-2179.

[31] Nationales Programm für Versorgungsleitlinien (2005): NVL Asthma. Version 1.0 Langfassung, www.versorgungsleitlinie.de

[32] Reinhardt D (Hrsg.) (1999): Asthma bronchiale im Kindesalter. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg.

[33] Spahn JD, SJ Szefler (2002): Childhood asthma: new insights into management. J Allergy Clin Immunol 109 (1): 3–13.

[34] Vogelmeier C et al (2003): Adjustable dosing with budesonide/formoterol in a single inhaler provides similar quality of life I improvements at a lower overall dose than fixes dosing – results from ATACO study. Amer. Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 7: 167.

[35] Warner J, CK Naspitz, GJA Cropp (1998): Third international pediatric consensus statement on the management of childhood asthma. Pediatric Pulmonol 25: 1–7.

Einzelne Medikamente:

Inhalative Steroide:

[36] Adams NP et al (2005): Inhaled fluticasone at different doses for chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev; Jul 20; (3): CD003534. Review.

[37] Adams NP et al (2005): Inhaled fluticasone versus placebo for chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev; Apr 18; (2): CD003135. Review.

[38] Adams N et al (2005): Inhaled fluticasone versus inhaled beclomethasone or inhaled budesonide for chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev; Apr 18; (2): CD002310. Review.

[39] Allen DB (2002): Inhaled corticosteroid therapy for asthma in preschool children: growth issues. Pediatrics 109: 373–380.

[40] Allen DB (2002): Safety of inhaled corticosteroids in children. Pediatr Pulmonol. 33 (3): 208–220.

[41] Bazzy-Asaad A (2001): Safety of inhaled corticosteroids in children with asthma. Curr Opin Pediatr. 13 (6): 523–527.

[42] Boehmer AL, Merkus PJ (2006): Asthma therapy for children under 5 years of age. Curr Opin Pulm Med; Jan; 12 (1): 34–41.

[43] Boushey HA et al (2005): Daily versus As-needed Corticosteroids for Mild Persistent Asthma. NEJM 352; 15: 1519–1528.

[44] Foresi A et al (2000): Low Dose Budesonide With the Addition of an Increased Dose During Exacerbations Is Effective in Long-term Asthma Control. CHEST 117: 440–446.

[45] Hofhuis W et al (2005): Anti-Inflammatory Treatment in Infants with Recurrent Wheeze (AIR) Study Group. Efficacy of fluticasone propionate on lung function and symptoms in wheezy infants. Am J Respir Crit Care Med; Feb 15; 171 (4): 328–33.

[46] Martinez FD (1999): Present and future treatment of asthma in infants and young children. J Allergy Clin Immunol; Oct; 104 (4 Pt 2): 169-74. Review.

[47] Pauwels RA et al (2003): START Investigators Group. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. Lancet; Mar 29; 361 (9363): 1071–6.

[48] Powell H, Gibson PG (2004): High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev (2): CD004109. Review.

[49] Teper AM et al (2005): Fluticasone improves pulmonary function in children under 2 years old with risk factors for asthma. Am J Respir Crit Care Med; Mar 15; 171 (6): 587–90.

Montelukast :

[50] Bisgaard H et al (2004): Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. Am J Respir Crit Care Med; 2005 Feb 15; 171 (4): 315–22. Epub Nov 12.

[51] Buchvald F, Bisgaard H (2003): Comparisons of the complementary effect on exhaled nitric oxide of salmeterol vs montelukast in asthmatic children taking regular inhaled budesonide. Ann Allergy Asthma Immunol; Sep; 91 (3): 309–13.

[52] Carraro S et al (2005): Exhaled breath condensate cysteinyl leukotrienes are increased in children with exercise-induced bronchoconstriction. J Allergy Clin Immunol; Apr; 115 (4): 764–70.

[53] Garcia Garcia ML et al (2005): Montelukast, compared with fluticasone, for control of asthma among 6- to 14-year-old patients with mild asthma: the MOSAIC study. Pediatrics; Aug; 116 (2): 360–9. Erratum in: Pediatrics; Oct; 116 (4): 1058.

