

# SCHWEIZER EMPFEHLUNGEN ZUR DIAGNOSE, THERAPIE UND MANAGEMENT VON ASTHMA BEI KINDERN AB 5 JAHREN

Möller Alexander<sup>1</sup>, Barazzone Constance<sup>2</sup>, Barben Juerg<sup>3</sup>, Blanchon Sylvain<sup>4</sup>, Hammer Juerg<sup>5</sup>, Latzin Philipp<sup>6</sup>, Rochat Guignard Isabelle<sup>4</sup>, Salfeld Peter<sup>7</sup>, Trachsel Daniel<sup>5</sup>, Zanolari Maura<sup>8</sup>, Gut Dominique<sup>9</sup>, Regamey Nicolas<sup>10</sup>  
im Namen der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie und pädiatrie schweiz

<sup>1</sup>Abteilung für pädiatrische Pneumologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich; <sup>2</sup>Unité de pneumologie pédiatrique, Département de la femme, de l'enfant et de l'adolescent, Hôpital des Enfants, Université de Genève, Genève; <sup>3</sup>Abteilung für pädiatrische Pneumologie, Ostschweizer Kinderspital, St. Gallen; <sup>4</sup>Unité de Pneumologie et mucoviscidose pédiatrique, Service de pédiatrie, Département Femme-Mère-Enfant, Hôpital universitaire de Lausanne et Université de Lausanne, Lausanne; <sup>5</sup>Abteilung für Intensivmedizin und Pneumologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB), Basel; <sup>6</sup>Abteilung für Pneumologie und Allergologie, Universitäts-Kinderklinik, Inselspital, Universität Bern, Bern; <sup>7</sup>Abteilung für pädiatrische Pneumologie, Klinik für Kinder und Jugendliche, Kantonsspital Münsterlingen, Münsterlingen; <sup>8</sup>Pädiatrische Pneumologie, Istituto Pediatrico della Svizzera Italiana, EOC, Bellinzona; <sup>9</sup>Praxispädiater MedZentrum Hochdorf, Hochdorf; Vorstand pädiatrie schweiz, Fribourg; <sup>10</sup>Abteilung für pädiatrische Pneumologie, Kinderspital, Luzerner Kantonsspital, Luzern



Alexander Möller

<https://doi.org/10.35190/Paediatrica.d.2023.3.2>

## 1. Einleitung

Seit der Publikation der Empfehlungen zur Behandlung der obstruktiven Atemwegserkrankungen im Kindesalter 2009 ist mehr als ein Jahrzehnt vergangen<sup>(1)</sup>. In den letzten 10 Jahren wurden zahlreiche Studien zu Asthma veröffentlicht und einiges Neues ist dazu gekommen, weswegen die Empfehlungen überarbeitet und der neuen Datenlage angepasst wurden. Aufgrund der Besonderheiten von obstruktiven Erkrankungen im Vorschulalter und der deutlichen Unterschiede in der Evidenzlage hat sich die Autorengruppe dazu entschieden, zwei verschiedene Dokumente zu verfassen; eine Empfehlung für das Vorschulalter (1 bis 4 Jahre) und eine für das Schulalter, das heisst für Kinder und Jugendliche zwischen 5 bis 16 Jahren. Die vorliegenden Empfehlungen der SGPP und Pädiatrie Schweiz betreffen Kinder im Schulalter.

Die neuen Empfehlungen basieren auf internationalen Guidelines und Konsensus-Statements und wurden für die Schweiz adaptiert, ohne dass inhaltliche wesentliche Änderungen vorgenommen wurden. Dabei wurden die Empfehlungen zur Diagnose von Asthma im Schulalter von den kürzlich publizierten evidenzbasierten Guidelines der European Respiratory Society (ERS) übernommen<sup>(2)</sup>. Die Therapie-Empfehlungen lehnen sich stark an den Guidelines der Global Initiative for Asthma (GINA) von 2022 an<sup>(3)</sup>, während sich die Empfehlungen für das Asthma-Monitoring an einem Konsensus-Statement der ERS orientieren<sup>(4)</sup>. Zum Notfall-Management des Asthma-Anfalles wurden kürzlich schweizerische Empfehlungen publiziert<sup>(5)</sup>, weshalb hier lediglich auf diese hingewiesen wird.

## 2. Definition von Asthma

Asthma ist eine chronische Krankheit, charakterisiert durch Symptome (Wheezing, Husten und/oder Kurzatmigkeit), reversible Atemwegsobstruktion, chronische Atemwegsentszündung und eine Hyperreagibilität der Atemwege, wobei nicht alle Charakteristika bei jedem Patienten zu jedem Zeitpunkt vorhanden sein müssen<sup>(2)</sup>. Asthma ist die häufigste chronische Krankheit im Kindesalter und betrifft rund 5,5 Millionen Kinder in der Europäischen Union<sup>(6)</sup> und 8 bis 9 % der Kinder in der Schweiz<sup>(7,8)</sup>.

## 3. Diagnose

Atemwegs-Symptome wie Husten und eine pfeifende Atmung (Wheezing) sind im Kindesalter häufig. Die Symptome sind oft unspezifisch und Zeichen von viralen Luftwegsinfekten<sup>(9)</sup>. Dies führt immer wieder zu über- wie auch unter- diagnostiziertem Asthma bei Kindern<sup>(10-12)</sup>. Eine Überdiagnose kann einerseits zu einer Überbehandlung mit inhalativen Kortikosteroiden führen, andererseits zu einer Verzögerung der Identifizierung einer möglichen Differenzialdiagnose, während ein nicht diagnostiziertes Asthma in einer vermeidbaren Morbidität und verschlechterter Lebensqualität resultieren kann. Für eine korrekte Asthma-Diagnose sind deshalb objektive Untersuchungen, wie zum Beispiel eine Spirometrie notwendig<sup>(13)</sup>.

Verschiedene nationale und internationale Richtlinien empfehlen die Durchführung von objektiven Tests, um die Diagnose bei symptomatischen Patienten

Korrespondenz:  
Alexander.moeller@kispi.uzh.ch

## Fortbildung

ten (Erwachsene und Kinder) zu bestätigen<sup>(3,14-15)</sup>. Eine internationale Task-Force der ERS hat vor kurzem altersspezifische, evidenzbasierte Richtlinien für die Diagnose von Asthma bei Kindern im Schulalter veröffentlicht<sup>(2)</sup>. Der Hauptunterschied dieser neuen Richtlinien zu den vorhergehenden Richtlinien ist, dass für eine Asthma-Diagnose beim Schulkind Lungenfunktionsuntersuchungen gefordert sind und nicht nur «optionale» Zusatzuntersuchungen darstellen. Dies stellt hohe Anforderungen an die Ärzteschaft dar und ist mit organisatorischen und finanziellen Aufwänden verbunden, wird aber zu einer Verbesserung der Diagnose-Qualität führen und mittelfristig auch zu einer Reduktion der Behandlungskosten.

### 3.1. Anamnese

Die Erfragung der Schlüsselsymptome bildet die Basis des Abklärungsablaufs. Entsprechend sollten Symptome systematisch erfragt werden. Schlüsselsymptome sind dabei die rezidivierende pfeifende (keuchende) Atmung (expiratorisch, kontinuierlich, «wheezing»), Husten (vor allem trockener, nächtlicher Husten) und Atemschwierigkeiten (Atemnot, Kurzatmigkeit, thorakales Druckgefühl). Bei Kindern mit chronischem Husten (d. h. Husten über mehr als 8 Wochen) als einziges Symptom ist es unwahrscheinlich, dass ein Asthma vorliegt; bei diesen Kindern sollen differentialdiagnostische Überlegungen und Untersuchungen eingeleitet werden.

- Keuchende, pfeifende Atmung (Wheezing)
- Trockener Husten
- Kurzatmigkeit und Atemnot
- Thorakales Druckgefühl / Engegefühl
- Auftreten der Symptome bei oder nach körperlicher Anstrengung
- Schlafstörung
- Leistungsknick

**Tabelle 1.** Schlüsselsymptome von Asthma.

Die oben aufgeführten Symptome sind nicht spezifisch für Asthma und das Risiko einer Fehldiagnose bei alleiniger Berücksichtigung der Symptome ist relativ hoch. Die Begriffe «pfeifende oder keuchende Atmung» sind für viele Eltern nicht eindeutig. Die Quantifizierung von nächtlichen Symptomen wie Husten ist für Eltern und Patienten schwierig, und die Übereinstimmung der Symptombeschreibung durch Eltern und Kinder ist beschränkt. Dies betrifft insbesondere Symptom-Trigger und belastungsassoziierte Symptome<sup>(16)</sup>.

#### Empfehlung

Asthma sollte nicht nur aufgrund von Symptomen diagnostiziert werden. Die Anamnese allein reicht für eine Diagnose von Asthma nicht aus.

