

Diplomarbeit

HUSTEN IM KINDES- UND JUGENDALTER

Vom Symptom zur Diagnose und Therapie

eingereicht von

Julia Barbara Konrad

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde

am Universitätsklinikum Graz

unter der Anleitung von

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Siegfried Gallistl

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Hart bei Graz, am 30.08.2016

Julia Konrad, eh.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich besonders bei all den vielen Menschen bedanken, die mich während meiner gesamten Studienzeit und im Speziellen auch bei der Erstellung dieser Diplomarbeit voller Geduld unterstützt haben. Ihnen allen gilt mein Dank, auch wenn sie hier nicht im Einzelnen erwähnt werden.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meiner Familie, allen voran bei meinen Eltern, die mir immer Rückhalt geboten haben und die mir immer wieder vor Augen führen, was im Leben wirklich wichtig ist. Auch wenn ich es in den vergangenen Jahren wahrscheinlich viel zu selten gesagt habe: Danke für eure bedingungslose Unterstützung!

Darüberhinaus danke ich vor allem auch meinen langjährigen Freundinnen und Freunden, die mich während der gesamten Studienzeit durch alle Höhen und Tiefen begleitet haben und die immer für mich da waren wenn sie gebraucht habe.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei Babsi, Didi, Stefan, Andrea und Anna-Maria, die Zeit in die Korrektur meiner Arbeit investiert haben. Zahlreiche Kommata, Satzstellungen und Rechtschreibfehler flogen dank ihrer Hilfe hinaus.

Herrn Univ.-Prof. Siegfried Gallistl möchte ich an dieser Stelle für die Annahme und die unkomplizierte Betreuung meiner Diplomarbeit danken. Vielen Dank für Zeit und Mühen, die Sie in meine Arbeit investiert haben.

Schlussendlich möchte ich mich auch noch beim Österreichischen Roten Kreuz und dem Mediziner corps Graz bedanken, die es mir abseits meines Studiums ermöglicht haben, wertvolle praktische Erfahrungen im Umgang mit (Notfall-) Patienten und dem Zusammenarbeiten in einem Team zu sammeln.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Inhaltsverzeichnis	iii
Abkürzungsverzeichnis	vii
Abbildungsverzeichnis	ix
Tabellenverzeichnis	x
Zusammenfassung	xi
Abstract	xii
1 Einleitung	13
1.1 Zielsetzung.....	13
1.2 Material und Methoden.....	13
2 Physiologie und Pathophysiologie des Hustens	14
2.1 Bronchiale Reinigung	14
2.1.1 Mukoziliäre Clearance	14
2.1.2 Tussive Clearance	20
2.2 Neurophysiologie des Hustenreflexes	23
2.3 Normaler und abnormer Husten	24
2.4 Einteilung in Abhängigkeit der Hustendauer	26
2.4.1 Diskrepanzen bezüglich der Einteilung	26
2.4.2 Akuter Husten.....	26
2.4.3 Subakuter Husten.....	28
2.4.4 Chronischer Husten	28
2.5 Einteilung in Abhängigkeit von der Hustenqualität	30
2.5.1 Produktiver und nicht-produktiver Husten	30
2.5.2 Charakteristika des Sputums.....	31
2.6 Spezifischer und unspezifischer Husten	32
3 Wichtige Erkrankungen die mit akutem Husten als Symptom einhergehen	33
3.1 Krupp-Syndrom	33
3.1.1 Definition.....	33
3.1.2 Ätiologie	34
3.1.3 Symptome	35
3.1.4 Differentialdiagnostik	36
3.1.5 Therapie	37
3.2 Pertussis	41

3.2.1	Definition.....	41
3.2.2	Ätiologie und Prävention.....	41
3.2.3	Symptome	42
3.2.4	Komplikationen	42
3.2.5	Differentialdiagnostik	43
3.2.6	Diagnostik	43
3.2.7	Therapie	43
3.3	Akute Bronchitis	44
3.3.1	Definition.....	44
3.3.2	Ätiologie	44
3.3.3	Symptome	45
3.3.4	Spezielle Formen der akuten Bronchitis	46
3.3.5	Therapie	46
3.4	Pneumonie	48
3.4.1	Ätiologie	48
3.4.2	Klassifikation anhand der Lokalisation	50
3.4.3	Symptome	50
3.4.4	Komplikationen	51
3.4.5	Diagnostik	52
3.4.6	Therapie	53
3.5	Pneumothorax	54
3.5.1	Definition.....	54
3.5.2	Ätiologie	55
3.5.3	Pathophysiologie des idiopathischen Spontanpneumothorax.....	55
3.5.4	Symptome	55
3.5.5	Diagnostik	56
3.5.6	Therapie	56
3.6	Fremdkörperaspiration.....	57
3.6.1	Definition, Epidemiologie und Ätiologie	57
3.6.2	Symptome	58
3.6.3	Diagnostik	58
3.6.4	Komplikation bei verschleppter Diagnose	59
3.6.5	Therapie	59
3.7	Inhalationstrauma	60

3.7.1	Thermisches Inhalationstrauma	60
3.7.2	Rauchgasinhalation	61
4	Wichtige Erkrankungen die mit chronischem Husten als Symptom einhergehen .	63
4.1	Asthma bronchiale	63
4.1.1	Definition	63
4.1.2	Diagnostik	63
4.1.3	Schweregradeinteilung	65
4.1.4	Therapie	67
4.2	Zystische Fibrose	69
4.2.1	Definition	69
4.2.2	Diagnostik	69
4.2.3	Therapie	70
4.3	Primäre Ziliendyskinesie	71
4.3.1	Definition	71
4.3.2	Diagnostik	72
4.3.3	Therapie	74
4.4	Protrahiert-bakterielle Bronchitis	74
4.4.1	Definition	74
4.4.2	Diagnostik	75
4.4.3	Therapie	75
4.5	Interstitielle Lungenerkrankungen	76
4.5.1	Definition und Symptomatik	76
4.5.2	Diagnostik	76
4.5.3	Therapie	77
4.6	Atemwegsmalformationen	78
4.6.1	Diagnostik	78
4.7	Habitueeller Husten	78
4.7.1	Definition	78
4.7.2	Ursachen	79
4.7.3	Diagnostik	79
4.7.4	Therapie	79
4.8	Lungentuberkulose	80
4.8.1	Definition	80
4.8.2	Diagnostik	81

4.8.3	Therapie	81
4.8.4	Prävention	82
5	Diagnostik	83
5.1	Allgemeine Aspekte zur Diagnostik	83
5.2	Akuter Husten	83
5.2.1	Allgemeine Aspekte zur Diagnostik des akuten Hustens	83
5.2.2	Algorithmus zum klinischen Vorgehen	85
5.3	Subakuter Husten	86
5.3.1	Algorithmus zum klinischen Vorgehen	86
5.3.2	Differentialdiagnostische Überlegungen	88
5.4	Chronischer Husten	89
5.4.1	Algorithmus zum klinischen Vorgehen	89
5.4.2	Differentialdiagnostische Überlegungen	90
6	Therapie	91
6.1	Allgemeine Aspekte zur Hustentherapie	91
6.2	Therapieansätze beim Symptom Husten	92
6.2.1	Expektorantien	92
6.2.2	Zentral wirksame Antitussiva	93
6.2.3	Peripher wirksame Antitussiva	94
6.2.4	Nichtpharmakologische Maßnahmen	95
7	Diskussion – Husten: Inwiefern unterscheiden sich Kinder wirklich von den Erwachsenen?	96
8	Literaturverzeichnis	97