[54] Kim JH et al (2005): Prolonged effect of montelukast in asthmatic children with exercise-induced bronchoconstriction. Pediatr Pulmonol; Feb; 39 (2): 162–6.

[55] Muijsers RB, Noble S (2002): Spotlight on montelukast in asthma in children 2 to 14 years of age. Am J Respir Med; 1 (3): 225–8. Review.

[56] Ng D, Salvio F, Hicks G (2004): Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children.Cochrane Database Syst Rev. (2):CD002314. Review.

[57] Ostrom NK et al (2005): Comparative efficacy and safety of low-dose fluticasone propionate and montelukast in children with persistent asthma. J Pediatr; Aug; 147 (2): 213–20.

[58] Peroni D et al (2005): Effect of budesonide and montelukast in asthmatic children exposed to relevant allergens. Allergy; Feb; 60 (2): 206–10.

[59] Phipatanakul W et al (2003): Montelukast improves asthma control in asthmatic children maintained on inhaled corticosteroids. Ann Allergy Asthma Immunol; Jul; 91 (1): 49–54.

[60] Straub DA et al (2005): The effect of montelukast on exhaled nitric oxide and lung function in asthmatic children 2 to 5 years old. Chest; Feb; 127 (2): 509–14.

[61] Szefler SJ et al (2005): Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma. J Allergy Clin Immunol; Feb; 115 (2): 233–42.

[62] Warner JO (2001): The role of leukotriene receptor antagonists in the treatment of chronic asthma in childhood. Allergy 56 Suppl. 66: 22–29.

Ipratropiumbromid:

[63] McDonald NJ, Bara AI (2003): Anticholinergic therapy for chronic asthma in children over two years of age. Cochrane Database Syst Rev (3): CD003535. Review.

[64] Qureshi F et al (1998): Effect of Nebulized Ipratropium on the Hospitalization Rates of Chrildren with Asthma. NEJM 1030 S.

DNCG:

[65] Edwards A et al (2001): Sodium cromoglycate in childhood asthma. 56 (4): 331–332.

[66] Tasche MJ et al (2000): Inhaled disodium cromoglycate (DSCG) as maintenance therapy in children with asthma: a systematic review. Thorax; Nov; 55 (11): 913–20. Review.

[67] Tasche MJ et al (1997): Randomised placebo-controlled trial of inhaled sodium cromoglycate in 1-4-year-old

children with moderate asthma. Lancet; Oct 11; 350 (9084): 1060–4. Erratum in: Lancet; Jan 31; 351 (9099): 376.

[68] Van der Wouden JC et al (2003): The Chorane Database of Systematic Reviews. 3: CD002173, 1–48.

Omalizumab:

[69] Berger W et al (2003): Evaluation of long-term safety of the anti-IgE antibody, omalizumab, in children with allergic asthma. Ann Allergy Asthma Immunol; Aug; 91 (2): 182–8.

[70] Holgate ST et al (2004): Omalizumab 011 International Study Group. Efficacy and safety of a recombinant anti-immunoglobulin E antibody (omalizumab) in severe allergic asthma. Clin Exp Allergy; Apr; 34 (4): 632–8.

[71] Lemanske RF Jr et al (2002): Omalizumab improves asthma-related quality of life in children with allergic asthma. Pediatrics; Nov; 110 (5): e55

[72] Silkoff PE, Romero FA, Gupta N, Townley RG, Milgrom H (2004): Exhaled nitric oxide in children with asthma receiving Xolair (omalizumab), a monoclonal anti-immunoglobulin E antibody. Pediatrics; Apr; 113 (4): e308–12.

[73] Walker S et al (2004): Anti-IgE for chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev (3): CD003559. Review.

Beta-2-Sympathomimetika:

[74] Bisgaard H, Szefler S (2006): Long-acting β_2 agonists and paediatric asthma. Lancet; 367; 286–288.

