DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 43, S. 78; Ausgabe 10 / 2009

Die Akutbehandlung der Bronchiolitis im Kleinkindalter. Die PERC-Studie

Eine Bronchiolitis (B) bei Kleinkindern kann für die Eltern und die Ärzte als dramatisches Ereignis erscheinen. Die Kinder haben Atemnot, keuchen und können schwer krank wirken. Die B wird meist eingeleitet durch Schnupfen und trockenen Reizhusten und deszendiert innerhalb weniger Tage in die Lunge mit der typischen Klinik eines Knisterrasselns, keuchender Atmung, Überblähung, Tachypnoe und Zyanose, je nach Schweregrad. Die akute virale B ist die häufigste Infektionskrankheit der unteren Atemwege im ersten Lebensjahr mit einer Häufung zwischen dem 4. und 6. Lebensmonat. Meist wird sie durch das Respiratory syncytial virus (RSV) verursacht, jedoch können auch andere respiratorische Viren die Erkrankung auslösen. B-Saison ist von Dezember bis April. Die Erkrankungen sollen in den vergangenen Jahren kontinuierlich zugenommen haben.

Die meisten Säuglinge werden zwar ambulant behandelt. Dennoch ist eine akute B immer noch einer der häufigsten Gründe für eine Krankenhauseinweisung in den Wintermonaten. Es ist nicht klar, welches die beste Behandlung der B im Kindesalter ist. Nach Empfehlungen der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Pneumologie sind die wichtigsten Grundpfeiler der Behandlung: keine unnötigen Untersuchungen oder Manipulationen, Vermeiden von Stress sowie ausreichende Zufuhr von Flüssigkeit und Sauerstoff (Ziel: SaO_2 > 92%; vgl. 1). Wichtig ist auch eine gute Instruktion der Eltern über supportive Maßnahmen: auf genügende Trinkmenge bzw. Nahrungsaufnahme achten, nach der Mahlzeit Kopfhochlagerung zur Refluxprophylaxe, gute Nasentoilette, vor Rauch- und anderen Inhalationsschadstoffen schützen, bei starker Rhinitis evtl. abschwellende Nasentropfen.

Systematische Metaanalysen kommen zum Schluss, dass weder inhalative noch orale Arzneimittel den natürlichen Verlauf der akuten B signifikant verbessern oder die Dauer einer Sauerstoffgabe bzw. den Krankenhausaufenthalt verkürzen. Ähnlich negativ wird die systemische Gabe von Kortikosteroiden gesehen (2). Trotzdem werden Bronchodilatatoren, besonders Adrenalin als Inhalation, und Kortikosteroide in der Notfallsituation häufig angewendet.

Eine Gruppe von Pädiatern aus Kanada versuchte nun, den klinischen Wert von inhaliertem Adrenalin und/oder systemisch gegebenen Kortikosteroiden in einer randomisierten prospektiven plazebokontrollierten Studie endgültig zu klären (3). In den Jahren 2004-2007 wurden hierzu an acht kanadischen Zentren insgesamt 800 Kinder im Alter von sechs Wochen bis 12 Monaten mit erster B-Episode eingeschlossen. Der Schweregrad wurde mit Hilfe des Respiratory distress assessment index (RDAI) erfasst. Dieser Score reicht von 0-17, wobei eine höhere Punktzahl eine schwerere Erkrankung bedeutet. Kinder wurden in die Studie eingeschlossen, wenn sie einen Score von 4-15 hatten. Je 200 Kinder wurden in vier Behandlungsarme randomisiert: 1. vernebeltes Adrenalin plus Dexamethason oral; 2. vernebeltes Adrenalin plus Plazebo oral; 3. vernebeltes Plazebo plus Dexamethason oral und 4.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

vernebeltes Plazebo plus Plazebo oral.

Es wurden zwei Inhalationsbehandlungen (Verum: 3 ml Adrenalin 1:1000) im Abstand von 30 Minuten durchgeführt. Dexamethason wurde als Sirup in einer Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht (maximal 10 mg) verabreicht, gefolgt von 0,6 mg/kg (maximal 10 mg) oralen Einmalgaben über insgesamt fünf Tage.

Eine Schwester dokumentierte in halbstündlichen Abständen alle respiratorischen und Vitalparameter vier Stunden lang und führte eine 22-tägige telefonische Nachbefragung durch. Als primärer Endpunkt war die Notwendigkeit einer Krankenhausaufnahme innerhalb von sieben Tagen definiert. Sekundäre Endpunkte waren Veränderungen des RDAI-Scores, der Herz- und Atemfrequenz sowie der Sauerstoffsättigung.