Abkürzungsverzeichnis

ARDS	Acute respiratory distress syndrome
ATP	Adenosintriphosphat
AZ	Allgemeinzustand
BHR	Bronchiale Hyperreagibilität
BO	Bronchiolitis obliterans
B. pertussis	Bordetella pertussis
CF	Cystic fibrosis
CFTR	Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator
CMV	Zytomegalievirus
CO	Kohlenstoffmonoxid
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
deutl.	Deutlich
d.h.	Das heißt
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EPP	Equal pressure point
ERC	European Resuscitation Council
FEES	Fiberendoskopische Evaluation des Schluckens
FEV ₁	Forciertes expiratorisches Volumen nach 1 Sekunde
GERD	Gastroesophageal reflux disease
ggf.	Gegebenenfalls
HCN	Zyanwasserstoff
hMPV	Humanes Metapneumovirus
HVMA	Hochfrequenzvideomikroskopieanalyse
IF	Immunfluoreszenz
IGK	Inhalatives Glukokortikoid
IGRA	Interferon-Gamma-Release-Assay
ILE	Interstitielle Lungenerkrankung
KG	Körpergewicht
LABA	Long acting β_2 -Agonist
Ligg.	Ligamenta
LTOT	Long-term oxygen therapy
LuFu	Lungenfunktionsdiagnostik

MEF25/50/75	Maximaler expiratorischer Fluss bei 25/50/75 % der forcierten VC
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
NEK	Neuroepitheliale Körperchen
NO ₂	Stickstoffdioxid
o. p. B.	Ohne pathologischen Befund
PBB	Protrahiert-bakterielle Bronchitis
PCD	Primäre Ciliäre Dyskinesie
PCR	Polymerasekettenreaktion
PEEP	Positive endexpiratory pressure
PEF	Peak Expiratory Flow (expiratorischer Spitzenfluss)
p.i.	Per inhalationem
RARs	Rapidly adapting receptors
RMP	Rifampicin
RS-Viren	Respiratorische Synzytial-Viren
SO ₂	Schwefeldioxid
sog.	Sogenannt/e
TB	Tuberkulose
TEM	Transmissionselektronenmikroskopie
THT	Tuberkulinhauttest
TNF	Tumornekrosefaktor
TOF	Tracheoösophageale Fistel
TRPA1	Transient receptor potential ankyrin 1
TRPV1	Transient receptor potential vanilloid 1
u.a.	Unter anderem
UACS	Upper airway cough syndrome
VATS	Video-assistierte Thorakoskopie
VC	Vitalkapazität
z.B.	Zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem

Anmerkung:

Abkürzungen von Einheiten jener physikalischen Größen, die im Internationalen Einheitensystem berücksichtigt werden, werden in diesem Verzeichnis nicht angeführt.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Zilien im Elektronenmikroskop längs- (ZL) und querschnitten (ZQ).....	16
Abb. 2: Schematische Darstellung eines retinierten Partikels auf dem Atemwegsepithel.	19
Abb. 3: Behandlungsalgorithmus bei Fremdkörperverlegung der Atemwege.	60
Abb. 4: Algorithmus zur Diagnostik der PCD.	73
Abb. 5: Algorithmus für das diagnostische Vorgehen bei akutem Husten.	85
Abb. 6: Algorithmus für das diagnostische Vorgehen bei subakutem Husten.	87
Abb. 7: Algorithmus für das diagnostische Vorgehen bei chronischem Husten.	89

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Zellen des respiratorischen Epithels.	15
Tab. 2: Definitionen unterschiedlicher Hustenformen.	26
Tab. 3: Erkrankungen, die mit akutem Husten einhergehen können.	27
Tab. 4: Erkrankungen, die mit chronischem Husten einhergehen können.	29
Tab. 5: Klassische zuzuordnende Hustenqualitäten.	30
Tab. 6: Klinische Charakteristika der Krupp-Syndrome.	35
Tab. 7: Medikamentöses Therapieschema bei Krupp-Syndrom.	38
Tab. 8: Erreger ambulant erworbener Pneumonien im Kindesalter.	49
Tab. 9: Asthmaschweregrade vor Therapiebeginn.	66
Tab. 10: Medikamentöse Stufentherapie des Asthma bronchiale.	68

Zusammenfassung

Das Symptom Husten ist in der Pädiatrie besonders deshalb von großer Bedeutung, da es die häufigste Ursache für eine Arztkonsultation bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 6 Jahren darstellt. Häufig werden unnötigerweise Medikamente verschrieben und eingenommen. Dies resultiert in einer sinnlosen ökonomischen Belastung des Gesundheitssystems und auch des Kindes selbst. Zumeist liegt dem Husten zwar nur ein banaler viraler Infekt zugrunde, in seltenen Fällen kann sich jedoch auch eine schwerwiegende Lungenerkrankung mit diesem Symptom präsentieren. Die Diagnose solch einer zugrundeliegenden chronischen Erkrankung wird bei Kindern häufig erst verzögert gestellt, da der Husten vorerst bagatellisiert wird. Ein strukturiertes Vorgehen, ein Grundlagenwissen über die Pathophysiologie, sowie die Kenntnis über mögliche Differenzialdiagnosen und deren klinisches Erscheinungsbild helfen dabei, den Verdacht möglichst rasch in die richtige Richtung zu lenken. Darüber hinaus können systematische Diagnose-Algorithmen die behandelnde Ärztin/ den behandelnden Arzt dabei unterstützen, die Notwendigkeit zur Durchführung weiterer Untersuchungen zu erkennen.

Abstract

Cough is the most common symptom in children aged from six months to six years, presenting to a medical practitioner and therefore it became an important problem. Frequently inappropriate or unnecessary medications are prescribed and ingested. This results in a financial burden to the health care system and it is also associated with adverse events. Most children with cough are likely to have an uncomplicated viral respiratory tract infection, but the possibility of a more serious problem, especially severe lung disorders, should always be considered. The recognised belittlement of cough as a symptom often leads to a delayed diagnosis of these important chronic illnesses. Structured assessment, knowledge based on the pathophysiology, as well as the knowledge of differential diagnosis and their clinical presentation can help, to steer the suspected diagnosis in the right direction. Systematic pathways primarily based on the duration of cough can also assist the physician in pointing out cough, which needs further investigations.

1 Einleitung

1.1 Zielsetzung

Diese Diplomarbeit beschäftigt sich in Form einer Literaturrecherche mit den Ursachen, der Pathophysiologie, der Diagnostik und dem Management des Hustens im Kindes- und Jugendalter. Anhand der Zusammentragung und dem Vergleich unterschiedlichster Informationen in der vorliegenden nationalen und internationalen Literatur und der Untersuchung wissenschaftlicher Kriterien soll versucht werden, ein Verständnis für die Entstehung und das Management des Symptoms Husten zu schaffen. Es soll dabei aber bewusst darauf verzichtet werden, einzelne, dem Husten zugrundeliegende, Krankheitsaspekte zu detailliert zu beschreiben, um nicht den Überblick zu verlieren und den Umfang der Diplomarbeit nicht zu sprengen.