[75] Chavasse R, Seddon P, Bara A, McKean M (2002): Short acting beta agonists for recurrent wheeze in children under 2 years of age. Cochrane Database Syst Rev (3): CD002873. Review.

[76] Greenstone IR et al (2005): Combination of inhaled long-acting beta2-agonist and inhaled steroids versus higher dose of inhaled steroids in children and dults with persistent asthma. The Cochrane Database Syst Rev (4): CD 005533. Review.

[77] Martinez FD (2005): Safety of Long-Acting Beta-Agonists – An Urgent need to Clear the Air; NEJM 353; 25, 2637–2640.

[78] Walters EH et al (2002): Regular treatment with long acting beta agonists versus daily regular treatment with short acting beta agonists in adults and children with stable asthma. Cochrane Database Syst Rev (4): CD003901. Review.

Spezifische Immuntherapie:

[79] Abramson MJ et al (2003): Allergen Immunotherapy for asthma Cochrane Database Syst Rev (4): CD001186.

[80] Bosquet J, Michel FB (1994) Safety considerations in assessing the role of immunotherapy in allergic disorders. Drug Safety 10: 5–17.

[81] Everard ML et al (2005): Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 3. Art. No.: CD001279. DOI: 10.1002/14651858.CD001279.pub2].

[82] Ross RN et al (2000): Effectiveness of Specific Immunotherapy in the Treatment of Asthma: A Meta-Analysis of Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Studies. Clinical Therapeutics 22 (3): 329–341.

Literatur Nichtmedikamentöse Therapie:

Rauchen:

[83] Kabesch M et al (2004): Glutathione transferees deficiency and passive smoking increase childhood asthma. Thorax 59: 569–573.

[84] Carroll W D et al (2005): Effects of glutathione S-transferase M1, T1 and P1 on lung function in asthmatic families. Clinical & Experimental Allergy; Sept; 35 (9): 1155.

[85] Carroll W D et al (2005): Maternal glutathione S-transferase GSTP1 genotype is a specific predictor of phenotype in children with asthma: Pediatric Allergy and Immunology; Febr; 16 (1): 32.

[86] Gilliland Frank D et al (2002): Effects of Glutathione S-Transferase M1, Maternal Smoking during Pregnancy, and Environmental Tobacco Smoke on Asthma and Wheezing in Children. Am J Respir Crit Care Med; Aug 15; 166 (4): 457–63.

Schulung:

[87] AG Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V. (Hrsg.) (2003): Qualitätssicherung in der Asthmaschulung von Kindern und Jugendlichen Hrsg: Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter. W. Zuckschwerdt Verlag.

[88] Braun A et al (1996): Ambulante Asthmaschulung für Kinder und ihre Familien in der Arztpraxis – eine kontrollierte Studie zur Implementation mit Kosten-Nutzen-Analyse. Abschlußbericht. 2 Auflage.

[89] Bundesministerium für Gesundheit (1999): Gesundheitliche Aufklärung und ambulante Schulung zur Sekundärprävention asthmakranker Kinder und Jugendliche. Nomos Verlagsgesellschaft.

[90] Colland V (1993): Learning to cope with asthma: a behavioural selfmanagement program for children. Patient Education and Counseling 22: 141–152.

[91] Gebert N et al (1998): Efficacy of a self-management program for childhood asthma – A prospective controlled study. In: Patient Education and Counseling 35, 213–220.

[92] Gerlach FM et al (2002): Recherche und Bewertung von Schulungsprogrammen im Auftrag des AOK-Bundesverbandes – Ergebnisbericht.

[93] Gibson PG et al (2002): Limited (information only) patient education programs for adults with asthma Cochrane Review. Cochrane Library, Issue 1, Oxford: Update Software.

[94] Gibson PG et al (2002): Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma (Cochrane Review). Cochrane Library, Issue 1, Oxford: Update Software.

[95] Guevara JP et al (2003): Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis BMJ. Jun 14; 326 (7402): 1308–9.

[96] Haby MM et al (2002): Interventions for educating children who have attended the emergency room for asthma Cochrane Library, Issue 1, Oxford: Update Software.