Ergebnisse: Das mittlere Alter der Kinder betrug fünf Monate, 62% waren männlich. Der mediane RDAI-Score betrug 8, die mediane Atemfrequenz 48/min, die mediane Sauerstoffsättigung 97%. Die Symptome bestanden 3-4 Tage bis die Notfallambulanz aufgesucht wurde. Bei 40% der Kinder gab es mindestens einen Raucher in der Familie, 58% der Kinder hatten eine familiäre Belastung mit Allergien, 65% waren im Rachenabstrich RSV-positiv. Die klinischen Ergebnisse durch die Behandlung sind in Tab. 1 dargestellt. Das Relative Risiko einer stationären Behandlung innerhalb der nächsten sieben Tage betrug bei inhaliertem Adrenalin und oralem Dexamethason gegenüber den anderen drei Gruppen 0,65 (Number needed to treat: 11). Zudem fiel auf, dass sich der RDAI-Score in beiden Adrenalingruppen rascher senken ließ als in den beiden anderen Gruppen. Unerwünschte Wirkungen wurden in allen vier Gruppen gleich häufig beobachtet: Hautblässe 9,5%, Tremor 1,9%, Erbrechen 1,8%.

Die Autoren folgern, dass keine der beiden Therapien alleine effektiver als Plazebo ist, beide kombiniert jedoch wirksam sind. Die gemeinsame Gabe führte gegenüber Plazebo zu einer Reduktion von Krankenhausaufenthalten um 9% (Risikoreduktion 35%). Dieses Ergebnis war in Subgruppenanalysen unabhängig vom RSV-Status, der Allergieanamnese und der Dauer oder Schwere der Erkrankung. Da diese Synergie zwischen inhalativem Adrenalin und Dexamethason unerwartet war, schlagen sie eine weitere Studie vor, die zu dieser Frage eine ausreichende statistische Power hat.

In einem begleitenden Editorial (4) wird darauf hingewiesen, wie komplex das Geschehen bei Kindern mit B ist. Wegen der Beschränkung auf Kinder mit einem Erstereignis muss die Studienpopulation zwangsläufig sehr heterogen sein. Es werden auch Kinder mit zukünftigem Asthma darunter sein, die wahrscheinlich vom Dexamethason profitiert haben. Im Editorial wird eindringlich davor gewarnt, die Ergebnisse dieser Studie überzuinterpretieren, denn die Studie ist klein, und es mussten 11 Kinder behandelt werden, um eine Krankenhauswiederaufnahme zu verhindern. Insbesondere ist auch zu bedenken, dass die hier angewendete hohe Kortikosteroiddosis sich ungünstig auf Hirn- und Lungenentwicklung auswirken kann.

Fazit: Die hier vorgestellte Studie deutet darauf hin, dass eine akute Bronchiolitis bei Kleinkindern durch die gleichzeitige Anwendung von Adrenalin (inhalativ) und Dexamethason (oral) oft günstig

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

beeinflusst werden kann. Die Studienergebnisse sind jedoch nicht dazu geeignet, nun Adrenalin/Dexamethason uneingeschränkt bei akuter Bronchiolitis von Kleinkindern zu empfehlen. Kurzfristige Kontrollen müssen jeweils über die weitere Therapie entscheiden. Studien mit besser charakterisierten Patientengruppen sind notwendig.

Literatur

1. http://www.swiss-paediatrics.org/paediatrica/vol14/n6/bronchiolite-ge.html#ref1 Link zur Quelle
2. AMB 2007, **41**, 78a. Link zur Quelle
3. Plint, A.C., et al. (PERC = **P**ediatric **E**mergency **R**esearch **C**anada): N. Engl. J. Med. 2009, **360**, 2079. Link zur Quelle
4. Frey, U., und von Mutius, E.: N. Engl. J. Med. 2009, **360,** 2130. Link zur Quelle

Tabelle 1
Ergebnisse der PERC-Studie (nach 3)

Endpunkte	Adren + Dexa (n = 200)	Adren + Plazebo (n = 199)	Plazebo + Dexa (n = 200)	Plazebo + Plazebo (n = 201)
Stat. Aufnahme innerhalb von 7 Tagen	34 (17,1%)	47 (23,7%)	51 (25,6%)	53 (26,4%)
RDAI-Score nach 60 Min.	-2,5 ± 2,5	-2,4 ± 2,3	-1,7 ± 2,4	-1,6 ± 2,4
Atemfrequenz nach 60 Min.	-4 ± 9	-3,7 ± 8	-3,3 ± 9	-2,8 ± 10
Zeit (h) bis z. Entlassung (Median)	4,6	4,9	5,1	5,3
Erneute Konsultation des Kinderarztes	95 (47,7%)	93 (47%)	106 (53,3%)	86 (42,8%)

Adren = Adrenalin inhalativ; Dexa = Dexamethason oral

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.