1.2 Material und Methoden

Bei der vorliegenden Diplomarbeit handelt es sich um eine Literaturrecherche. Zur Erstellung dieser Arbeit wurden Bücher in gedruckter und elektronischer Form, im Internet publizierte Leitlinien unterschiedlichster medizinischer Fachgesellschaften und Publikationen bzw. Artikel aus wissenschaftlichen Journals verwendet. Bei den Zeitschriftenartikeln wurden sowohl kontrollierte Studien, als auch Reviews bzw. Literaturrecherchen untersucht und für die Erstellung der Diplomarbeit herangezogen. Die Ergebnisse aus der Literatur wurden dort, wo sie übereinstimmen, übernommen, und dort, wo Kontroversen bestehen gegenübergestellt.

Wo es dem Autor besonders wichtig erschien, wurden die verwendeten Quellen direkt im Text am Ende des Satzes zitiert. Am Ende jedes Absatzes wurden nochmals alle verwendeten Literaturquellen angeführt.

2 Physiologie und Pathophysiologie des Hustens

2.1 Bronchiale Reinigung

2.1.1 Mukoziliäre Clearance

2.1.1.1 Bedeutung

Die mukoziliäre Clearance des respiratorischen Epithels stellt den wichtigsten und effizientesten Reinigungsmechanismus für die Trachea, Bronchien und Bronchiolen dar. Inhalierte und in den Lungen abgelagerte Partikel werden mit Hilfe des Mukus kontinuierlich in Richtung Larynx abtransportiert. Dieser regelmäßige Abtransport von, mit Partikeln und Zelldetritus beladenem, Mukus spielt in der Pneumologie eine entscheidende Rolle, da bereits im Kindes- und Jugendalter verschiedenste Lungenerkrankungen durch die Inhalation und Deposition von pathogenen Keimen oder partikulären Noxen ausgelöst werden. Eine chronisch gestörte mukoziliäre Clearance führt somit bereits in jungen Jahren zu erheblichen und irreversiblen Schäden in den Atemwegen. Als Beispiele für solch chronische Störungen mit schlechter Prognose seien an dieser Stelle die Mukoviszidose und die ziliäre Dyskinesie genannt. (1)

2.1.1.2 Struktur des mukoziliären Apparates

Die Wand der unteren Atemwege besteht, von Innen nach Außen gesehen, aus folgenden Hauptschichten:

- Respiratorisches Epithel
- Dicke Basalmembran
- Lamina propria
- Mantel aus glatter Muskulatur
- Stützgerüst aus Knorpel (hyalin, weiter distal dann elastisch) und Fasern
- peribronchiales Bindegewebe

Die seromukösen Drüsen (submuköse Drüsen), die für die Synthese des Schleimteppichs zuständig sind, liegen meist in der Lamina propria oder in einer Bindegewebsschicht zwischen der Muskulatur und dem Stützgerüst. Fallweise können sie auch bis ins peribronchiale Bindegewebe reichen. (2,3)

Mit Ausnahme der Bifurkationen, an denen man unverhorntes mehrschichtiges Plattenepithel findet, trägt die Schleimhaut ausschließlich respiratorisches Epithel. Die Lamina Propria enthält viele freie Zellen der Abwehr (u.a. Lymphozyten und Mastzellen). Die Basalmembran, die Lamina propria und die Ligg. anularia sind sehr reich an längs orientierten elastischen Fasern, die für die Längs-Elastizität von Trachea und Hauptbronchien sorgen. Weiters findet man in der Mukosa reichlich afferente Nervenfasern des N. vagus. (1,3)

Die Atemwege von der Trachea bis hin zu den mittelgroßen Bronchien sind von einem mehrreihigen hochprismatischen Epithel ausgekleidet, während das respiratorische Epithel der kleinen Bronchien nach peripher hin allmählich einschichtig und zylindrisch wird. Darüber hinaus findet man in der Schleimhaut eine Vielfalt an Zelltypen, die sich entlang des Bronchialbaums verteilen. (1,3) Folgende Tabelle listet diese verschiedenen Zelltypen mit ihren zugehörigen Funktionen auf:

Zellen des respiratorischen Epithels	
Flimmerzellen	Hohe Zellen mit Kinozilien und Mikrovilli, zuständig für den Transport des Schleimteppichs
Basalzellen	Verankern das Epithel mit echten Hemidesmosomen (Typ 1) an der Basallamina, verantwortlich für den Zellersatz
Becherzellen	Sezernieren Muzine
Neuroendokrine Zellen	Hormonbildende Zellen die in Gruppen, den sogenannten neuroepithelialen Körperchen (NEK), vorkommen und reichlich innerviert sind. Hierbei handelt es sich wahrscheinlich um Chemo- oder Mechanorezeptoren
Bürstenzellen	Sie ähneln den Sinneszellen in den Geschmacksknospen, ihre Funktion ist noch nicht ausreichend geklärt
Clara-Zellen	Sezernieren Proteine die der natürlichen Abwehr dienen, gelten auch als Reserve für den distalen Zellersatz

Tab. 1: Zellen des respiratorischen Epithels.

Selbst angefertigte Tabelle, Wertangaben übernommen von (3).

Die Flimmerzellen sind mit bewegungsfähigen Fortsätzen, auch Zilien oder Kinozilien genannt, ausgestattet. Auf einer Flimmerzelle findet man bis zu 2000 mikroskopisch kleine

Zilien mit einer Länge von 5 bis 6 μm und einem Durchmesser von 0,25 μm . Sie wachsen aus den, im apikalen Zytoplasma gelegenen, Kinetosomen (Basalkörperchen) aus und bestehen aus einem Binnengerüst aus Mikrotubuli. Dieses Binnengerüst (Axonema) stellt den Bewegungsapparat einer Kinozilie dar und besteht aus 9 Doppelmikrotubuli (Doubletten) die zirkulär um zwei zentrale Einzeltubuli angeordnet sind. Bei den Mikrotubulus-Doubletten ist jeweils einer vollständig mit 13 Protofilamenten ausgestattet (A-Tubulus) und der zweite ist mit nur 11 Protofilamenten inkomplett (B-Tubulus) und mit dem A-Tubulus verbunden. (1,2)

Folgende Abbildung zeigt die Zilien bei stärkerer Vergrößerung im Elektronenmikroskop:

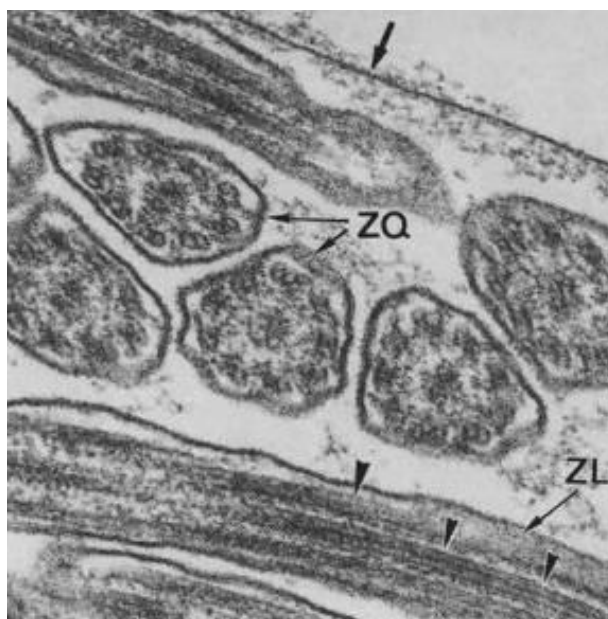


Abb. 1: Zilien im Elektronenmikroskop längs- (ZL) und querschnitten (ZQ).