### 3.2. Therapieversuch

Ein Therapieversuch mit schnellwirksamen Betamimetika, inhalativen Kortikosteroiden (ICS) oder Leu-

kotrienrezeptor-Antagonisten (LTRA) wird bei Kindern mit Asthma-Symptomen häufig durchgeführt. Oft wird das Kind nach zwei bis drei Monaten klinisch beurteilt und eine Asthma-Diagnose auf der Basis der Verbesserung der anamnestisch erhobenen Symptome gestellt, ohne weitere Untersuchungen, wie eine Lungenfunktion.

Es gibt keine Evidenz für oder gegen eine Asthma-Diagnose basierend auf einem Therapie-Versuch. Aus ähnlichen Gründen, die oben aufgeführt sind, ist eine Verbesserung von anamnestisch erhobenen Symptomen nicht spezifisch. Ein Therapieversuch mit inhalativen Kortikosteroiden kann bei Kindern durchgeführt werden, bei welchen die Diagnose nach initialen objektiven Tests unklar bleibt. Insbesondere sind dies Kinder mit einer eingeschränkten Lungenfunktion ohne signifikante Reversibilität (negative Bronchodilatator-Antwort). Eine Normalisierung der Lungenfunktion gleichzeitig mit einer Verbesserung der Symptome nach einer zwei- bis dreimonatigen ICS Therapie kann als diagnostisch für ein Asthma betrachtet werden<sup>(3)</sup>.

#### Empfehlung

Eine Asthma-Diagnose sollte nicht nur auf der Basis einer Symptomverbesserung im Rahmen eines Therapieversuchs gestellt werden.

### 3.3. Objektive Untersuchungen

#### 3.3.1 Lungenfunktion

Die Spirometrie ist eine nicht invasive Untersuchung, welche Aussagen über das Atemvolumen und die Atemflüsse bei forcierter In- und Expiration liefert. Dabei werden unter anderem das Erstsekundenvolumen (FEV1) und die forcierte Vitalkapazität (FVC) gemessen. Das Verhältnis von FEV1 zu FVC (FEV1/FVC) gibt eine Auskunft über den Grad der Obstruktion der Atemwege. Für die korrekte Durchführung der Spirometrie gibt es Richtlinien<sup>(17)</sup>, und die verfügbaren Geräte enthalten altersspezifische Referenzwerte<sup>(18)</sup>. Die reversible Atemwegsobstruktion ist ein Asthma-definierendes Kriterium. Die Durchführung einer Spirometrie gehört deshalb zur weiterführenden Abklärung bei einem Kind mit Verdacht auf Asthma. Die Mehrheit der Kinder im Alter über 5 Jahre kann unter guter Anleitung eine regelkonforme Spirometrie durchführen<sup>(19)</sup>.

Die Spirometrie weist eine gute Spezifität für die Diagnose eines Asthmas auf. Eine reduzierte Lungenfunktion mit einem FEV1 mit einem z-score von kleiner als -1,64 (lower limit of normal, LNN) oder, falls z-scores nicht verfügbar sind, von <80% des prädiktiven Werts, kann hinweisend für ein Asthma sein<sup>(18)</sup>. Allerdings ist der Nachweis der bronchialen Obstruktion mit einem FEV1/FVC Verhältnis von <80% oder einem z-score von kleiner als -1,64 spezifischer für ein Asthma und sollte deshalb primär in die Beurteilung einbezogen werden<sup>(20)</sup>. Wichtig ist dabei eine korrekte Durchführung der Lungenfunktion. Nicht alle Kinder können ein korrektes FVC Manöver durchführen (vorzeitiger Abbruch der Expiration). Dies führt zu einem falsch-normalen FEV1/FVC Verhältnis.

Das Spirometrie-Equipment ist handlich und die Untersuchung in der Grundversorgerpraxis anwend- und abrechenbar. Es ist wichtig zu betonen, dass die Spirometrie als alleinige Untersuchung eine relativ tiefe Sensitivität aufweist und deshalb nicht geeignet ist, um ein Asthma auszuschliessen, da viele Kinder mit kontrolliertem Asthma eine normale Spirometrie aufweisen<sup>(19,21)</sup>. Manchmal sind wiederholte Lungenfunktionsmessungen notwendig<sup>(14)</sup>.

**Empfehlung**

Bei einem Kind mit Asthma-Symptomen sollte im Rahmen der Abklärung eine Spirometrie durchgeführt werden. Ein FEV1/FVC z-score von kleiner als -1,64, respektive <80%, ist ein starker Hinweis auf ein Asthma.

**3.3.2 Bronchodilatatoren-Reversibilität**

Typischerweise zeigen Kinder mit Asthma eine Reversibilität der Atemwegsobstruktion nach Inhalation eines schnellwirksamen Betamimetikums. Diese Reversibilität ist charakteristisch für Asthma und fehlt oft bei anderen Lungenkrankheiten, die mit einer Reduktion der Lungenfunktion einhergehen (z. B. Cystische Fibrose, Bronchiolitis obliterans, interstitielle Lungenkrankheiten). Der Bronchodilatatoren-Reversibilitäts-Test (BDR-Test) ist deshalb eine wichtige Untersuchung zum Ausschluss von alternativen Diagnosen und ist Bestandteil der Definition von Asthma in fast allen Asthma-Leitlinien und bei praktisch allen Therapiestudien.

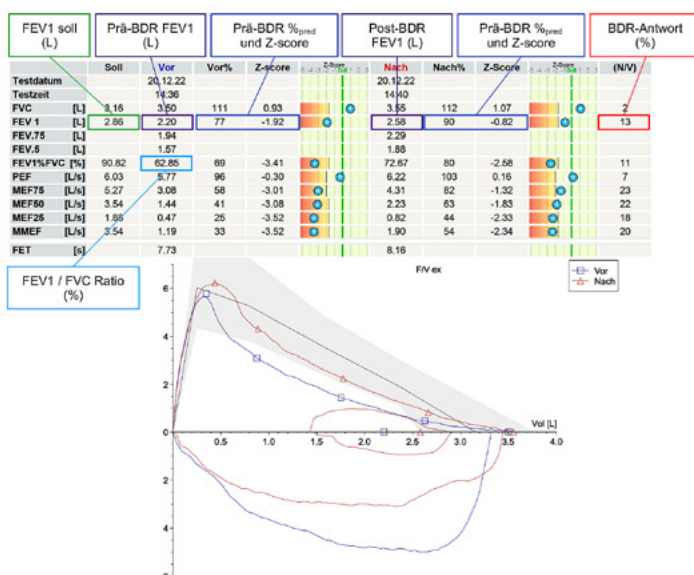
Der BDR-Test beinhaltet eine Basis-Spirometrie, gefolgt von einer Inhalation von 400 mg Salbutamol

(200 mg bei Kindern <6 Jahren) und einer Wiederholung der Spirometrie nach 15 Minuten. Eine Verbesserung des FEV1 von ≥10% relativ zu den prädiktiven Werten (also 10 % Verbesserung der %predicted Werte) ist eine signifikante Bronchodilatatoren-Antwort<sup>(21)</sup> und deshalb diagnostisch für ein Asthma (siehe Abbildung 1).

Wichtig ist zu betonen, dass eine Verbesserung des FEV1 von weniger als 10% ein Asthma nicht ausschliesst. Wir empfehlen zudem, bei Kindern mit Asthma-Symptomen auch bei FEV1-Werten im normalen Bereich eine BDR-Prüfung durchzuführen, wenn die Expirationskurve konkav verläuft. Auch in diesen Fällen ist eine signifikante Reversibilität (≥10%) diagnostisch für ein Asthma. Kinder mit gut kontrolliertem Asthma können eine BDR von weniger als 10 % aufweisen. Deshalb ist die Sensitivität der Untersuchung nicht sehr hoch, im Gegensatz zur Spezifität, die hoch ist<sup>(22)</sup>. Die Durchführung einer BDR-Testung ist technisch einfach und kann in der Grundversorgerpraxis durchgeführt werden. Sie benötigt aber Zeit und ein gewisses Grund-Training.

**Empfehlung**

Bei Kindern mit Asthma-Symptomen und konkav erscheinenden Expirationskurve in der Spirometrie, insbesondere bei reduzierter Lungenfunktion (FEV1 z-score <-1,64; <80 % und/oder FEV1/FVC z-score <-1,64; <80 %), sollte ein Bronchodilatatoren-Reversibilitäts-Test (BDR-Test) durchgeführt werden. Eine Bronchodilatatoren-Antwort von ≥10 % im Vergleich zum Basis-FEV1 ist diagnostisch für Asthma.



