

Leitlinie zur Behandlung des Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen

Josef Riedler¹, Ernst Eber², Thomas Frischer³, Manfred Götz⁴, Elisabeth Horak⁵
und Maximilian Zach²

für die Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ)
und die Österreichische Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP)

¹ Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Kardinal Schwarzenberg'sches Krankenhaus, Schwarzach, Österreich

² Klinische Abteilung für Pädiatrische Pulmonologie und Allergologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich

³ Abteilung für Allgemeine Pädiatrie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien, Österreich

⁴ Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde mit Lungen- und Infektionskrankheiten, Wilhelminenspital der Stadt Wien, Wien, Österreich

⁵ Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Pneumologie und Allergologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Innsbruck, Österreich

Einleitung

Asthma bronchiale gehört zu den häufigsten chronischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen. Mehrere internationale und nationale Guidelines wurden erarbeitet, um die Asthmabehandlung zu standardisieren [1–6]. Internationale Guidelines haben häufig den Nachteil, dass sie auf die lokalen Gegebenheiten bei der Asthmabetreuung, die lokale Verfügbarkeit von Medikamenten und nicht-medikamentösen Maßnahmen, die individuellen Bedürfnisse der Betroffenen und deren Familien sowie auf die Heterogenität der Asthmaerkrankung nicht Rücksicht nehmen [7].

Die Arbeitsgruppe „Pneumologie und Allergologie“ der ÖGKJ und der Arbeitskreis „Pädiatrische Pneumologie und Allergologie“ der ÖGP haben im Jahr 1999 Konsensusempfehlungen zur medikamentösen Behandlung des Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter

und im Jahr 2003 ein Addendum zu diesen Empfehlungen erarbeitet und publiziert [3–6]. In der Zwischenzeit haben sich einige Aspekte im Asthmanagement verändert, weshalb eine Überarbeitung dieser Empfehlungen notwendig wurde. Die Autorengruppe hat beschlossen, in der Überarbeitung die „Konsensusempfehlungen“ durch eine „Leitlinie“ zu ersetzen. Leitlinien sind „systematisch entwickelte Darstellungen und Empfehlungen mit dem Zweck, Ärzte und Patienten bei der Entscheidung über angemessene Maßnahmen der Krankenversorgung (Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge) unter spezifischen medizinischen Umständen zu unterstützen“ [8]. In die vorliegende Leitlinie wurden erstmals auch Evidenzgrade aufgenommen (Tabelle 1). Neben der Einbeziehung von Evidenzgraden wird jedoch besonderer Wert auf praktisch relevante Empfehlungen gelegt, welche Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit, Compliance, Aufwand und Kosten mit einbeziehen. Durch Kombination von Evidenz und praktischer Empfehlung soll die Annehmbarkeit dieser Leitlinie für Ärzte im primären und sekundären Versorgungsbereich verbessert werden [9].

Ein weiterer Schwerpunkt in der vorliegenden Leitlinie ist das Konzept, die Therapie gemäß Symptomenkontrolle und patientenfokussiert zu steuern sowie Asthmaschulungsmaßnahmen zu integrieren [1, 10, 11]. Da im Jahr 2006 von der selben Autorengruppe eine Empfehlung zur Behandlung der rezidivierenden obstruktiven Bronchitis und des Asthma bronchiale im Vorschulalter erstellt wurde [12, 13], beschränkt sich die vorliegende Leitlinie auf Kinder ab dem 5. Lebensjahr sowie auf Jugendliche.

Tabelle 1. WHO-Evidenzgrade

Ia:	Evidenz durch Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs)
Ib:	Evidenz durch zumindest eine RCT
IIa:	Evidenz durch zumindest eine kontrollierte Studie ohne Randomisierung
IIb:	Evidenz durch zumindest eine quasi-experimentelle Studie
III:	Evidenz durch eine nicht-experimentelle Studie
IV:	Evidenz durch Meinungen und Überzeugungen von Experten