Man sieht im Querschnitt die Mikrotubuli (Pfeilspitzen) und ihre 9-mal 2 + 2 Anordnung. Abbildung übernommen von (1).

Die (–)-Enden der Mikrotubuli sind fest im Kinetosom verankert, während die (+)-Enden zur Spitze der Zilie orientiert sind. Zu den typischen Gleitbewegungen zwischen den benachbarten Tubulusdoubletten kommt es durch das Motorprotein Dynein: Am A-Tubulus sind Dyneinarme angebracht, die unter Adenosintriphosphat-Spaltung (ATP) an den B-Tubuli der jeweils benachbarten Doublette in Richtung Basis der Kinozilie entlangwandern. Da die Doubletten fest mit den Mikrotubuli des Kinetosoms verbunden und somit nicht frei beweglich sind, entsteht aus der Gleitbewegung mehr eine Verbiegung. Diese Krümmungsbewegung findet abwechselnd in der einen und dann in der anderen Hälfte der Zilie statt, woraus ein schneller Förderschlag, gefolgt von einer langsameren Rückstellbewegung, resultieren. Während des Förderschlages richtet sich die

Kinozilie oralwärts in ihrer ganzen Länge auf und ihre Spitzen reichen minimal in den Mukus hinein, wodurch dieser nach oralwärts beschleunigt wird. Während des langsameren Erholungsschlages bewegt sich die Zilienspitze in der dünnflüssigen Solschicht, durch aktive Krümmung, zurück in ihre Ausgangsposition. Da die Schlagzyklen benachbarter Zilien nicht vollständig synchron verlaufen, entsteht bei einer Frequenz von 10 bis 30 Zilienschlägen pro Sekunde ein wellenförmiges Bewegungsmuster (Metachronizität). (1-4)

Das respiratorische Epithel wird lumenwärts von einem Flüssigkeitsfilm bedeckt, welcher in den Drüsenzellen des Epithels und den submukösen Drüsen gebildet wird. Diese extrazelluläre Flüssigkeit besteht zu über 90% aus Wasser. Die restlichen Bestandteile sind Ionen, Proteine, Proteoglykane, Glykoproteine (Muzine), Lipide und Zellen wie Granulozyten, Lymphozyten und vor allem auch Makrophagen (1). Die extrazelluläre Flüssigkeit lässt sich anhand ihrer Viskosität in zwei Schichten unterteilen: In die wässrige Sol- oder Hypophase und die zähere Gel- oder Epiphase. (1,3,4)

Die Hypophase wird vom gesamten respiratorischen Epithel produziert und reguliert. Sie ist daher im gesamten Atemtrakt zu finden. Da sie den Epithelzellen direkt anliegt und somit die Zilien umgibt, wird sie auch periziliäre Flüssigkeitsschicht genannt. Mit einer Dicke von ca. 5 µm, ist diese Schicht geringfügig niedriger als die Länge der Zilien selbst und gewährleistet somit genügend Freiraum für die Zilienbewegung. (1,3,4)

Gleich über der Hypophase liegt die visköse Epiphase. Diese Schicht entspricht dem eigentlichen Mukus und ist im Gegensatz zur Hypophase diskontinuierlich, d.h. sie besteht stellenweise nur aus kleinen Inseln oder Straßen, welche erst in der Trachea einen zusammenhängenden Teppich bilden. An diesem, von Becherzellen und submukösen Drüsen gebildetem, Schleimteppich bleiben Mikroorganismen und Schmutzpartikel kleben. Es sind die Glykoproteine welche die rheologischen Eigenschaften dieser Gelschicht maßgeblich bestimmen. Diese nicht-newtonschen Eigenschaften sind für das einwandfreie Funktionieren des mukoziliären Transports, sowie für die Abhustbarkeit des Schleims essentiell. Wäre der Mukus nämlich nur eine zähe, wässrige Flüssigkeit (=Newton'sche Flüssigkeit), so könnte man, bei einem starren Bronchialsystem, nicht einmal durch das Husten Sekret aus den Bronchien mobilisieren. (1,3-5)

In der Sol-, sowie auch in der Gelpase, findet man an der Luft-Flüssigkeits-Grenze eine, aus Phospholipiden und Phosphatidylcholin bestehende, osmiophile Grenzschicht, den Surfactant. Analog dem Alveolarraum sorgt der Surfactant auch in den Bronchiolen, Bronchien und in der Trachea für eine Reduktion der Oberflächenspannung. Zum Teil gelangt dieser „Atemwegssurfactant“ aus dem Alveolarbereich nach oben, es wird jedoch auch vermutet, dass ein Teil davon direkt von den Epithel- und Drüsenzellen in den Atemwegen produziert wird. (1)

2.1.1.3 Funktion des mukoziliären Apparates

Die feine Abstimmung der Komponenten effektiver Zilienschlag, sowie Menge und Zusammensetzung der extrazellulären Flüssigkeit, ist essentiell für ein gut funktionierendes Klärsystem. Die Mukussekretion wird über cholinerge Rezeptoren und der Zilienschlag wahrscheinlich über mechanische und humorale Faktoren reguliert. Ausschlaggebend für die Effektivität des Zilienschlags sind die Länge, die Schlagfrequenz und das Schlagmuster der Zilien. Kommt es zu einer veränderten Zusammensetzung der extrazellulären Flüssigkeit, so hat dies auch einen gestörten Zilienschlag zur Folge: Eine zu hohe wässrige Solphase führt dazu, dass die Zilienspitze die Gelschicht im Effektivschlag nicht mehr erreichen kann und somit ein Mukusabtransport undurchführbar wird. Umgekehrt kann das System bei einem Mangel an Periziliarflüssigkeit austrocknen und dadurch der Erholungsschlag der Zilie durch den starken Widerstand behindert werden. (1,4)

Auch physiologisch kommt es von zentral nach peripher zu einer Verlangsamung der Mukustransportgeschwindigkeit von 5 bis 7 mm/min in der Trachea auf 100 bis 600 $\mu\text{m}/\text{min}$ in den terminalen Bronchioli. Diese Geschwindigkeitsabnahme wird bedingt durch eine, von proximal nach distal, abnehmende Anzahl zilientragender Zellen, kürzer werdende Zilien, sinkende Schlagfrequenz, sowie durch eine Reduktion und veränderte Zusammensetzung des Sekrets. Diese differierenden morphologischen und funktionellen Eigenschaften in den Bronchiolen könnten dafür verantwortlich sein, dass eine Anhäufung von Mukus in den zentralen Atemwegen, wie z.B. der Trachea, ausbleibt. (1,4)