FEV1 soll: 2.86 L  
 FEV1 prä-BDR: 2.20 L; Z-score -1.92; 77%<sub>pred</sub>  
 FEV1 post-BDR: 2.58 L; Z-score -0.82; 90%<sub>pred</sub>  
 FEV1/FVC Ratio: 2.2L/3.5 L = 62.85%

$$\text{BDR-Antwort} = \frac{(\text{Post-BDR FEV1 (L)} - \text{prä-BDR (L) FEV1}) \times 100}{\text{Soll FEV1 (L)}}$$

$$= \frac{(2.58 \text{ L} - 2.2 \text{ L}) \times 100}{2.86 \text{ L}} = 13.2\%$$

**Vereinfachte Berechnung der BDR-Antwort**

$$\text{Differenz von post-BDR FEV1 \%}_{\text{pred}} - \text{prä-BDR FEV1 \%}_{\text{pred}}$$

$$90 - 77 = 13 \%$$

**Abbildung 1.** Interpretation der Spirometrie-Werte und des BDR-Tests: Die Spirometrie zeigt eine mittelschwere reversible obstruktive Ventilationsstörung bei normaler forcierter Vitalkapazität (FVC).

## Fortbildung

### 3.3.3 Peak-Flow Variabilität

Vielorts wird die Messung des Spitzenflusses (peak expiratory flow, PEF) alternativ zur Spirometrie angewendet. Die Messung ist relativ einfach und die Geräte günstig. Der PEF wird gemessen nach einer maximalen Inspiration, gefolgt von einer forcierten Expiration, und wird in L/min angegeben. Die Messung ist jedoch stark von der Mitarbeit abhängig. In der Asthma-Diagnostik werden nicht Einzelwerte gemessen, sondern die PEF-Variabilität als Ausdruck der variablen Atemwegsobstruktion beim Asthma. Dies bedeutet, dass der PEF über eine gewisse Zeit regelmässig gemessen werden muss, und aus den erhobenen Werten die Variabilität in Prozent aus den höchsten und tiefsten Werten berechnet wird. Die Evidenz der Messung der PEF-Variabilität zur Diagnose von Asthma beim Schulkind ist limitiert. Deshalb wird die PEF-Variabilität nicht als primärer objektiver Test bei Kindern mit Asthma-Symptomen empfohlen. Die Anwendung sollte auf Gesundheitssysteme mit limitierten Ressourcen beschränkt werden und nur auf der Basis von Messungen über 14 Tage mittels elektronischen Peak-Flow Geräten. Dabei wird eine Variabilität von  $\geq 12\%$  als positiver Test betrachtet<sup>(23)</sup>.

#### Empfehlung

Die Messung der PEF-Variabilität sollte nicht als primärer objektiver Test zur Asthma-Diagnose verwendet werden.

### 3.3.4 Messung der Atemwegsentzündung

Die chronische Atemwegsentzündung ist eines der pathophysiologischen Merkmale des Asthmas. Stickstoffmonoxid (NO) spielt eine wichtige Rolle in verschiedenen physiologischen Prozessen und wird im Rahmen einer eosinophilen Entzündung verstärkt durch die induzierbare NO-Synthase der Atemwegsepithelzellen produziert<sup>(24)</sup>. Die Messung des ausgeatmeten Stickstoffmonoxids (fractional exhaled nitric oxide; FeNO) ist als indirekter Marker für die eosinophile asthmatische Atemwegsentzündung etabliert<sup>(25)</sup>. Verschiedene Untersuchungen zeigen enge Korrelationen der FeNO-Werte mit der Anzahl eosinophiler Granulozyten in Atemwegsbiopsien, expektoriertem Sputum und in der bronchoalveolären Lavage sowie mit der bronchialen Hyperreagilität (BHR). Die diagnostische Wertigkeit von FeNO bei Kindern mit Asthma-Symptomen ist sehr gut untersucht<sup>(25-29)</sup>.

Bei Kindern mit nicht allergischem Asthma sind die FeNO-Werte oft im normalen Bereich, weshalb ein normales FeNO ein Asthma nicht ausschliesst. Zudem sinken die FeNO-Werte unter einer Asthma-Therapie (ICS, systemische Steroide oder LTRA) rasch ab<sup>(30)</sup>. Deshalb kann unter laufender Therapie auch beim allergischen Asthmatiker ein normales FeNO gemessen werden. Weitere Faktoren können FeNO-Werte beeinflussen, wie zum Beispiel das Alter, die Ethnizität, aktives Rauchen oder eine aktuelle Allergen-Exposition<sup>(25)</sup>. Eine allergische Sensibilisierung ist auch unabhängig von einem Asthma mit einer gewissen Erhöhung von FeNO assoziiert<sup>(25)</sup>.

Die Messung von FeNO ist nicht invasiv und kann bei Kindern über 5 Jahren einfach gemessen werden. Die Messung an sich hat eine hohe Akzeptanz bei den betroffenen Kindern und deren Eltern. Es stehen verschiedene handliche Geräte zur Verfügung und es bestehen Richtlinien zur Durchführung und Interpretation der FeNO-Messung<sup>(25)</sup>. Der Anschaffungspreis für ein Handgerät ist überschaubar und es kann davon ausgegangen werden, dass die Preise weiter sinken werden. Zum aktuellen Zeitpunkt gibt es in der Schweiz eine Limitation für die Abrechnung der Messung in Tarmed. Diese wird aber aufgrund dieser neuen Empfehlungen in Frage gestellt.

In der Literatur werden unterschiedlichen Cut-offs für FeNO für die Asthma Diagnose diskutiert. Ein Wert von 25ppb ist aufgrund der Sensitivität (0,57) und Spezifität (0,81) der beste Cut-off für eine Asthma Diagnose. Der FeNO-Wert ist aber nicht als alleiniger Test für eine Asthma Diagnose geeignet.

#### Empfehlung

Die Messung von FeNO sollte Teil der Abklärung von Kindern mit Asthma-Symptomen sein. FeNO-Werte von  $\geq 25$ ppb (parts per billion) sind unterstützend für die Asthma Diagnose.

### 3.3.5 Allergie-Tests

Eine Sensibilisierung gegen Aeroallergene ist generell bei Kindern und insbesondere bei Kindern mit Asthma häufig. Aeroallergene sind relevante und häufige Trigger von Asthma-Symptomen. Am häufigsten sind dies in der Schweiz Hausstaubmilben, Baum- und Gräserpollen, Tierepithelien (Katze und Hund) sowie Schimmelpilze. Die allergische Sensibilisierung wird üblicherweise mittels Haut-Pricktests oder Messung von spezifischen Immunoglobulin E (IgE) untersucht. Die Allergie-Testung hat einen limitierten Wert für die Diagnose eines Asthmas. Dies ist dadurch verursacht, dass die grosse Mehrheit der Schulkinder mit Asthma aber auch bis zu 30 % der nicht-asthmatischen Kindern eine allergische Sensibilisierung aufweisen, was zu einer tiefen Spezifität von Allergie-Tests für eine Asthma Diagnose führt. Eine Asthma-Diagnose nur basierend auf einem positiven Allergie-Test birgt demnach ein hohes Risiko einer Überdiagnose von Asthma. Im Fall eines nicht-allergischen Asthmas würde eine Diagnose basierend auf Allergie-Tests zu einer Unterdiagnose der Erkrankung führen.

Trotzdem sind Allergie-Tests in der Evaluation von Kindern mit Asthma sinnvoll, unter anderem um den Phänotyp (allergisches vs nicht-allergisches Asthma) festzulegen und um individuelle Präventions-Massnahmen einleiten zu können.

#### Empfehlung

Allergie-Tests (Haut-Pricktests, spezifische IgE im Serum) sollten nicht alleine als diagnostische Tests für Asthma verwendet werden.

### 3.3.6 Bronchiale Provokationstests

Manchmal bleibt die Asthma Diagnose trotz Lungenfunktionsuntersuchungen und Messung von FeNO unklar. In diesen Fällen sollte eine weitere Abklärung mittels bronchialen Provokationstests eingeleitet werden.

Ein Hauptmerkmal von Asthma ist die bronchiale Hyperreagibilität (BHR), die charakterisiert ist durch eine erhöhte Empfindlichkeit und eine übermässige Antwort der Bronchien auf Stimuli und zu einer Bronchokonstriktion führt<sup>(32)</sup>. Dies erklärt typische Trigger für akute Asthma-Symptome, wie zum Beispiel das Einatmen von kalter Luft und obstruktive Symptome nach Tabakrauch-Exposition oder nach körperlicher Belastung. Belastungs-assoziierte Symptome sind aber oft nicht durch eine Bronchokonstriktion verursacht. Gerade im Schulalter sind solche Beschwerden häufig, und können neben einem Asthma andere Ursachen haben, wie zum Beispiel eine induzierbare laryngeale Obstruktion (ILO, oft als Stimmbanddysfunktion bezeichnet), eine dysfunktionelle Atmung, die physiologische Limitation oder eine körperliche Dekonditionierung<sup>(33–35)</sup>.

Es gibt grundsätzlich zwei verschiedene Formen der Bronchoprovokation. Auf der einen Seite stehen die sogenannten direkten Provokationstests, wie die Methacholin-Provokation, auf der anderen Seite die indirekten Tests, wie die Belastungs-Lungenfunktion oder die Mannitol-Provokation. Die bei direkten Provokationstests verwendeten Stoffe wirken Dosis- oder Konzentrationsabhängig direkt an Rezeptoren der glatten Bronchialmuskulatur bronchokonstriktiv, während die indirekten Methoden zum Beispiel über einen osmotischen Reiz zu einer Ausschüttung bronchokonstriktiver Mediatoren führen.