Diagnosestellung

„Asthma ist eine chronische entzündliche Erkrankung der Atemwege mit Beteiligung vieler Zellen und zellulärer Elemente. Die chronische Entzündung ist vergesellschaftet mit einer Atemwegshyperreagibilität, die zu rekurrenden Episoden von pfeifenden und keuchenden Atemwegsgeräuschen, Atemnot, Enge in der Brust und Husten, vor allem während der Nacht und am frühen Morgen führen kann. Üblicherweise sind diese Episoden mit einer variablen Atemflussobstruktion verbunden, die meist spontan oder nach Medikamentengabe reversibel ist“ [1]. Das Asthma des Kindes kann sich in verschiedenen Phänotypen präsentieren, die sehr unterschiedlich in ihrer Ätiologie, in ihrem Ansprechen auf Medikamente und in ihrer Prognose sind. Es steht kein spezifischer Test für die Diagnose Asthma zur Verfügung. Mittels genauer Anamnese zur Erhebung asthmaverdächtiger Symptome und Risikofaktoren sowie Nachweis einer reversiblen Atemwegsobstruktion und durch Erfassung der Atemwegsinfektion oder der bronchialen Hyperreagibilität gelingt es mit großer Wahrscheinlichkeit, einen bestimm-

ten Asthma-Phänotyp zu charakterisieren und zu diagnostizieren [1].

Bei einer erstmaligen Vorstellung eines Kindes mit Verdacht auf Asthma bronchiale sollten folgende Fragen erhoben werden:

- Besteht eine familiäre Anamnese (Verwandte ersten Grades, d.h. Eltern oder Geschwister) von allergischen Erkrankungen und/oder Asthma bronchiale?
- Besteht/bestand beim Kind eine atopische Dermatitis?
- Hat das Kind Episoden mit pfeifenden/keuchenden/ziehenden Atemgeräuschen?
- Hat das Kind nächtlichen oder frühmorgendlichen Husten, unabhängig von Erkältungskrankheiten?
- Wacht das Kind in der Nacht wegen erschwelter Atmung oder Husten auf?
- Hat das Kind Zustände von Atemnot?
- Bestehen Beschwerden während einer gewissen Jahreszeit?
- Leidet das Kind unter Husten oder pfeifenden/keuchenden/ziehenden Atemgeräuschen nach oder bei körperlicher Belastung?

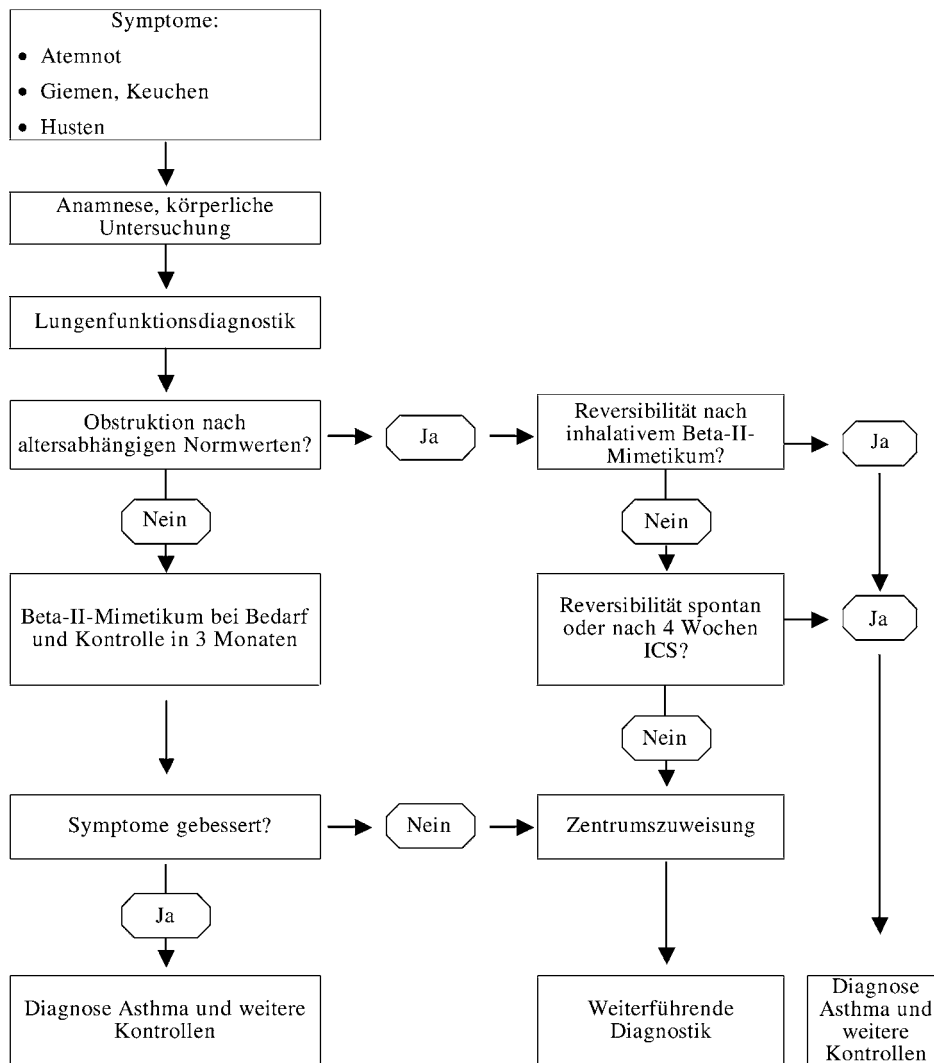


Abb. 1. Diagnostik bei Verdacht auf Asthma bronchiale (modifiziert nach [2]); ICS inhalative Kortikosteroide