Inhalierte unlösliche partikuläre Materialien in der Größe von unter 1 μm bis ca. 10 μm , die auf der Wand der luftleitenden Atemwege abgelagert werden, treffen als erstes auf den dort

befindlichen Surfactantfilm. Die Oberflächenkräfte, die dort auf die Partikel ausgeübt werden, führen zu ihrer Dislokation in den Mukus hinein, wo sie anschließend mit Surfactant bedeckt werden. In weiterer Folge werden die Partikel entweder im Mukus eingeschlossen aus der Lunge hinaus transportiert, oder aber weiter in die darunterliegende Solphase verschoben. Die Clearancezeiten hängen von der geometrischen Partikelgröße ab. Kleinere Partikel in größeren Mengen können nämlich über Tage bis Wochen in den Atemwegen verbleiben. (1)

Jene Partikel, die in die Solphase disloziert werden, sind dort den Interaktionen mit verschiedenen Zellen des respiratorischen Epithels und des Abwehrsystems ausgesetzt. Hier spielt wiederum der Surfactant eine entscheidende Rolle, da die Partikel-Surfactant-Interaktion darüber entscheidet, ob die Teilchen frei oder in Makrophagen aus der Lunge hinaus befördert werden, oder ob sie mittels dendritischer Zellen ins Gewebe hinein transportiert und dort dem spezifischen Abwehrsystem präsentiert werden. (1)

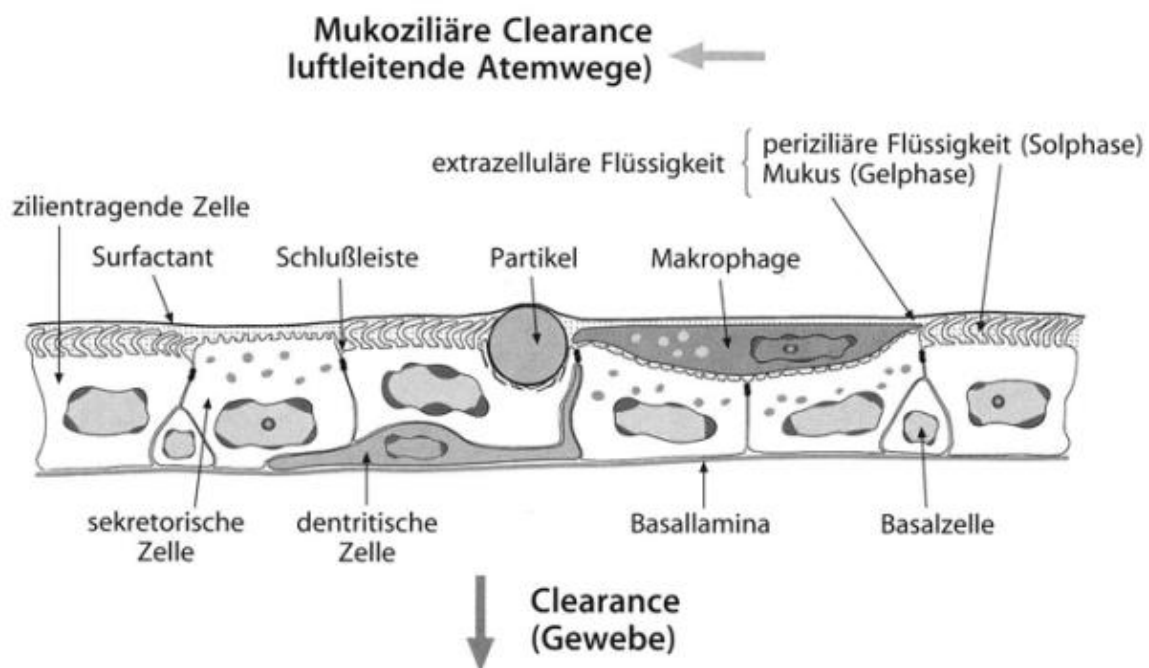


Abb. 2: Schematische Darstellung eines retinierten Partikels auf dem Atemwegsepithel.
Abbildung übernommen von (1).

2.1.2 Tussive Clearance

2.1.2.1 Bedeutung

Beim gesunden Menschen ist der Husten die physiologische Antwort auf einen inhalativen Reiz. Er zählt, da er ein unabsichtliches Einatmen von, sowohl flüssigen, als auch festen Fremdkörpern verhindern soll, zu den sogenannten „Schutzreflexen“. Würde die mukoziliäre Clearance immer auf Hochtouren funktionieren, so wäre der Husten also lediglich ein notwendiges Mittel zur Entfernung von aspirierten Fremdkörpern. Da dies jedoch nicht der Fall ist, sichert er, bei gestörter oder überforderter mukoziliärer Clearance, zusätzlich die bronchiale Reinigung. (1,5-7)

2.1.2.2 Auslösende Stimuli

Der häufigste auslösende Stimulus des Hustenreflexes ist eine Irritation der Atemwegsschleimhaut, vor allem im Larynx, Pharynx, sowie im Bereich der Bronchien. Es können jedoch auch Reizungen im Bereich des Brustkorbs, des Magen-Darm-Trakts oder im äußeren Gehörgang einen Hustenreflex zur Folge haben. Es kann sich hierbei um mechanische, chemische, inflammatorische, psychogene oder auch thermische Reize handeln. Zu den mechanischen Reizen zählen unter anderem der Zug oder Druck auf die Bronchien, sowie auch Irritationen der Schleimhaut bedingt durch Mukus, inhalede Partikel, in den Rachen abfließendes Sekret („postnasal drip“) oder Fremdkörper. Druck auf die Bronchialwände kann u.a. von bronchialen Zysten, aberrierenden Gefäßen, vergrößerten Lymphknoten oder malignen Neubildungen ausgeübt werden. Auch größere Pleuraergüsse oder die pulmonale Kongestion bei Herzfehlern können, sowohl mechanisch, als auch inflammatorisch, einen Hustenreiz hervorrufen. Inhalative Noxen wie z.B. die Rauchgase zählen zu den chemischen Reizen. Die häufigsten Ursachen für eine vermehrte Schleimretention in den Bronchien sind die Hypersekretion und die Veränderung der physikalischen Eigenschaften des Sekrets im Rahmen von inflammatorischen Atemwegserkrankungen. Auch beim trockenen Reizhusten sind die entzündlichen Mechanismen oft von entscheidender Bedeutung, da verschiedene Entzündungsmediatoren stimulierend auf die Hustenrezeptoren in der Schleimhaut wirken können. (1,6)

2.1.2.3 Hustenmechanismus

Bei dem unwillkürlich ablaufenden Hustenreflex (=tussive Clearance) laufen afferente Impulse von den sensiblen Mechanorezeptoren der Atemwege, des Rippenfells, des Herzbeutels, des Magens, der Speiseröhre oder der Ohren über den N. vagus oder den N. glossopharyngeus zum Hustenzentrum in der Medulla oblongata. Hier wird ein spezifisches Muster efferenter Ereignisse ausgelöst. Efferente Bahnen verlaufen über den N. vagus, den N. phrenicus sowie über spinale Motoneuronen und enden im Larynx und der Expirationsmuskulatur. Dieser Reflexbogen steht unter kortikaler Kontrolle und kann daher sowohl unterdrückt als auch willentlich ausgelöst werden. (1,6,8-10)

Der Hustenmechanismus kann anhand seines zeitlichen Ablaufs in drei Phasen unterteilt werden:

- Zu Beginn erfolgt eine kurze und tiefe Inspirationsphase. Durch die damit einhergehende Erweiterung der Atemwege kann es bereits zu einer Mobilisation des Schleims kommen.
- Es folgt eine Anspannungsphase von etwa 0,2 Sekunden, bei der die Glottis geschlossen ist. Bei relaxiertem Zwerchfell kontrahiert sich die gesamte Expirationsmuskulatur, was zu einer Steigerung des intrapulmonalen Drucks auf Werte über 50mmHg bis zu maximal 300mmHg führt.
- Bei der nachfolgenden plötzlichen Glottisöffnung am Druckmaximum kommt es zu hohen lokalen Spitzenflüssen in den großen Atemwegen wodurch das Abhusten von Fremdkörpern oder Schleim ermöglicht wird. Diese Flussraten liegen deutlich oberhalb der, im Tiffeneau Test willkürlich erzielbaren, Maximalwerte. (1,5-7,11,12)

Zur Peripherie hin nimmt die Atemflussgeschwindigkeit rasch ab, sodass eine effektive Schleimmobilisation nur oralwärts des sogenannten „equal pressure point“ (EPP) zu erwarten ist. Dieser EPP entspricht jenem Abschnitt der Atemwege, in dem der endobronchiale Druck gleich groß wie der intrapleurale Druck ist. Die Lage des EPP ist somit vom intrathorakalen Gasvolumen bzw. von der Atemausgangslage des Hustenstoßes abhängig. Oralwärts des EPP übersteigt der von außen auf die Bronchien wirkende, Druck den Luftdruck innerhalb der Atemwege, sodass die Atemwege komprimiert werden und infolgedessen die Atemflussgeschwindigkeit ansteigt. Während einer Hustenserie nimmt das intrathorakale Gasvolumen immer mehr ab und daraus resultiert eine Verschiebung des

EPP nach peripher hin, wodurch auch die kleineren Atemwege gereinigt werden können. Es zeigt sich, dass nur ein optimaler Kompromiss zwischen niedriger Atemlage zwecks Kompression der Atemwege und hoher Atemlage zum Erzielen hoher Atemflussgeschwindigkeiten zu einem Wirkoptimum der tussiven Clearance führen kann. (1,12)

Die Effektivität der Hustenclearance resultiert aus der Interaktion zwischen Atemfluss und Mukus, bzw. aus den Scherkräften, die an der Grenzfläche zwischen diesen beiden Aggregatzuständen wirken. Mit Hilfe dieser Scherkräfte müssen der visköse Widerstand des Mukus und die Schwerkraft überwunden werden. Um dies zu bewerkstelligen, hat sich die Natur zwei unverzichtbare Mechanismen ausgedacht: Zum einen kommt es während der In- und Expiration zu einer deutlichen Durchmesseränderung der knorpeltragenden Bronchialabschnitte oberhalb des EPP. Dies wird ermöglicht, da die Knorpelspangen nicht durchgehend zirkulär sind, sondern zu etwa einem Drittel durch die bewegliche Pars membranacea ersetzt werden. Kommt es nun in den Atemwegen zu einem Unterdruck - wie es bei der forcierten Expiration oder beim Husten der Fall ist - so folgt eine deutliche Einengung des Lumens, bedingt durch die Vorwölbung dieser beweglichen Membran. Der zweite Mechanismus, dank welchem der Mukus überhaupt oralwärts abtransportiert werden kann, ist die Thixotropie des Sputums. (1,5,8)

In Abhängigkeit von der Flussgeschwindigkeit der Luft und den physikalischen Eigenschaften des Mukus kann die Expektoration von Schleim während dem Hustenstoß nun auf verschiedene Arten erfolgen. Wird der Bronchus komplett vom Mukus verlegt, so kann Luft durch den Schleim gepresst werden und diesen so langsam in Richtung Kehlkopf mitführen (Bläschen- bzw. Schneckenfluss). Erst wenn der distale Druck und die Flussgeschwindigkeit hoch genug sind bzw. wenn noch ein Restlumen besteht, kann sich in der Schleimsäule ein Luftkanal ausbilden (annulärer Fluss) und der nächste Hustenstoß ist dann dazu in der Lage, den röhrenförmigen Schleimfilm durch Reibungskräfte effektiv nach oral mitzubewegen. Bei sehr hohen Atemflussgeschwindigkeiten können Teile aus der Schleimoberfläche losgerissen werden und tropfenförmig im Luftstrom mitgeführt werden (Nebelfluss). Es ist davon auszugehen, dass der Schnecken- und Bläschenfluss in den peripheren Atemwegen von geringer Bedeutung sind, da gerade in den kleinen Atemwegen die Schleimpfröpfe direkt ausgepresst werden. In den größeren Bronchien sind

hingegen der annuläre Fluss und der Nebelfluss ausschlaggebend für den Abtransport des Sputums. (1)

2.2 Neurophysiologie des Hustenreflexes

Der Hustenreflex wird, wie im vorherigen Kapitel bereits erwähnt, maßgeblich über afferente Fasern des N. vagus gesteuert. Vagusnervenendigungen finden sich im Respirationstrakt von den oberen Atemwegen bis hin zu den terminalen Bronchiolen. Man unterscheidet dabei die nicht myelinisierten C-Fasern von den myelinisierten, schnell adaptierenden Hustenrezeptoren (RARs oder „irritant receptors“). (10,13)

Die Mehrheit der bronchopulmonalen Nozizeptoren bestehen aus den sogenannten C-Fasern. Sie unterscheiden sich einerseits durch ihre Leitungsgeschwindigkeit ($< 2\text{m/s}$) und andererseits durch ihre relative Unempfindlichkeit gegenüber mechanischen Reizen von den einfachen Lungendehnungsrezeptoren. Ferner reagieren die C-Fasern empfindlich auf Bradykinin und Aktivatoren der beiden Ionenkanäle TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1) und TRPA1 (transient receptor potential ankyrin 1). Zu diesen direkten chemischen Stimulanzen zählen unter anderem Capsaicin, Protonen, Ozon und Allylthiocyanat. Weitere Entzündungsmediatoren und Umweltschadstoffe, die selektiv die bronchopulmonalen C-Fasern aktivieren, sind Prostaglandin E₂, Nikotin, Adenosin und Serotonin. Somit ist jeder einzelne der genannten Stimuli dazu in der Lage einen Hustenstoß zu initiieren. (9,10,13)

Die klassischen „Hustenrezeptoren“ auch RARs oder „irritant receptors“ genannt, wurden schon vor über einem halben Jahrhundert erstmals von John Widdicombe beschrieben und befinden sich ausschließlich im Larynx, der Trachea und den beiden Hauptbronchi. Neben den C-Fasern spielen diese myelinisierten, sensibel auf mechanische Reize reagierenden, jedoch gegenüber Capsaicin unempfindlichen, afferenten Nervenfasern eine entscheidende Rolle in der Neurophysiologie des Hustenreflexes. Mit ungefähr 5 m/s haben diese Hustenrezeptoren eine schnellere Leitungsgeschwindigkeit als die C-Fasern. Da sie die Ionenkanäle TRPV1 und TRPA1 nicht exprimieren, sind sie chemischen Reizen gegenüber immun, reagieren dafür jedoch auf punktuelle mechanische Stimuli der Atemwegsschleimhaut. (9,10,14)