Die direkten Bronchoprovokationstests gelten als unspezifische Tests und führen bei Kindern mit Asthma zu einer stärker ausgeprägten Bronchokonstriktion als bei Kindern ohne Asthma. Die Methacholin-Provokation gehört zum Standard-Repertoire in der Asthma Diagnostik bei Erwachsenen<sup>(36)</sup>. Nach Durchführung einer Ausgangs-Spirometrie (Basis-FEV1) wird untersucht, welche Dosis von inhaliertem Methacholin zu einem 20 % Abfall des FEV1 im Vergleich zum Basis-FEV1 führt (PD<sub>20</sub>). Ein PD<sub>20</sub> Wert von <400 µg oder weniger ist als positiver Test zu werten. Ein normaler Methacholin-Provokationstest hat eine sehr hohe Aussagekraft, dass kein Asthma vorliegt.

Die indirekten Broncho-Provokationstests gelten generell als spezifischer für Asthma im Vergleich zu den direkten Tests, sind aber weniger sensitiv<sup>(37)</sup>. Eine Belastungs-Lungenfunktion wird üblicherweise auf dem Laufband (oder bei älteren Kindern manchmal auf einem Fahrrad-Ergometer) durchgeführt<sup>(37)</sup>. Dabei wird das Kind nach Durchführung einer Basis-Spirometrie standardisiert über 6 bis 8 Minuten mit einem submaximalen Effort belastet und danach die Spirometrie in fixen Abständen über 30 Minuten wiederholt. Eine Belastungs-induzierte Bronchokonstriktion ist definiert durch einen Abfall des FEV1 um  $\geq 10\%$

vom Basiswert, wobei einige Studien einen FEV1-Abfall von 15 % benützen, was zu einer höheren Spezifität führt. Bei Kindern und Jugendlichen mit vorwiegend Belastungs-assoziierten Symptomen wird eine Belastungs-Lungenfunktion gegenüber einer Methacholin-Provokation bevorzugt, da mit dieser Untersuchung neben der Diagnose eines Asthmas alternative Diagnosen oder Komorbiditäten gesucht werden können. Bei der Mannitol-Provokation wird ein Pulver aus dem Alkohol-Zucker Mannitol, welches als osmotisches Agens wirkt, in steigender Dosis inhaliert. Die Lungenfunktion wird nach jedem Inhalationsschritt gemessen<sup>(38,39)</sup>. Ein Test ist positiv, wenn es zu einem Abfall von  $\geq 15\%$  im Vergleich zum Basis-FEV1 kommt.

Bronchiale Provokationstests sind zeitaufwändig und benötigen ein Spezialisten-Setting, sind also nicht geeignet für die Grundversorgerpraxis. Provokations-Tests sollten durchgeführt werden bei Kindern, bei welchen die Diagnose unklar bleibt, zum Beispiel bei Kindern mit normaler Lungenfunktion und normalem FeNO. Für diese Untersuchungen sollten die Kinder in eine kinderpneumologische Sprechstunde zugewiesen werden.

#### Empfehlung

Bronchiale Provokationstests (Methacholin-Provokation, Belastungs-Lungenfunktion, Mannitol-Provokation) sollten durchgeführt werden bei Kindern mit Asthma-Symptomen, bei welchen mittels weiterer objektiver Untersuchungen (Spirometrie, BDR-Test und FeNO-Messung) die Diagnose eines Asthmas nicht bestätigt oder ausgeschlossen werden konnte. Bei Kindern mit klaren Anstrengungs-induzierten Symptomen sollte in diesem Fall eine Belastungs-Lungenfunktion bevorzugt werden.

### 3.3.7 Abklärungs-Algorithmus

Basierend auf den oben aufgeführten Empfehlungen wurde ein Abklärungs-Algorithmus ausgearbeitet (siehe *Abbildung 2*). Dieser kann nicht alle Möglichkeiten abbilden, sondern soll eine Wegleitung sein, anhand derer Kinder mit Asthma-Symptomen effektiv und evidenzbasiert abgeklärt werden können.

## 4. Therapie des Asthmas im Schulalter

Die Therapie-Empfehlungen lehnen sich stark an den Guidelines der Global Initiative for Asthma (GINA) an<sup>(3)</sup>. Das Ziel der Asthma-Therapie ist, eine vollständige Asthma-Kontrolle zu erreichen und aufrechtzuerhalten, Exazerbationen zu vermeiden und ein Leben ohne Asthma-bedingte Einschränkungen zu ermöglichen (siehe *Tabelle 2*).

Das Asthma-Management beinhaltet einen kontinuierlichen Kreis aus Beurteilung der Asthma-Kontrolle, Therapie-Anpassung und Kontrolle des Therapie-

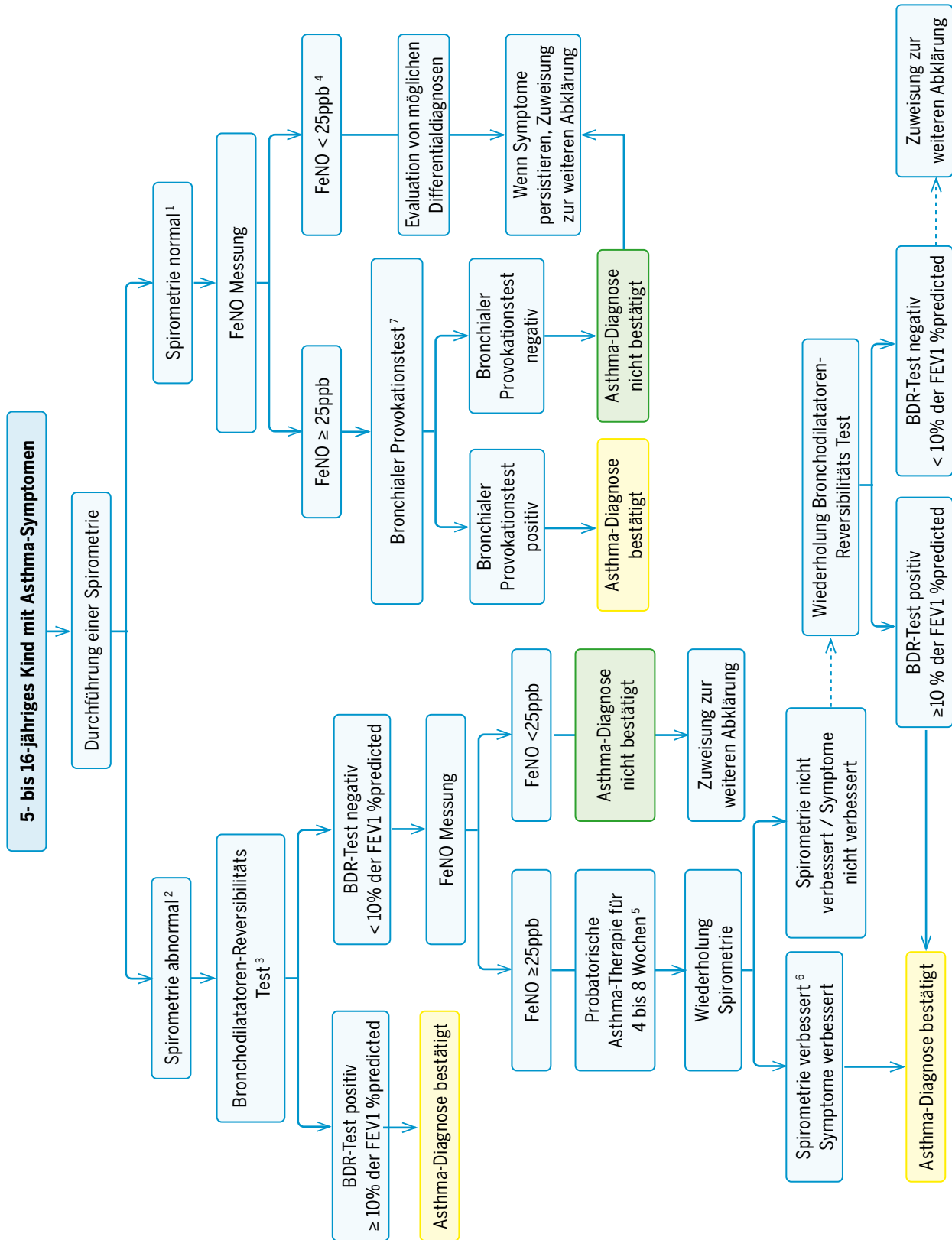
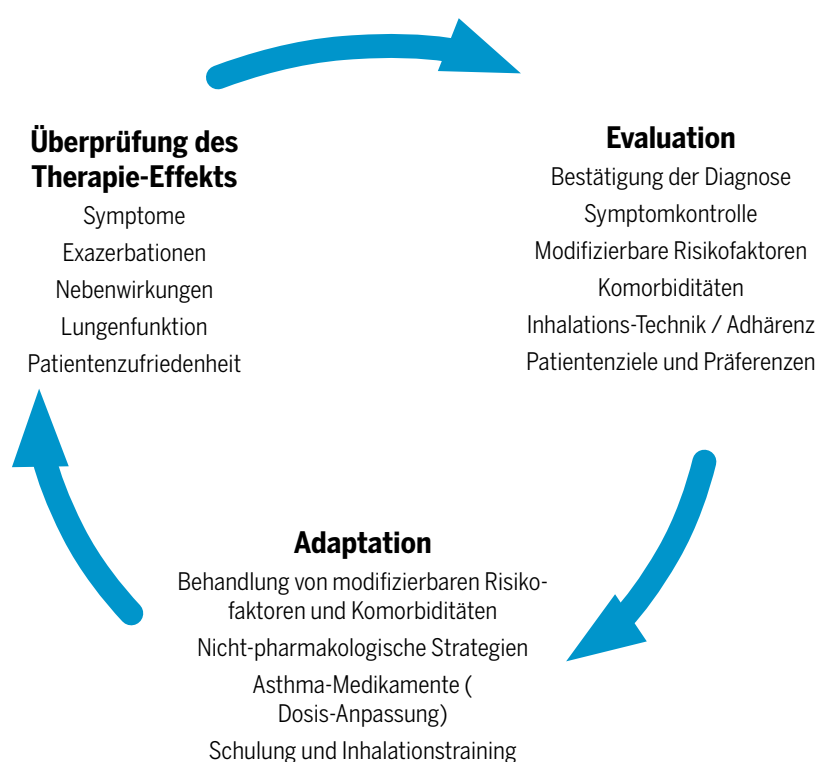