Tabelle 2. Schweregrade des Asthma bronchiale vor Therapiebeginn

Schweregrad	Symptome	Lungenfunktion	Therapie
Selten episodisches Asthma	Episoden seltener als alle 6 Wochen	Lungenfunktion normal	Beta-II-Mimetikum bei Bedarf
Häufig episodisches Asthma	Episoden häufiger als alle 6 Wochen	Lungenfunktion normal oder obstruktiv	Antiinflammatorische Therapie plus Beta-II-Mimetikum bei Bedarf
Persistierendes Asthma	Dauernde Beschwerden	Lungenfunktion obstruktiv	Antiinflammatorische Therapie plus Beta-II-Mimetikum bei Bedarf

- Bestehen Beschwerden von Seiten der Augen oder der Nase bzw. der Atemwege nach Kontakt mit Haustieren oder Pollen?
- Besteht ein chronischer Schnupfen oder ist die Nasenatmung häufig behindert?

Positive Antworten auf diese Fragen erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer Asthmadignose. In vielen Fällen kann bei der erstmaligen Vorstellung nur der Verdacht auf ein Asthma ausgesprochen werden. Neben der Anamnese soll besonders bei der Erstvorstellung eine gründliche Untersuchung der Lunge, eine Suche nach Thoraxdeformierungen, Trommelschlägelfingern und Uhrglasnägeln sowie eine Beurteilung von Hinweisen auf eine Atopie (Dennie-Morgan-Augenfalte, trockene oder entzündete Hautstellen) erfolgen.

Der wichtigste objektive Test zum Nachweis einer reversiblen obstruktiven Ventilationsstörung ist die Lungenfunktionsuntersuchung. Diese soll daher Bestandteil jeder Abklärung von Asthma bronchiale sowie jeder Folgeuntersuchung sein. Die Reversibilität ist definiert als Anstieg der Einsekundenkapazität (FEV1) um mehr als 12% nach einmaliger Inhalation eines ausreichend dosierten Beta-II-Mimetikums oder nach einer 4-wöchigen inhalativen Steroidtherapie in geeigneter Dosierung (Abb. 1). Theoretische atemphysiologische Kenntnisse sowie die korrekte Interpretation der Spirometrie-Kurve stellen Voraussetzungen für die richtige Beurteilung der gemessenen Werte dar.

Ist keine Atemwegsobstruktion (und damit auch keine Reversibilität) nachweisbar und besteht Unklarheit in der Diagnose, sollen weitere objektive Parameter erfasst werden. Dazu zählen die Messung der bronchialen Reagibilität sowie der Atemwegsinfektion mittels NO-Messung in der Ausatemluft. Der Einsatz dieser Untersuchungen sowie weiterer Abklärungsschritte sollte entsprechend erfahrenen Spezialisten oder Zentren vorbehalten bleiben. Eine Basisallergiediagnostik vervollständigt die Abklärung.

Eine alternative Diagnose soll überlegt werden bei

- produktivem Husten,
- Dystrophie,
- Zyanose,
- restriktiver Ventilationsstörung,
- mangelndem Therapieerfolg.

Medikamentöse Therapie

Bei Stellung der Diagnose Asthma im Rahmen einer Erstvorstellung ist eine Einteilung in Schweregrade als