Die Lungendehnungsrezeptoren sind zwar von zentraler Bedeutung für die Regulation der Atemfrequenz und der Atemvolumina, dass sie einen direkten Einfluss auf die Initiierung des Hustenstoßes haben, wird in der Literatur jedoch angezweifelt. Einzig die Dauer und das Ausmaß der Inspirations- und Expirationsphase eines Hustenstoßes, sowie die Sensitivität gegenüber tussiver Stimuli, könnte durch diese Rezeptoren moduliert werden. (10)

Die vagalen Afferenzen der C-Fasern und RARs treten über den Nucleus tractus solitarius in den Hirnstamm ein, wo sie auf Interneurone umgeschaltet werden. Von dort aus wird das Signal an Netzwerke von Neuronen weitergeleitet, welche die Atmung regulieren. Diese Netzwerke befinden sich im ventrolateralen Teil der Medulla oblongata, in den Raphekernen und in der Brücke. Sie sind verantwortlich für die Dauer der Inspirations-, Anspannungs- und Expirationsphase des Hustenstoßes, sowie für das Ausmaß der motorischen Aktivierung der Atemmuskulatur während dieser 3 Phasen. (9,10)

2.3 Normaler und abnormer Husten

Husten ist nicht nur ein wichtiger physiologischer Reflex der Atemwege, sondern auch das gemeinsame Symptom vieler pulmonaler und auch einiger extrapulmonaler Erkrankungen. Als eines der häufigsten Symptome im Kindesalter führt er zu zahlreichen Arztkonsultationen. Da bei Kindern die Häufigkeit und Schwere des Hustens objektiv schwierig einzuschätzen sind, stellt es eine besondere Herausforderung für die behandelnde Ärztin/den behandelnden Arzt dar, diejenigen Kinder zu identifizieren, bei denen eine weiterführende Diagnostik, sowie auch therapeutische Schritte eingeleitet werden müssen und diese somit von denjenigen Patientinnen/Patienten unterscheiden zu können, bei denen sich der Husten noch im „Normalbereich“ befindet. (15,16)

Eine Studie die 41 Kinder im Volksschulalter getestet hat, hat gezeigt, dass auch komplett gesunde Kinder im Durchschnitt 11,3-mal in 24 Stunden husten müssen. Die Spannweite betrug dabei von einmal bis 34-mal Husten in 24 Stunden. (17)

Die Anzahl der Hustentage steigt noch einmal beträchtlich an, sollte das Kind unter einem banalen Infekt der oberen Atemwege erkranken, was insbesondere in der kalten Jahreszeit wiederholt der Fall sein kann. Im Zuge einer solchen Atemwegsinfektion kommt es zu

einer vorübergehenden Störung der mukoziliären Clearance und daher kann schnell der falsche Eindruck entstehen, dass das Kind chronisch hustet. Gerade in solchen Fällen ist es besonders wichtig, abgrenzen zu können, ob es sich hierbei um einen harmlosen akuten Husten, oder aber um einen abklärungsbedürftigen chronischen Husten handelt. Die Übergänge vom „normalen“ zum „abnormen“ Husten sind jedoch fließend. Wichtige Parameter für eine richtige Einschätzung sind vor allem

- die Dauer (siehe Tab. 2),
- die Frequenz,
- die Intensität,
- auslösende Faktoren
- und die Qualität des Hustens.

Des Weiteren soll nach dem Auftreten symptomfreier Tage bzw. Tageszeiten und nach gegebenenfalls vorhandenen Begleitsymptomen, wie Fieber und Rhinitis, gefragt werden. Um diese Fragen beantworten zu können, spielen die Eltern eine wichtige Rolle, insbesondere dann, wenn die Kinder im Rahmen eines Vorführeffekts bei der Untersuchung plötzlich nicht mehr husten. Zur genauen Beurteilung der Häufigkeit und der tageszeitlichen Schwankungen kann außerdem das Führen eines Hustentagebuchs von großem Nutzen sein. Um Aussagen über die Art und Intensität des Hustens treffen zu können, kann man die Eltern bitten, Filmaufnahmen des hustenden Kindes (Tussigraphie) anzufertigen. Eine tatsächliche Objektivierbarkeit des Hustens wäre nur mithilfe von Hustensensitivitätsmessungen oder Hustenmonitoren, welche über viele Stunden aufzeichnen müssen, möglich. Diese Maßnahmen sind jedoch nur selten praktisch durchführbar und auch nur in den wenigsten Fällen tatsächlich erforderlich. (1,18,19)

Definitionen unterschiedlicher Hustenformen	
Akut	Dauer < 3 Wochen
Subakut	Dauer 3 bis 8 Wochen
Chronisch	Dauer > 8 Wochen
Rekurrierend	≥ 2 Episoden im Jahr mit einer Dauer von 7 bis 14 Tagen ohne begleitende Infektion
Spezifisch	Husten mit klar identifizierbarer Ursache
Nichtspezifisch isoliert	Chronischer trockener Husten ohne weitere Beschwerden und mit unauffälligem Röntgenbild

Tab. 2: Definitionen unterschiedlicher Hustenformen.

Selbst angefertigte Tabelle, Wertangaben übernommen von (20).

2.4 Einteilung in Abhängigkeit der Hustendauer

2.4.1 Diskrepanzen bezüglich der Einteilung

Im Erwachsenenalter spricht man von akutem Husten wenn der Husten kürzer als drei Wochen und von chronischem Husten sobald er länger als acht Wochen andauert. (21) In der vorhandenen Literatur variieren die Definitionen von akutem, subakutem und chronischem Husten im Kindesalter jedoch beträchtlich. In dieser Arbeit wird versucht einen Überblick über die unterschiedlichen Definitionen der Hustendauer zu liefern.

2.4.2 Akuter Husten

Als akuter Husten wird ein Husten bezeichnet, der bei zuvor meist gesunden Kindern neu auftritt und je nach Literatur bis zu maximal drei Wochen anhält. Autoren aus Australien und Neuseeland empfehlen sogar die Definition des akuten Hustens bis zu einer maximalen Hustendauer von 14 Tagen und alles, was darüber hinaus geht, sollte bereits als subakuter Husten gewertet werden. (18,20,22,23)

Die Mehrheit der Kinder, die mit akutem Husten vorstellig werden, leiden an einer selbstlimitierenden viralen oberen Atemwegsinfektion, wie sie vor allem im Vorschulalter bis zu achtmal pro Jahr und im Schulalter im Durchschnitt viermal pro Jahr auftritt. (24) Es können jedoch auch Krankheitsbilder zu Grunde liegen, die eine sofortige therapeutische Intervention erfordern. Als Beispiele hierfür seien an dieser Stelle die akute

Fremdkörperaspiration und der Pneumothorax genannt. Des Weiteren sollte bei akutem Husten immer auch an die Möglichkeit eines beginnenden chronischen Hustens gedacht und nach Hinweisen auf eine zugrunde liegende chronische Erkrankung gesucht werden. (18)

Tabelle 3 listet mögliche Erkrankungen, die mit akutem Husten einhergehen können und deren Charakteristika auf. Kapitel 4 beschäftigt sich anschließend im Detail mit diesen Krankheitsbildern.