[97] Küver C et al (2004): Erhebung und Bewertung von Schulungsprogrammen für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2, Asthma, KHK, Hypertonie, Herzinsuffizienz und Brustkrebs in Deutschland. Z ärztl Fortbild Qual Gesundhwes 98: 393–402.

[98] Szczepanski R et al (1998): Die Wirksamkeit der Asthmaschulung bei Kindern und Jugendlichen. Der Kinderarzt 29: 1201

[99] Szczepanski R et al (1992): Expertise zur sekundären Prävention bei Erkrankungen der Atemwege im Kindesalter insbesondere bei Asthma bronchiale. Durchgeführt im Auftrage des Bundesministeriums für Gesundheit, Bonn.

[100] Volmer T (1997): Wirtschaftlichkeitsüberlegungen bei Patientenschulungen. Pneumologie 51: 850.

[101] Wolf FM et al (2005): Educational interventions for asthma in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews Issue.

Rehabilitation:

[102] Bauer CP et al (2002): Langzeiteffekt der stationären Rehabilitation bei Kindern und Jugendlichen mit mittelschwerem und schwerem Asthma bronchiale. Pneumologie 56: 1–8.

[103] Bauer CP et al (1996): Kinderrehabilitation bei Asthma bronchiale. Kinderarzt: 1093–1100.

[104] Leitlinien der Fachgesellschaft Rehabilitation in der Kinder- und Jugendmedizin Asthma bronchiale AWMF-Leitlinien-Register Nr. 070/002.

[105] Pörings B, Spindler T (2002): Elternschulung als Bestandteil der stationären Rehabilitation von Asthma. Kinder- und Jugendarzt 33: 473–476.

[106] Spindler T et al (2001): Veränderte psychosoziale Rahmenbedingungen erfordern Umdenken in der Rehabilitation. Kinder- und Jugendmedizin 5: 35–38.

[107] Szczepanski R (1986): Kann man mit Kuren der Gefährdung einer normalen Entwicklung des Kindes entgegenwirken – gemäß § 187 RVO? Aus: Solomon: Sozialmedizin + Sozialrecht + Gesundheitsökonomie, Springer-Verlag, 34–42.

[108] Szczepanski R et al (1998): Ambulante wohnortnahe pneumologische Prävention und Rehabilitation bei obstruktiven Atemwegserkrankungen – Stand, Perspektive und Forschungsbedarf. In: Pneumologie 52: 476–483.

[109] Verband Deutscher Rentenversicherungsträger (1998): Rahmenkonzept und indikationsspezifische Konzepte zur medizinischen Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen in der gesetzlichen Rentenversicherung. Bad Homburg: WDV Wirtschaftsverlag.

Allergenkarenz:

[110] Eggleston PA (2005): Improving indoor environments: reducing allergen exposures. J Allergy Clin Immunol. 2005; 116: 122-6.

[111] Morgan et al (2004): Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. NEJM 351: 1068–1080.

[112] Morgan W J et al for the Inner-City Asthma Study Group (2004): Results of a Home-Based Environmental Intervention among Urban Children with Asthma. N Engl J Med 351: 1068–1080.

[113] Oppermann H (2001): Exposure status of East and West German households with house dust mites and fungi. Gesundheitswesen 63 (2): 85–89.

[114] Stazi et al (2002): Early life factors related to clinical manifestations of atopic disease but not to skin-prick test positivity in young children. Pediatr. Allergy Immunol 13: 105–112.

Lebensqualität:

[115] Ravens-Siebener U, Bullinger M (1998): Revidierter KINDer Lebensqualitätsfragebogen KINDLR. www.kindl.org

Impfung:

[116] Cates CJ, Jefferson TO, Bara AI, Rowe BH (2004): Vaccines for preventing inflenza in people with asthma. Cochrane Database System Rev: CD000364.

[117] Talbot TR et al (2005): Asthma as a Risk for Invasive Pneumococcal Disease. N Engl J Med 352: 2082–2090.