Hilfe zur Therapiewahl sinnvoll (Tabelle 2). Bei einem selten episodischen Asthma reicht eine Beta-II-Mimetika Therapie bei Bedarf aus (Evidenzgrad 1a), [14]. Diese wird im Schulalter bevorzugt mittels Pulverinhalation (z.B. Novolizer Salbutamol®, Sultanol Diskus®, Bricanyl Turbohaler®) durchgeführt. Bei einem häufig episodischen Asthma oder persistierendem Asthma wird zur Bedarfstherapie mit dem Beta-II-Mimetikum noch eine antiinflammatorische Therapie begonnen (Abb. 2). Die antiinflammatorische Therapie kann primär mit einem inhalativen Kortikosteroid in niedriger Dosis oder einem Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten begonnen werden (Evidenzgrad 1b) [15, 16]. Ein besseres Ansprechen auf ein inhalatives Steroid ist bei einem erhöhten NO in der Ausatemluft (FeNO), einer erhöhten Eosinophilenzahl im Blut, einem erhöhten Serum-IgE, einer niedrigen PC₂₀ Methacholin und einer verminderten Lungenfunktion zu erwarten. Demgegenüber ist ein gutes Ansprechen auf einen Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten bei einem jüngeren Alter (unter 10 Jahre) und einer kürzeren Erkrankungsdauer erwartbar. Das unterschiedliche Ansprechen auf die beiden Medikamente ist umso ausgeprägter, je höher der Bronchodilatatorverbrauch, je größer die Lungenfunktionsverbesserung nach Bronchodilatator, je höher FeNO und je niedriger die Lungenfunktion ist (Evidenzgrad 1b) [15].

Bei den Verlaufskontrollen wird die Therapie nach dem Grad der Asthmakontrolle gewählt (Tabelle 3). Bei fehlenden Asthmasymptomen in den letzten 3 Monaten und normaler Lungenfunktion (kontrolliertes Asthma) reicht eine Bedarfstherapie mit einem Beta-II-Mimetikum aus bzw. wird eine step down-Therapie empfohlen, falls in den Monaten zuvor eine antiinflammatorische Therapie notwendig war. Ergibt die Erfassung der Asthmakontrolle ein nur teilweise oder nicht kontrolliertes Asthma, wird eine antiinflammatorische Therapie begonnen bzw. im Rahmen einer step up-Therapie erweitert. Ein primärer Therapiebeginn mit einem Kombinationspräparat (inhalatives Kortikosteroid und lang wirksamer Beta-Agonist) wird nicht empfohlen [17–19]. Abbildung 2 zeigt das weitere Vorgehen und die empfohlene Asthmatherapie gemäß Asthmakontrollgraden.

Nicht-medikamentöse Therapie

In den allermeisten Fällen wird es auch notwendig sein, den Patienten und ev. auch seine Familie in ein Asthmaschulungsprogramm einzubinden (Evidenzgrad 1a)