Abbildung 2. Asthma Abklärungs-Algorithmus

<sup>1</sup>Basis-Spirometrie normal: FEV1 ≥ z-score -1,64, resp. ≥80% (≥LLN) und/oder FEV1/FVC ≥80%. <sup>2</sup>Basis-Spirometrie abnormal: FEV1 z-score <-1,64, resp. <80% (<LLN) und/oder FEV1/FVC <80%. <sup>3</sup>Ein Bronchodilatatoren-Reversibilitäts Test kann bei Kindern mit hohem Verdacht auf Asthma auch bei normaler Lungenfunktion in Betracht gezogen werden. <sup>4</sup>FeNO Messung: Kinder mit nicht-allergischem Asthma können normale FeNO-Werte aufweisen. Bei normaler Lungenfunktion kann bei diesen Kindern ein bronchialer Provokationstest durchgeführt werden, wenn ein klarer Verdacht für ein Asthma vorliegt. <sup>5</sup>Probatorische Asthma-Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden gemäss Empfehlungen. Abhängig vom Schweregrad der Symptome sollte die Dosis Stufe 2 oder 3 entsprechen. Eine Therapie mit Bronchodilatoren alleine gilt nicht als probatorische Therapie. <sup>6</sup>Die Beurteilung des Therapie-Effekts sollte neben der Erhebung der Symptome eine erneute Spirometrie beinhalten. <sup>7</sup>Ein bronchialer Provokationstest sollte durchgeführt werden bei Kindern mit Verdacht auf Asthma bei welchen mittels weiteren objektiven Untersuchungen die Diagnose eines Asthmas nicht bestätigt oder ausgeschlossen werden konnte.

	Level der Symptomkontrolle		
In den letzten 4 Wochen hatte das Kind	Gut kontrolliert	Partiell kontrolliert	Partiell kontrolliert
Asthma Symptome während des Tages häufiger als 2x/Woche	Keine dieser Kontroll-Kriterien	1 bis 2 der Kontroll-Kriterien	3 bis 4 der Kontroll-Kriterien
Nächtliches Erwachen wegen des Asthmas			
Bedarf an SABA Reliever mehr als 2x/Woche			
Jegliche Einschränkung der körperlichen Aktivität wegen des Asthmas			

**Tabelle 2.** Konzept der Asthma Symptomkontrolle nach GINA<sup>(3)</sup>. SABA: Schnellwirksame Betamimetika, z.B. Salbutamol, Terbutalin.



**Abbildung 3.** Asthma-Management Zyklus<sup>(3)</sup>.

Erfolgs (siehe Abbildung 3). Die Wahl der Therapie und des Managements basiert nicht nur auf der Asthma-Kontrolle, sondern bezieht auch die individuellen Risikofaktoren und Komorbiditäten mit ein. Zudem sollten Patienten und deren Eltern über ihre eigenen Ziele der Asthma-Therapie und ihre Präferenzen in der Wahl der Behandlung miteinbezogen werden (shared decision making).

Die 2022 publizierten GINA-Guidelines unterscheiden zwischen Kindern von 5 bis 11 Jahren und Patienten 12 Jahre und älter, dies aufgrund etwas unterschiedlicher Evidenz für die verschiedenen Therapie-Stufen<sup>(3)</sup>. Das Konzept der Asthma-Therapie-Stufen wurde grundsätzlich beibehalten. Es

gibt aber zwei wichtige Neuerungen. Die eine betrifft die Neueinstellung der Asthma-Therapie bei einem milden Asthma, die andere die Therapie auf Stufe 1, also bei einer milden und intermittierenden Asthma-Symptomatik.

#### 4.1 Neuerungen

##### 4.1.1 Neueinstellung der Asthma-Therapie bei einem milden Asthma

Eine Asthma-Therapie sollte nach der Diagnose eines Asthmas möglichst rasch begonnen werden. Dabei kann bei den meisten Patienten eine Therapie auf Stufe 2 (weiterlesen im Text), das heisst mit einem niedrigdosierten inhalativen Kortikosteroid (ICS) eingeleitet werden (zu den empfohlenen Dosierungen,

Wirkstoffe	Produkt	Dosis / Einheit (z.B.: Hub)
Salbutamol	Ventolin® Dosieraerosol	100ug
Salbutamol	Ventolin® Diskus	200ug
Salbutamol	Ventolin® Inhal. Lsg 5mg/ml	0.25 – 1ml
Salbutamol	Salbu Orion® Easyhaler	100ug; 200ug
Salbutamol	Salamol Autohaler® Dosieraerosol	100ug
Terbutalin	Bricanyl® Turbuhaler	0.5mg
Fluticason propionat	Axotide® Dosieraerosol	50ug; 125ug*; 250ug
Fluticason propionat	Axotide® Diskus	100ug*; 250ug
Fluticason furoat	Arnuity® Ellipta	46ug*; 90ug; 182ug
Budesonid	Pulmicort® Turbuhaler	100ug*; 200ug; 400ug
Budesonid	Pulmicort® Inhal. Suspension	0.125 mg/ml (2ml); 0.25 mg/ml (2ml)*; 0.5mg/ml (2ml)
Budesonid	Budenid® Steri-Nebs	0.25mg/ml (2ml)*; 0.5mg/ml (2ml)
Ciclesonid	Alvesco® Dosieraerosol	80ug*; 160ug
Beclometasone dipropionat	Qvar® Authohaler	50ug*; 100ug
Beclometasone dipropionat	Beclor Orion® Easyhaler	200ug
Fluticason propionat / Salmeterol	Seretide® Dosieraerosol	50/25ug; 125/25ug*; 250/25ug
Fluticason propionat / Salmeterol	Seretide® Diskus	100/50ug*; 250/50ug; 500/50ug
Fluticason propionat / Salmeterol	Seffalair® Spiromax	55/14ug; 113/14ug*; 231/14ug
Budenosid / Formoterol	Vannair® Dosieraerosol	100/6ug; 200/6ug*
Budenosid / Formoterol	Symbicort® Turbuhaler	100/6ug; 200/6ug*; 400/12ug
Fluticason propionat / Formoterol	Flutiform® Dosieraerosol	50/5ug; 125/5ug*; 250/10ug
Fluticason furoat / Vilanterol	Relvar® Ellipta	92/22ug; 184/22ug
Mometason furoat / Indacaterol	Atectura® Breezhaler	150/80; 150/160; 150/320ug
Tiotropium bromid	Spiriva® Respimat	2.5ug

\*Bei einmal täglicher Gabe gilt diese Dosis als niedrigdosiert<sup>(3)</sup>

**Tabelle 3.** In der in der CH erhältlichen Produkte mit Dosis-Angaben.

siehe Tabelle 3). Bei Kindern und Jugendlichen mit ausgeprägter Symptomatik (häufiges Erwachen, Symptome an den meisten Tagen) kann auf Stufe 3 begonnen werden. Nur bei Kindern mit schwerem unkontrolliertem Asthma oder bei Start im Rahmen einer Exazerbation sollte initial Stufe 4 gewählt werden. Die meisten Patienten benötigen keine hohen Steroid-Dosen, weshalb es nicht sinnvoll ist, generell hoch dosiert zu starten und dann zu reduzieren. Nach dem Einleiten einer Therapie muss das Kind nach zwei bis drei Monaten kontrolliert und das Therapie-Ansprechen überprüft werden.