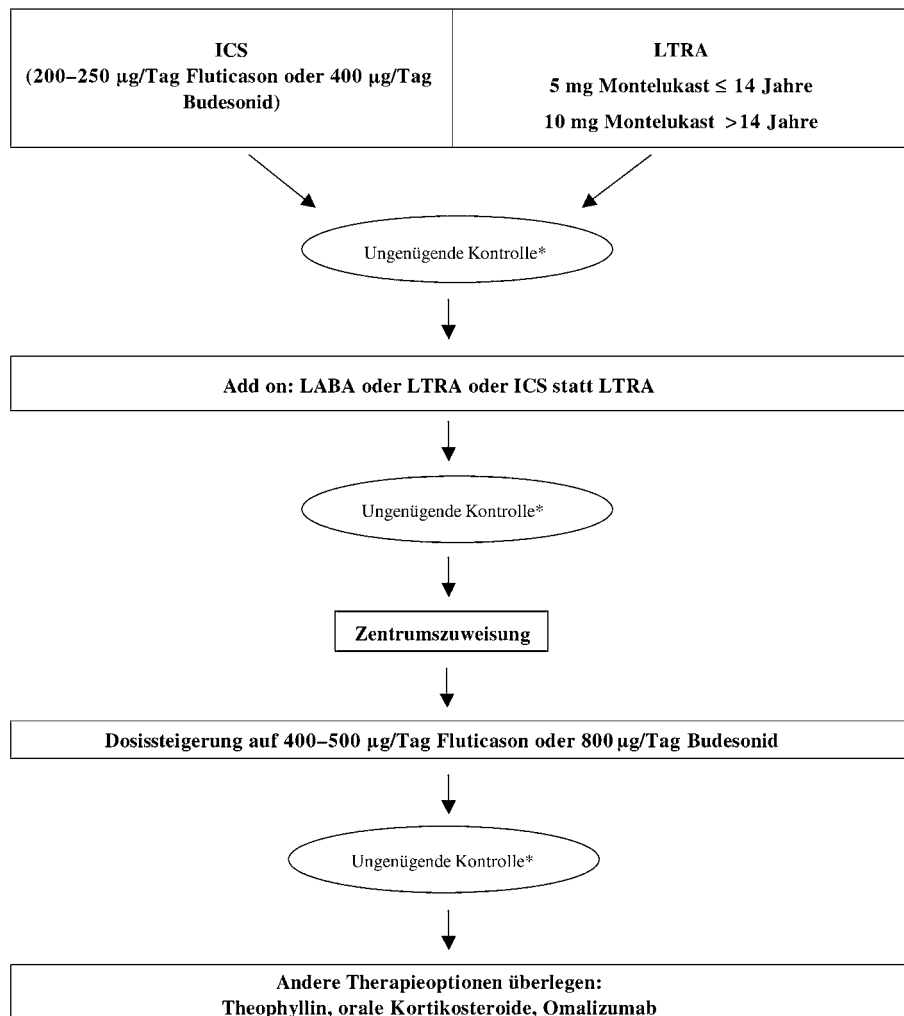


Abb. 2. Stufenplan für die antiinflammatorische Asthmatherapie. *ICS* Inhalative Kortikosteroide; *LTRA* Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten; *LABA* lang wirksame Beta-Agonisten; *nicht-medikamentöse Therapiemöglichkeiten und Compliance beachten

[20, 21]. Besonders wenn das Asthma nicht ausreichend kontrolliert ist, muss neben einer step up-Therapie auch das nicht-medikamentöse Management optimiert werden. Neben einer umfassenden Schulung gehören dazu auch die Ausarbeitung eines schriftlichen Managementplanes und die Erfassung der Compliance. Die strukturierte Patientenschulung bei Kindern und Jugendlichen ist in Österreich gut standardisiert [22]. Diese Schulung steht als Asthmabasischulung im Ausmaß von 3×90 Minuten österreichweit oder als Asthmaverhaltenstraining im Ausmaß von 10×90 Minuten zur Verfügung. Das Asthmaverhaltenstraining soll vor allem bei Patienten mit schweren Asthmaformen, jedoch auch in Familien mit Complianceproblemen, mit Hinweisen auf ausgeprägte psychosoziale Belastungssituationen, oder bei vermehrten Angstzuständen eingesetzt werden und wird an mehreren Zentren in Österreich angeboten.

Werden Allergene als Auslöser für Probleme der oberen oder unteren Atemwege vermutet, soll eine Allergiediagnostik mittels Prick-Hauttest oder RAST erfolgen. Wird der klinische Verdacht einer Soforttypallergie durch

den Allergietest und bei Unklarheiten durch einen Provokationstest (z.B. nasale Hausstaubmilben-Provokation) bestätigt, kann eine subkutane spezifische Immuntherapie zu einer Abnahme der Symptomatik, zu einer Verminderung der bronchialen Reagibilität und zu einer Medikamentenreduktion führen (Evidenzgrad 1a) [23, 24]. Eine Cochrane-Analyse zeigt einen klaren Vorteil der subkutanen Immuntherapie gegenüber der sublingualen Immuntherapie bei Kindern und Jugendlichen (Evidenzgrad 1a) [25, 26].

Manchmal wird es auch notwendig und sinnvoll sein, eine Allergenkarrenz in Form einer sekundären Prävention zu empfehlen, besonders bei klinischen Angaben über eine Verschlechterung der Asthmasituation bei Tierkontakt, Pollen- oder Hausstaubmilbenbelastung. Eine allgemein gültige Empfehlung zur Hausstaubmilbensanierung mittels unterschiedlicher Interventionen wie z.B. „encasing“ kann selbst bei gegen Hausstaubmilben sensibilisierten Patienten nicht gegeben werden, da diese Maßnahmen keinen signifikanten Einfluss auf den Asthmaverlauf zeigten (Evidenzgrad 1a) [27, 28].

Tabelle 3. Grade der Asthmakontrolle unter Therapie

	Kontrolliert (alles trifft zu)	Teilweise kontrolliert (mindestens eines trifft zu)	Nicht kontrolliert (mindestens eines trifft zu)
Tagessymptome	Keine, gering oder selten	Bis 2× pro Woche	Mehr als 2× pro Woche
Aktivitätseinschränkungen	Keine, gering oder selten	Bis 2× pro Woche	Mehr als 2× pro Woche
Nächtliche Symptome/ Aufwachen	Keine	Gering oder selten	Mehr als 1× pro Monat
Notwendigkeit für Notfall- medikament	Keine, gelegentlich oder vor Anstrengung	Bis 2× pro Woche	Mehr als 2× pro Woche
Lungenfunktion	Normal	Geringgradig eingeschränkt, vor allem auch in Bezug auf den persönlichen Bestwert	Mittelgradig bis schwer eingeschränkt, vor allem auch in Bezug auf den persönlichen Bestwert