**4.1.2 Therapie auf Stufe 1**

Die Bedarfstherapie mit kurzwirksamen Betamimetika (short-acting beta-agonists, SABA; meist Salbutamol) wird bei Kindern nur noch bei seltener Sym-

ptomatik, das heisst maximal zweimal pro Monat, empfohlen. Ansonsten sollte auch bei mildem Asthma eine Basistherapie mit einem niedrigdosierten ICS angewendet werden. Bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren ist eine mögliche Option eine Bedarfstherapie mit einem Kombinationspräparat ICS-langwirksamem Betamimetikum (long-acting beta-agonist, LABA) anstelle einer alleinigen SABA-Therapie. Allerdings ist die Evidenzlage dazu limitiert. Aktuell sind die einzigen ICS-LABA Kombinationen, die für eine intermittierende Therapie geeignet sind, die Budesonid/Formoterol und die Fluticason/Formoterol Kombinationen. Der Grund dafür ist, dass Formoterol schnell- und gleichzeitig langwirksam ist (im Vergleich zum Beispiel zu Salmeterol, das zwar auch langwirksam ist, aber einen verzögerten Wirkungseintritt hat).



#### 4.2 Stufentherapie (Abbildung 4)

Bei seltenen Symptomen, das heisst nicht häufiger als zweimal pro Monat, können SABA bei Bedarf eingesetzt werden. In der Regel sollten zwei Hübe von Salbutamol Dosieraerosol 100 µg, respektiv 1 Hub Salbutamol 200 µg Trockenpulver (Diskus) genügen, alternativ 1 Hub Terbutalin 0,5 mg Trockenpulver (Turbuhaler) (siehe Stufe 1).

Bei häufigeren Symptomen (>2x pro Monat) sollte eine regelmässige anti-inflammatorische Basistherapie mit niedrigdosiertem ICS eingeleitet werden (siehe Stufe 2). Bei Asthma-Symptomen sollen zusätzlich bei Bedarf SABA (z. B. Salbutamol) inhaliert werden. GINA schlägt als Alternative vor, eine bedarfsorientierte Inhalation eines niedrigdosierten ICS immer dann durchzuführen, wenn SABA benötigt werden<sup>(40)</sup>. Da keine SABA-ICS Kombinationspräparate existieren, ist die Umsetzung dieser Therapie schwieriger, da das Kind immer beide Inhalatoren (SABA und ICS) bei sich tragen und jeweils mit beiden Medikamenten inhalieren muss. Sie mag jedoch die Compliance gegenüber einer Dauertherapie mit ICS verbessern. Als weitere Möglichkeit kann eine Therapie mit LTRA in Betracht gezogen werden. Basierend auf der aktuellen Datenlage muss diese Therapie als weniger wirksam als die niedrigdosierte ICS-Gabe beurteilt werden. Aufgrund des Nebenwirkungsprofils (z. B. Schlafstörungen, psychische Effekte), das 2020 zu einer FDA-Warnung<sup>(44)</sup> geführt hat, sind LTRA auch in dieser Altersstufe als Medikamente der zweiten bis dritten Wahl zu betrachten.

Bei ungenügender Asthma-Kontrolle soll primär auf eine ICS/LABA Kombination mit niedrig dosiertem ICS-Anteil gewechselt oder alternativ die ICS-Dosis verdoppelt werden (siehe Stufe 3). Es gibt keine Hinweise für relevante Nebenwirkungen einer ICS/LABA Kombinationstherapie bei Kindern im Alter zwischen 5 bis 11 Jahren<sup>(41)</sup>. Alternativ kann eine zusätzliche Gabe von LTRA diskutiert werden. Wichtig ist, dass immer auch eine Bedarfstherapie bei akuten Asthma-Symptomen verordnet und instruiert wird. Diese muss bei einer ICS-Monotherapie oder einer ICS-LABA Kombinationstherapie immer mit einem SABA (z. B. Salbutamol) erfolgen. Bei einer niedrigdosierten Basistherapie mit ICS/Formoterol kann die Kombination auch für die Bedarfstherapie eingesetzt werden (sogenanntes SMART Schema: single-inhaler as maintenance and reliever therapy; ab 12 Jahren empfohlen, siehe Abbildung 5)<sup>(45)</sup>. Das bedeutet, dass neben der fixen täglichen Inhalation von ICS/Formoterol bei Bedarf zusätzliche Hübe desselben Medikaments inhaliert werden.

Sollte unter dieser Therapie keine Asthma-Kontrolle erreicht werden, kann kurzzeitig eine Verdoppelung der ICS-LABA Dosierung oder eine hochdosierte ICS-Monotherapie versucht werden (maximal für 4 Wochen, siehe Stufe 4). Ansonsten sollte das Kind in eine kinderpneumologische Sprechstunde überwiesen werden. Weitere Therapie-Massnahmen, wie der Einsatz von einer Hochdosis ICS Therapie oder add-on Tiotropium (langwirksames Anticholinergikum;

LAMA: long-acting muscarinic antagonist, z. B. Spiriva® RespiMat, für Asthma in der EU ab 6 Jahren zugelassen, in der Schweiz bei Asthma als off-label Therapie) respektive eine Therapie mit Biologika (Anti-IgE; Anti IL5, Anti-IL4R/IL13R), sollten nur in der Spezialsprechstunde erfolgen (siehe Stufe 5). Anti-IgE (Omalizumab, Xolair®) und Anti-IL4R/IL13R (Dupilumab, Dupixent®) sind in der Schweiz ab 6 Jahren zugelassen, Anti-IL5 (Mepolizumab, Nucala®) ist aktuell erst ab 12 Jahren zugelassen.

#### 4.3 Alternative Stufentherapie für Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren (Abbildung 5)

Bisher wurde beim milden Asthma mit seltenen Symptomen eine Bedarfstherapie mit einem kurzwirksamen Betamimetikum (z. B. Salbutamol oder Terbutalin) empfohlen. Diese Empfehlungen basieren allerdings auf Daten, die vor mehr als 50 Jahren erhoben wurden unter der Vorstellung, dass Asthma primär eine Krankheit der bronchialen Hyperreagibilität ist. Die dem Asthma zugrunde liegende bronchiale Entzündung wird bei dieser Form der Therapie nicht berücksichtigt. Auch Patienten mit seltenen Asthma-Symptomen können schwere Exazerbationen erleiden. Kinder und Jugendliche, die an akutem Asthma verstorben oder fast verstorben sind («near fatal asthma»), hatten in aller Regel vorgängig keine ICS-Therapie durchgeführt, sondern nur eine Bedarfstherapie mit Betamimetika.

GINA schlägt deshalb als alternative Möglichkeit bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren mit guter Selbsteinschätzung der Symptome auf Stufe 1 wie auch auf Stufe 2 primär eine Kombinationstherapie mit ICS/Formoterol bei Bedarf (immer dann, wenn Symptome bestehen) vor. Dies gilt auch für Kinder und Jugendliche, die bei sportlichen Aktivitäten häufig über obstruktive Symptome klagen. Diese Patienten sollten aber klinisch gut begleitet werden<sup>(42,43,45)</sup>.

Die Datenlage für diese Therapie-Option ist allerdings zum aktuellen Zeitpunkt limitiert und basiert auf einer Studie, die eine regelmässige niedrigdosierte Budesonid-Inhalation mit einer Bedarfstherapie von Budesonid/Formoterol bei 411 Kindern zwischen 12 und 18 Jahren untersuchte<sup>(42,43)</sup>. Während die Anzahl schwerer Exazerbationen vergleichbar war, zeigte sich bei der Gruppe der regelmässigen Therapie ein leicht besserer Effekt auf die Lungenfunktion.

Wichtig ist, dass immer auch eine Bedarfstherapie bei akuten Asthma-Symptomen verordnet und instruiert wird. Hier soll ICS/Formoterol auch für die Bedarfstherapie eingesetzt werden (sogenanntes SMART Schema: single-inhaler as maintenance and reliever therapy)<sup>(45)</sup>. Das bedeutet, dass neben der fixen täglichen Inhalation von ICS/Formoterol bei Bedarf zusätzliche Hübe desselben Medikaments inhaliert werden.

Sollte auf Stufe 3 Therapie keine Asthma-Kontrolle erreicht werden, kann kurzzeitig eine Verdoppelung der ICS/Formoterol Dosierung (maximal für 4 Wochen) versucht werden. Ansonsten sollte das Kind in eine

## Fortbildung

	Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3	Stufe 4	Stufe 5
<b>Basistherapie</b>					
1. Wahl	SABA bei Bedarf	Täglich niedrigdosierte ICS	Täglich niedrigdosierte ICS/LABA	Täglich mitteldosierte ICS/LABA (doppelte Dosis)	Betreuung durch Spezialisten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Täglich mittel/hochdosierte ICS/LABA ± LTRA ± Tiotropium</li> <li>• Biologika: Anti-IgE, Anti-IL5, Anti-IL4R/IL13R</li> <li>• OCS</li> </ul>
2. Wahl		Niedrigdosierte ICS, immer wenn SABA eingesetzt werden	Täglich mitteldosierte ICS (doppelte Dosis)	Täglich hochdosierte ICS (4-fache Dosis)	
3. Wahl		Täglich LRTA	Täglich zusätzlich LRTA	Täglich zusätzlich LTRA und/oder Tiotropium	
<b>Bedarfstherapie</b>	SABA				

**Abbildung 4.** Stufenschema der Asthmabehandlung für Kinder und Jugendliche 5 bis 16 Jahre.

SABA: Schnellwirksame Betamimetika, z.B. Salbutamol, Terbutalin; ICS: inhalative Kortikosteroide (siehe Tabelle 3); LABA: langwirksame Betamimetika; LTRA Leukotrienerzeptor-Antagonisten; OCS: orale Kortikosteroide. Kinder, die auf Stufe 3 nicht kontrolliert sind, sollten an eine Kinderpneumologische Spezialsprechstunde zugewiesen werden für differential-diagnostische Untersuchungen. Stufe 5 Therapien müssen in einer Kinderpneumologischen Spezialsprechstunde betreut werden.

	Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3	Stufe 4	Stufe 5	
<b>Basistherapie</b>						
1. Wahl	ICS/Formoterol bei Bedarf	ICS/Formoterol bei Bedarf	Täglich niedrigdosierte ICS/Formoterol <sup>#</sup>	Täglich mitteldosierte ICS/Formoterol <sup>#</sup> (doppelte Dosis)	Betreuung durch Spezialisten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Täglich mittel/hochdosierte ICS/Formoterol<sup>#</sup> ± LTRA ± Tiotropium</li> <li>• Biologika: Anti-IgE, Anti-IL5, Anti-IL4R/IL13R</li> <li>• OCS</li> </ul>	
<b>Bedarfstherapie</b>	ICS/Formoterol <sup>#</sup>					

**Abbildung 5.** Alternatives Stufenschema der Asthmabehandlung für Kinder und Jugendliche ab 12 Jahre (ICS/Formoterol; SMART-Schema).

ICS: inhalative Kortikosteroide; OCS: orale Kortikosteroide. <sup>#</sup> ICS/Formoterol als Bedarfstherapie bei ICS/Formoterol Basistherapie ab Stufe 3 (SMART: single inhaler as maintenance and reliever therapy)

Kinderpneumologische Sprechstunde überwiesen werden. Weitere Therapie-Massnahmen, wie der Einsatz von einer Hochdosis ICS/LABA Therapie oder add-on Tiotropium, respektive eine Therapie mit Biologika (Anti-IgE; Anti-IL4R/IL13R; Anti-IL5), sollten nur in der Spezialsprechstunde erfolgen.

#### 4.4 Wahl der Inhalationsart

Die Inhalationstherapie ist der Eckpfeiler der Asthma-behandlung bei Kindern im Schulalter. Sobald die Inhalationstechnik adäquat ist, das heisst ein genügend starker Inspirationsfluss erzeugt werden kann, ist ein Pulverpräparat das bevorzugte Verabreichungssystem. Bei Kindern, die keinen adäquaten Inspirationsfluss erzeugen können und für die Notfallsituation ist ein Dosieraerosol mit Vorschaltkammer das bevorzugte Verabreichungssystem<sup>(3)</sup>.

#### 4.5 Umgebungsfaktoren und Allergen-Prävention

Mittlerweile gibt es hohe Evidenz, dass Passivrauchen einen negativen Einfluss auf die pulmonale Situation ausübt und deshalb eine Tabakrauchexposition unbedingt vermieden werden sollte. Die empfohlenen Impfungen sollten auch bei hohem Atopierisiko nach Schweizer Impfplan durchgeführt werden. Impfungen führen nicht zu einer Zunahme von Asthma. Bezüglich Allergen-Prävention sind vor allem sekundäre Präventionsmassnahmen beim Vorliegen einer klinisch relevanten Sensibilisierung sinnvoll. Diese sollen pragmatisch und symptomorientiert erfolgen. Ein korrekt angelegtes Encasing bei einer klinisch relevanten Hausstaubmilben-Allergie ist assoziiert mit einer Reduktion von Asthma-Exazerbationen<sup>(46)</sup>. Encasings sind zurzeit nicht kassenpflichtig. In Bezug auf eine primäre Allergen-Prävention zur Verhinderung einer Sensibilisierung sind die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse bisher nicht konklusiv.

#### 4.6 Spezifische Immuntherapie

Eine spezifische Immuntherapie (SIT) führt zu einer Reduktion des Medikamentenbedarfs und zur Verbesserung der Lungenfunktion (FEV1) sowie der Lebensqualität bei Kindern mit allergischem Asthma. Dies gilt für die subkutane SIT (SCIT) wie auch die sublinguale SIT (SLIT)<sup>(47)</sup>. Eine SCIT für Pollen reduziert langanhaltend Asthma-Symptome und die bronchiale Hyperreagibilität. Auch die Evidenzlage für die SCIT für Hausstaubmilben bei Kindern ist gut. Asthma-Symptome, der Asthma-Medikamentenverbrauch wie auch Notfallkonsultationen werden vermindert und die Lungenfunktion verbessert<sup>(48)</sup>. Die Evidenzlage für die SLIT für Hausstaubmilben bei Kindern ist noch unklar, dennoch empfiehlt die European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) die SLIT als Alternative zur SCIT bei gut kontrollierten asthmatischen Kindern mit klinisch relevanter Hausstaubmilbenallergie<sup>(49)</sup>. Profitieren können dabei Kinder mit Sensibilisierung auf Allergene, welche für das Auftreten der Asthmasymptome nachweislich verantwortlich sind. Es besteht eine moderate Evidenz, dass eine Pollen-SCIT die Entwicklung von Asthma verhindern kann, aber keine konklusive Evidenz für eine Reduktion weiterer Sensibilisierungen<sup>(48)</sup>.

Essenziell für die Wirksamkeit der SIT ist neben der Auswahl des geeigneten Patienten die Anwendung des richtigen Extraktes und Therapieprotokolls. Leider ist die Verfügbarkeit der verschiedenen Allergen-Extrakte nicht immer gegeben. Aus diesen Gründen sollte die Planung einer spezifischen Immuntherapie in Zusammenarbeit mit einem Spezialisten erfolgen.

## 5. Monitoring von Asthma im Schulalter

Die Empfehlungen zum Monitoring und nicht-medikamentösen Management basieren auf dem Consensus-Statement der ERS<sup>(4)</sup>. Das Konzept der Asthma-Kontrolle ist allen Behandlungs-Richtlinien ähnlich und hat sich seit den letzten Schweizer Empfehlungen nicht geändert (siehe Tabelle 2). Der oft variable und fluktuierende Verlauf der Asthma-Erkrankung erfordert eine kontinuierliche Anpassung des Asthma-Managements (siehe Abbildung 3). Dabei geht es nebst einer guten Asthma-Kontrolle darum, Exazerbationen zu verhindern (siehe Tabelle 4).

### 5.1 Frequenz der Kontrollen

Die Frequenz und Inhalt der Asthma-Kontrollen hängen von verschiedenen Faktoren ab. Zum einen sollte ein Kind nach kürzlich erfolgter Diagnose und Therapie-Einstellung zu Beginn häufiger, das heisst im Abstand von zwei bis drei Monaten, gesehen werden. Zum anderen sollte eine relevante Therapie-Änderung jeweils nach zwei bis drei Monaten in der Praxis kontrolliert werden. Kinder mit schwerem oder instabilem Asthma benötigen ein engmaschiges Monitoring, welches idealerweise kinder pneumologisch begleitet wird.

### 5.2 Fragebögen, Tagebücher, Apps

Die Erhebung von Symptomen, der Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit, des Bedarfs an SABA als Notfall-Therapie und die Anzahl an Asthma-Verschlechterungen ist das wichtigste und einfachste Monitoring-Instrument. Allerdings sind gerade Bedarf an SABA wie auch Symptome sehr individuell und abhängig von der Perzeption der Patienten. Sie reflektieren somit die subjektive Asthma Kontrolle. Es gibt keine Evidenz dafür, dass das Führen von Asthma Symptom-Tagebüchern oder die regelmässige Erhebung von Asthma Symptom-Scores eine relevante Verbesserung hinsichtlich Asthma Kontrolle bringen. Fragebögen (z. B. der Asthma-Control Test; ACT) ersetzen das ärztliche Gespräch zur Standortbestimmung nicht. Basierend auf der aktuellen Datenlage ist die Verwendung von Apps zum Asthma-Monitoring nicht zu empfehlen.