Verlaufskontrollen

Verlaufskontrollen sollten üblicherweise alle drei Monate erfolgen und dabei der Grad der Asthmakontrolle erfasst werden (Tabelle 3). Neben der Frequenz der Symptome sollte auch erfragt werden, ob Auslöser für die Symptome erkannt wurden und welche Aktionen bzw. welche Therapie durchgeführt wurde. Nicht selten stufen Eltern das Asthma ihrer Kinder als kontrolliert ein obwohl Symptome auftreten oder die körperliche Belastbarkeit eingeschränkt ist, wodurch die Bereitschaft zur Verwendung einer Langzeittherapie sinkt [29, 30]. Die Erhebung der Compliance ist häufig nicht einfach und oft werden keine realistischen oder nur ungenaue Angaben über die Einhaltung der empfohlenen Therapie gemacht. In jedem Fall ist es sinnvoll, auf die besonderen Bedürfnisse der Familie und die potentiellen Ursachen für eine schlechte Compliance einzugehen. Es sollte stets eine gemeinsame Entscheidung mit der Familie über das Ausmaß und die Art der Therapie erreicht werden. Da sich immer wieder Fehler in die Inhalationstechnik einschleichen, ist es anzuraten, letztere in regelmäßigen Abständen zu überprüfen.

Neben einer genauen Anamneseerhebung ist die Durchführung einer Lungenfunktionsuntersuchung wichtiger Bestandteil jeder Verlaufskontrolle. Da das Asthma meist mit einer eosinophilen Inflammation einhergeht, wird die Erfassung der Atemwegsinfektion mittels FeNO-Messung zunehmend diskutiert [31]. Obwohl gezeigt werden konnte, dass ein erhöhtes FeNO ein gutes Ansprechen auf eine Steroidtherapie [15] und Exazerbationen nach Absetzen oder Reduktion einer inhalativen Steroidtherapie vorhersagen kann [32, 33], ist der Nutzen der FeNO Messung zur Steuerung der Asthmatherapie nicht bewiesen [34, 35]. Eine allgemein gültige Empfehlung für den routinemäßigen Einsatz von FeNO-Messungen im Management des Asthma bronchiale beim Kind und Jugendlichen kann daher zum derzeitigen Zeitpunkt nicht gegeben werden [31].

Konklusion

Die vorliegende Leitlinie soll dazu dienen, das Management von Kindern und Jugendlichen mit Asthma bronchiale zu vereinheitlichen bzw. zu standardisieren

und allen betreuenden Personen eine Hilfestellung zu geben. Sie versucht nicht nur der wissenschaftlichen Evidenz gerecht zu werden, sondern auch der praktischen Umsetzbarkeit und den Bedingungen der täglichen Praxis. Die Management-Empfehlungen orientieren sich in erster Linie am Konzept einer optimalen Asthmakontrolle [1]. Subjektive Variable wie Lebensqualität, körperliche Belastbarkeit und Symptome sowie objektive Variable (in erster Linie Veränderungen der Lungenfunktion) werden dabei berücksichtigt. Trotz aller Empfehlungen zur Optimierung des Managements von Kindern und Jugendlichen mit Asthma muss bewusst bleiben, dass der natürliche Verlauf der Erkrankung kaum beeinflussbar und eine frühe prophylaktische Therapie nicht möglich ist [36].

Besonders wichtig wird es sein, dass diese Leitlinie auch angenommen wird. Sehr viele Leitlinien zeigen leider sowohl bei Betreuern als auch Patienten eine schlechte Akzeptanz [37, 38]. Um die Implementierung der vorliegenden Leitlinie zu sichern, werden von der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde, Arbeitsgruppe Pneumologie und Allergologie im Rahmen des soeben gestarteten Diplomfortbildungsprogrammes die beiden Module „Asthma“ und „Asthmaschulung“ angeboten. Im Modul „Asthma“ wird ausführlich auf die Einzelheiten der verschiedenen Aspekte dieser Leitlinie eingegangen. Damit soll das Wissen auf Seiten der Betreuer erweitert und eine ausführliche Diskussion ermöglicht werden. Im Modul „Asthmaschulung“ werden dem betreuenden Arzt/der betreuenden Ärztin Kenntnisse und Fertigkeiten vermittelt, die dem Kind und Jugendlichen sowie seiner Familie weiter vermittelt werden können, um damit das Selbstmanagement der Betroffenen zu verbessern. Je mehr handlungsrelevantes Wissen das Kind oder der Jugendliche mit Asthma kennt und je selbständiger es/er im Umgang mit seiner Erkrankung ist, desto besser wird auch die Akzeptanz für solche Leitlinien von Seiten des Patienten sein.