### 5.3 Lungenfunktion und Peak-Flow Messungen

Die Lungenfunktionsprüfung ist eine wichtige Komponente zur objektiven Beurteilung der Asthma Kontrolle. Eine reduzierte Lungenfunktion ist ein starker Risikofaktor für ein schlechteres Asthma-Outcome<sup>(50)</sup>. Eine relevante bronchiale Obstruktion kann auch bei

## Fortbildung

Exazerbationen, die eine Notfallkonsultation, Hospitalisation und/oder systemische Steroidtherapie nötig machen
Tiefe Basis FEV1 Werte (<60%predicted); persistierende hohe Bronchodilatoren-Reversibilität
Schlechte Symptomkontrolle
Reduzierte Symptom-Perzeption
Schweres Asthma, Hochdosis-Therapie
Schlechte Therapie-Adhärenz
Komorbiditäten (chronische Rhinitis, Nahrungsmittel-Allergien)
Persistierende Eosinophile-Atemwegsentszündung
Unkontrollierte Allergen-Exposition (Tierhaare, Schimmelpilz, Hausstaubmilben)
Aktives Rauchen, ausgeprägte Passiv-Rauchexposition
Tiefer Sozioökonomischer Status / Armut

**Tabelle 4.** Risikofaktoren für eine schlechte Asthma-Kontrolle und Exazerbationen<sup>(4)</sup>.

asymptomatischen Kindern vorhanden sein (sogenannte «poor-perceivers»). Kinder mit chronischer bronchialer Obstruktion verspüren weniger Dyspnoe als Kinder mit einer akuten bronchialen Obstruktion<sup>(51)</sup>. Kinder können aber auch Dyspnoe entwickeln, ohne dass eine relevante Atemwegsobstruktion vorhanden ist. Dies sind klassischerweise anstrengungs-assoziierte Beschwerden, die andere Ursachen als das Asthma haben (z. B. die anstrengungs-assoziierte laryngeale Obstruktion; exercise-induced laryngeal obstruction, eILO).

Die Messung des FEV1 mittels Spirometrie ist der Goldstandard für die Beurteilung der Lungenfunktion bei Kindern mit Asthma. Eine Verschlechterung des FEV1 ist ein Risikofaktor für eine Asthma Exazerbation<sup>(52)</sup>. Das FEV1 respektive die FEV1/FVC Ratio können Hinweise geben für eine kontinuierliche Lungenfunktions-Verschlechterung als Folge einer ungenügenden Therapie oder zusätzlicher Faktoren, wie eine ungenügend kontrollierte Allergie<sup>(50,53)</sup>. Bei Schulkindern mit Asthma ist eine mindestens jährliche Spirometrie empfohlen<sup>(4)</sup>. Häufigere Lungenfunktionskontrollen können in Abhängigkeit der Klinik nötig werden, zum Beispiel bei schlechter Symptom-Perzeption, gehäuften Notfall-Konsultationen oder Hospitalisationen oder bei abnehmender Lungenfunktion. Kinder mit nicht-Ansprechen der Lungenfunktion auf die Therapie oder mit Verschlechterung der Lungenfunktion sollten in eine kinder pneumologische Sprechstunde zugewiesen werden. Die Durchführung von Heim-Spirometrien macht nur selten Sinn.

Die vorhandene Evidenz zeigt, dass die regelmäßige Messung des Peak-Flows nicht sinnvoll ist im Selbstmanagement des Asthmas bei Kindern im Schulalter. Randomisiert kontrollierte Studien haben gezeigt, dass eine Peak-flow gesteuerte Asthma-Behandlung im Vergleich zu einem Symptom-basiertem Management keine Verbesserung bringt, und dass die regelmässige Messung von Peak-flow Werten das selbst-Management nicht verbessert<sup>(54,55)</sup>. Zudem sind Peak-flow Tagebücher unzuverlässig und schlecht akzeptiert von den Patienten<sup>(56,57)</sup>.

### 5.4 Therapie-Adhärenz

Als Therapie-Adhärenz bezeichnet man die Einhaltung der gemeinsam vom Patienten/Eltern und den Behandlern vereinbarten Therapien. Wie bei vielen chronischen Krankheiten, ist die Adhärenz auch bei Kindern mit Asthma ein grosses Thema. In der Schweiz stehen uns keine objektiven Messparameter, wie Rezept-Register von Apotheken zur Verfügung, so dass wir uns auf die selbst-deklarierte Adhärenz abstützen müssen. Das möglichst nicht-konfrontative Erfragen der Adhärenz ist deshalb ein zentraler Bestandteil jeder Kontroll-Visite.

### 5.5 Inhalationstechnik

Eine inhalative Behandlung kann nur bei korrekter Inhalationstechnik erfolgreich sein. Leider zeigt sich in Studien, dass weniger als ein Drittel der Kinder mit Asthma, die ein Trockenpulver-Device (dry-powder inhalator, DPI) verwenden und etwa zwei Drittel der Kinder, die ein Dosier-Aerosol (pressurized metered dose inhaler, pMDI) mit Vorschaltkammer verwenden, alle essenziellen Schritte der Inhalation korrekt durchführen<sup>(58)</sup>. Die regelmässige Instruktion und das Einüben der korrekten Technik sind deshalb zentral, sollten mindestens jährlich und bei jedem Wechsel des Geräts erfolgen, und an das Alter des Kindes angepasst werden (z. B. Wechsel von Inhalation von Vorschaltkammer mit Mundstück auf Trockenpulver, sobald das Kind einen adäquaten Inspirationsfluss erzeugen kann). Es gibt dazu Instruktions-Videos in mehreren Sprachen ([www.sgpp-sspp.ch/de/Inhalationstherapie.html](http://www.sgpp-sspp.ch/de/Inhalationstherapie.html))

### 5.6 Erfassung von Nebenwirkungen

Das Risiko von systemischen Nebenwirkungen bei einer Langzeittherapie mit ICS im Rahmen der empfohlenen Dosierungen ist gering<sup>(59)</sup>. Es gibt Hinweise, dass eine ICS-Therapie einen Effekt auf das Längenwachstum haben kann. Dieser kann zu einer Reduktion der Endgrösse zwischen 0,5 cm und 2 cm führen<sup>(60-62)</sup>. Interessanterweise findet eine solche Wachstumsverzögerung bereits in den ersten sechs Monaten der ICS-Gabe statt<sup>(62)</sup>. Dieser Effekt tritt bei niedrigdosierten ICS selten auf und muss immer balanciert werden mit der Gefahr eines nicht adäquat kontrollierten Asthmas und möglichen letalen Folgen. Bei Kindern unter einer Dauertherapie sollten mindestens jährlich, besser bei jeder Kontrolle, die Körperlänge und das Gewicht erfasst werden, um einen Abfall in der Wachstumsgeschwindigkeit frühzeitig zu erfassen.

Eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse ist eher bei länger andauernder

hochdosierter ICS-Therapie zu erwarten, respektive bei gehäufterem Bedarf an systemischen Steroiden. Es ist wichtig, dass in der Beurteilung der Gesamtdosis auch allfällig verwendete nasale Steroide miteinbezogen werden. Eine korrekte Inhalationstechnik, sowie das Spülen der Mundhöhle nach Inhalation verhindern lokale Nebenwirkungen und eine unerwünschte systemische Aufnahme der ICS.

In der Beurteilung von Nebenwirkungen sollen immer auch zusätzliche Asthma-Medikamente einbezogen werden. Dies betrifft insbesondere die SABA und die LTRA. Nebeneffekte der SABA sind vor allem Zittern, Kopfschmerzen und Tachykardie. Nebenwirkungen der LTRA sind selten, beinhalten aber psychiatrische Störungen wie abnormes Träumen, Halluzinationen und Agitiertheit einschliesslich aggressives oder ablehnendes Verhalten<sup>(63)</sup>.

### 5.7 Monitoring von Komorbiditäten

Chronische Rhinitis, Nahrungsmittel-Allergien, gastroösophagealer Reflux (GOER) und Adipositas können ein Asthma verschlechtern oder ein Asthma imitieren. Aufgrund fehlender Evidenz, dass die Therapie dieser Komorbiditäten die Asthma-Kontrolle wesentlich verbessern kann<sup>(64)</sup>, ist es nicht notwendig, diese routinemässig zu monitorisieren. Eine entsprechende Diagnostik sollte aber bei Kindern mit unkontrolliertem Asthma trotz adäquater Therapie erfolgen, weshalb sie in eine kinderpneumologische Sprechstunde überwiesen werden sollten. Der Einsatz von Säureblockern bei Kindern mit schlecht kontrolliertem Asthma führt bei Kindern ohne eindeutige extrapulmonale Symptome eines GOER weder zur Verbesserung der Symptom-Kontrolle noch der Lungenfunktion<sup>(65,66)</sup>.

*Für das Literaturverzeichnis verweisen wir auf unsere Online Version des Artikels.*

---

#### Autor

Alexander Möller, Leitender Arzt, Abteilung für pädiatrische Pneumologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich

Der Autor hat keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.