Literatur

- GINA (2006) Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2006. www.ginasthma.org
- AWMF (2005) Nationale Versorgungs-Leitlinie Asthma, Version 2005. www.asthma.versorgungsleitlinien.de

3. Frischer T, Eber E, Eichler I, Horak E, Riedler J, Götz M, Zach M (1999) Konsensus-Empfehlungen zur medikamentösen Behandlung des Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 8: 778–781
4. Frischer T, Eber E, Eichler I, Horak E, Riedler J, Götz M, Zach M (1999) Konsensus-Empfehlungen zur medikamentösen Behandlung des Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter. *Wien Klin Wochenschr* 111: 900–902
5. Eber E, Frischer T, Götz M, Horak E, Kurz H, Riedler J, Schmitzberger R, Zach M (2003) Konsensus-Empfehlungen zur medikamentösen Behandlung des Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter. 1. Addendum (2003). *Wien Klin Wochenschr* 115: 604–606
6. Eber E, Frischer T, Götz M, Horak E, Kurz H, Riedler J, Schmitzberger R, Zach M (2004) Konsensus-Empfehlungen zur medikamentösen Behandlung des Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter. 1. Addendum (2003). *Monatsschr Kinderheilkd* 152: 594–596
7. Price D, Thomas M (2006) Breaking new ground: challenging existing asthma guidelines. *BMC Pulm Med* 6 [Suppl 1]: S6
8. Leitlinien (2002) www.uni-duesseldorf.de/WW/AWMF/II/II_metho.htm.
9. Cloutier MM, Wakefield DB, Sangeloty-Higgins P, Delaronde S, Hall CB (2006) Asthma guideline use by pediatricians in private practices and asthma morbidity. *Pediatrics* 118: 1880–1887
10. Yawn BP, van der Molen T, Humbert M (2005) Asthma management: are GINA guidelines appropriate for daily clinical practice? *Prim Care Respir J* 14: 294–302
11. Chen H, Gould MK, Blanc PD, Miller DP, Kamath TV, Lee JH, Sullivan SD, for the TENOR Study Group (2007) Asthma control, severity, and quality of life: quantifying the effect of uncontrolled disease. *J Allergy Clin Immunol* doi: 10.1016/j.jaci.2007.04.040
12. Götz M, Eber E, Frischer T, Horak E, Kurz H, Riedler J, Schmitzberger R, Zach M (2006) Rezidivierende obstruktive Bronchitis und Asthma bronchiale im Vorschulalter. *Wien Klin Wochenschr* 118: 302–306
13. Götz M, Eber E, Frischer T, Horak E, Kurz H, Riedler J, Schmitzberger R, Zach M (2006) Rezidivierende obstruktive Bronchitis und Asthma bronchiale im Vorschulalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 154: 679–684
14. Walters EH, Walters J, Gibson P, Jones PW (2007) Inhaled short acting beta2-agonist use in chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 1. Art. No.: CD001285. DOI: 10.1002/14651858.CD001285
15. Szeffler S, Philipps BR, Martinez F, et al (2005) Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 115: 233–242
16. Luz Gardia Garcia M, Wahn U, Gilles L, Swern A, Tozzi CA, Polos P (2005) Montelukast compared with fluticasone, for control of asthma among 6- to 14-year-old patients with mild asthma. The MOSAIC Study. *Pediatrics* 116: 360–369
17. Sorkness CA, Lemanske RF Jr, Mauger DT, Boehmer SJ, Chinchilli VM, Martinez FD, Strunk RC, Szeffler SJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Bloomberg GR, Covar RA, Guilbert TW, Heldt G, Larsen G, Mellon MH, Morgan WJ, Moss MH, Spahn JD, Taussig LM (2007) Long-term comparison of 3 controller regimens for mild-moderate persistent childhood asthma: the Pediatric Asthma Controller Trial. *J Allergy Clin Immunol* 119: 64–72
18. Kurz H, Eber E, Frischer T, Götz M, Horak E, Riedler J, Schmitzberger R, Zach M (2006) Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika in der pädiatrischen Asthmatherapie – Freund oder Feind? *Wien Klin Wochenschr* 118: 362–364
19. Kurz H, Eber E, Frischer T, Götz M, Horak E, Riedler J, Schmitzberger R, Zach M (2006) Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika in der pädiatrischen Asthmatherapie – Freund oder Feind? *Monatsschr Kinderheilkd* 154: 595–596
20. Wolf FM, Guevara JP, Grum CM, Clark NM, Cates CJ (2007) Educational interventions for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 4. Art. No.: CD000326. DOI: 10.1002/14651858.CD000326
21. Scholtz W, Haubrock M, Lob-Corzilius T, Gebert N, Wahn U, Szczepanski R (1996) Kostennutzenuntersuchung bei ambulanten Schulungsmaßnahmen für asthmapatienten Kinder und deren Familien. *Pneumologie* 50: 537–543
22. Weiss G, Riedler J (2004) Evaluation der Elternzufriedenheit mit einem ambulanten Asthma-Verhaltenstraining für Kinder und Jugendliche – eine Pilot-Studie. *Wien Klin Wochenschr* 116: 679–683
23. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM (2003) Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 4. Art. No.: CD001186. DOI: 10.1002/14651858.CD001186
24. Ross RN, Nelson HS, Finegold I (2000) Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of asthma: a meta-analysis of prospective, randomized, double blind, placebo-controlled studies. *Clin Ther* 22: 329–341
25. Wilson DR, Torres Lima M, Durham SR (2007) Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 2. Art. No.: CD002893. DOI: 10.1002/14651858.CD002893
26. Pham-Thi N, Scheinmann P, Fadel R, Combebias A, Andre C (2007) Assessment of sublingual immunotherapy efficacy in children with house dust mite-induced allergic asthma optimally controlled by pharmacologic treatment and mite avoidance measures. *Pediatr Allergy Immunol* 18: 47–57
27. Gotzsche PC, Hammarquist C, Burr ML (1998) House dust mite control measures in the management of asthma: meta-analysis. *BMJ* 317: 1105–1110
28. Gotzsche PC, Johansen HK, Schmidt LM, Burr ML (2007) House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 4. Art. No.: CD001187. DOI: 10.1002/14651858.CD001187
29. Halterman JS, Aligne CA, Auinger P, McBride JT, Szilayi PG (2000) Inadequate therapy for asthma among children in the United States. *Pediatrics* 105: 272–276
30. Kühni CE, Frey U (2002) Age-related differences in perceived asthma control in childhood: Guidelines and reality. *Eur Respir J* 20: 880–889
31. Taylor RD (2007) Exhaled NO: forward, backward, or sideways? *Am J Respir Crit Care Med* 176: 221–223
32. Pijnenburg MW, Hoffhuis W, Hop WC, De Jongste JC (2005) Exhaled nitric oxide predicts asthma relapse in children with clinical asthma remission. *Thorax* 60: 215–218
33. Zacharasiewicz A, Wilson N, Lex C, Erin EM, Hansel T, Khan M, Bush A (2005) Clinical use of noninvasive measurements of airway inflammation in steroid reduction in children. *Am J Respir Crit Care Med* 171: 1065–1066

34. Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Green RH, Brightling CE, Wardlaw AJ, Pavord ID (2007) The use of exhaled nitric oxide to guide asthma management: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 176: 231–237
35. Fritsch M, Uxa S, Horak F, Putschoegl B, Dehlink E, Szepfalusi Z, Frischer T (2006) Exhaled nitric oxide in the management of childhood asthma: a prospective 6-months study. *Pediatr Pulmonol* 41: 855–866
36. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al (2006) Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 354: 1985–1997
37. Crim C (2000) Clinical practice guidelines vs actual clinical practice: the asthma paradigm. *Chest* 118: 62S–64S
38. Putnam W, Burge F, Tatemichi S, Twohig P (2001) Asthma in primary care: making guidelines work. *Can Respir J* 8: 29A–34A

Korrespondenz: Prim. Univ.-Prof. Dr. Josef Riedler, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Kardinal Schwarzenberg'sches Krankenhaus, Kardinal-Schwarzenbergstraße 2–6, 5620 Schwarzach, Österreich,
E-mail: josef.riedler@kh-schwarzach.at

Verleger: Springer-Verlag GmbH, Sachsenplatz 4–6, 1201 Wien, Österreich.
Herausgeber: Prof. Dr. W. Druml, Klinik für Innere Medizin III, Abteilung für Nephrologie, Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich. Hersteller: Holzhausen Druck & Medien GmbH, Holzhausenplatz 1, 1140 Wien, Österreich. – Verlagsort: Wien. – Herstellungsort: Wien.

Offenlegung gem. § 25 Abs. 1 bis 3 Mediengesetz. Unternehmensgegenstand: Verlag von wissenschaftlichen Büchern und Zeitschriften. An der Springer-Verlag GmbH ist beteiligt: Springer Austria GmbH, Sachsenplatz 4–6, 1201 Wien, Österreich, zu 99,8%. Geschäftsführer: Dr. Sven Fund, Sachsenplatz 4–6, 1201 Wien, Österreich.