Erkrankungen, die mit akutem Husten einhergehen können	
Differentialdiagnose	Charakteristika/ Hustenqualität
Grippaler Infekt	Typische „Erkältungssymptome“
Viraler Krupp	Bellender Husten, Stridor
Pertussis	Bellender, stakkatoartiger Husten, fehlender Impfschutz
Virale Tracheobronchitis	Rhinitis, Konjunktivitis, subfebrile Temperaturen
Bakterielle Tracheitis	Rhinitis, Konjunktivitis, subfebrile Temperaturen
Inhalative Intoxikation	Typische Anamnese, beschwerde- und hustenfreies Intervall von bis zu 48 Stunden, danach toxisches Lungenödem, interstitielle Pneumonie oder Bronchiolitis
Obstruktive Bronchitis/ Bronchiolitis	Tachypnoe, Einziehungen, verlängertes Expirium, Giemen, Brummen, Entfaltungsknistern, subfebrile Temperaturen
Pneumonie	Tachypnoe, Einziehungen, feinblasige Rasselgeräusche, abgeschwächtes Atemgeräusch, Fieber
Pneumothorax	Initial stechender, einseitiger Schmerz, oft spontan nachlassend, abgeschwächtes Atemgeräusch, hypersonorer Klopfschall, meist schlanke männliche Jugendliche
Fremdkörperaspiration	Plötzlicher Beginn, ggf. Ereignis beobachtet, einseitiges abgeschwächtes Atemgeräusch und Giemen
Asthma-Anfall	Dyspnoe, Einziehungen, verlängertes Expirium, Giemen, ggf. rhinokonjunktivitische Beschwerden, trockener Husten

Tab. 3: Erkrankungen, die mit akutem Husten einhergehen können.

Selbst angefertigte Tabelle, Wertangaben übernommen von (18,20)

2.4.3 Subakuter Husten

Es gibt einen Graubereich zwischen akutem und chronischem Husten, der in der Literatur oft als subakuter Husten bezeichnet wird. Während die britischen Leitlinien diesen subakuten Husten mit einer Hustendauer von drei bis acht Wochen definieren, bevorzugen die australischen Autoren hierfür einen Zeitraum von zwei bis vier Wochen. Die häufigste Ursache für solch einen prolongierten, trockenen Husten bei Kindern ist der benigne postvirale Husten. Außerdem kann es nach viralen Infektionen der Atemwege, aber auch nach einer Mykoplasmen- oder Chlamydieninfektion, zu einer postinfektiösen chronischen Bronchitis mit bronchialer Hyperreagibilität kommen. (18,20,23)

2.4.4 Chronischer Husten

Während in der einen Literatur schon ab einer Hustendauer von länger als drei Wochen von chronischem Husten die Rede ist, handelt es sich bei den anderen erst ab einem Fortbestehen über 12 Wochen um einen solchen. Es existieren derzeit noch keine Studien die klar festgelegt haben, ab wann man im Kindesalter per Definition von einem chronischen Husten sprechen kann. (25)

Chronischer Husten beim Kind umfasst ein weites Spektrum an zugrundeliegenden Erkrankungen die bezüglich ihrer Häufigkeit auch signifikant vom Alter des Kindes und den vorbestehenden Risikofaktoren abhängen. Bedauerlicherweise fehlen für die Mehrzahl der ursächlichen Krankheiten aussagekräftige Literaturangaben zur altersabhängigen Häufigkeit, weshalb in dieser Arbeit auf diese Informationen bewusst verzichtet wird. (18,19)

Folgende Tabelle listet einige chronische Erkrankungen auf, die als Ursachen für einen chronischen Husten infrage kommen. In Kapitel 5 wird dann im Detail auf die einzelnen Krankheitsbilder eingegangen.

Erkrankungen, die mit chronischem Husten einhergehen können

Differentialdiagnose	Charakteristika/ Hustenqualität
Asthma bronchiale	Anfallsartig, reversible Atemwegsobstruktion, chronisch, trockener Husten, der vor allem in der Nacht und am frühen Morgen auftritt
Rezidivierende Aspiration	Plötzlich, nach der Nahrungsaufnahme, einsetzender starker Hustenanfall und Würgen
Interstitielle Lungenerkrankungen	Trockener Husten, Tachypnoe, Einziehungen, Hypoxämie, Trommelschlegelfinger, Uhrglasnägel, Fassthorax
Cystische Fibrose (CF)	Malabsorptionserscheinungen, Ikterus, rezidivierende Atemwegsinfektionen, chronisch produktiver Husten
Primäre Ziliendyskinesie (PCD)	persistierende Rhinitis/ Rhinosinusitis mit Beginn in der Neugeborenenperiode, rezidivierende Otitiden mit Otorrhö, chronisch produktiver Husten
Protrahiert-bakterielle Bronchitis (PBB)	Chronisch feuchter Husten bei protrahiertem Atemwegsinfekt, meist Kinder < 5 Jahren
Atemwegsmalformationen	Bei Tracheomalazie metallisch klingender, bellender Hustencharakter
Habitueeller Husten	trachealer, trockener und röhrend-bellender Hustencharakter
Lungentuberkulose	Chronisch-progredienter Husten, Fieber und/oder Nachtschweiß, Gewichtsverlust
Pulmonale Aspergillose	Fieber, Atemnot, Husten ev. mit blutigem Auswurf, Thoraxschmerzen, Gewichtsverlust, zähes bräunlich verfärbtes Sputum
Belastung durch Umweltfaktoren	Anamnese: Belastung durch Passivrauch, Feinstaub, Feuchtigkeit in der Wohnung, SO ₂ , NO ₂ oder pränatale Exposition gegenüber Pestiziden

Tab. 4: Erkrankungen, die mit chronischem Husten einhergehen können.

Selbst angefertigte Tabelle, Wertangaben übernommen von (13,19,26).

2.5 Einteilung in Abhängigkeit von der Hustenqualität

2.5.1 Produktiver und nicht-produktiver Husten

Neben der Hustendauer unterscheidet man auch noch den unproduktiven, d.h. trockenen, von dem produktiven, also den mit Auswurf verbundenem Husten. Die Grenzen zwischen diesen beiden Kategorien verlaufen jedoch fließend. (7,8) Das Klangbild des Hustens kommt durch die Vibration der großen Atemwege und laryngealen Abschnitte, bedingt durch die turbulente Strömung während der Expiration, zustande. Man weiß jedoch noch nicht genau, welche Generationen der Atemwege betroffen sind, wenn das menschliche Ohr einen produktiven Husten identifiziert. (13,27) Anders als bei den Erwachsenen, wo die Hustenqualität nur von geringem diagnostischen Wert ist, kann die Hustenqualität bei Kindern in einigen Fällen mit der zugrundeliegenden Ätiologie assoziiert werden. (25)

Klassische zuzuordnende Hustenqualitäten	
Qualität	Ätiologie
Bellend	Krupp, habituellem Husten
Bellend u. metallisch klingend	Tracheomalazie
Röhrend, eruptiv	Psychogener Husten
Anfallsartig (mit oder ohne keuchen)	Pertussis und Parapertussis
Gummiartige Bronchialausgüsse	Bronchitis plastica
Stakkatoartig	Chlamydieninfektion bei Neugeborenen

Tab. 5: Klassische zuzuordnende Hustenqualitäten.

Selbst angefertigte Tabelle, Wertangaben übernommen von (25).

Der Auswurf zählt gemeinsam mit dem Husten, der Atemnot und dem Thoraxschmerz zu den Kardinalsymptomen der Erkrankungen des Respirationstraktes. Jede Schädigung der Tracheobronchialschleimhaut oder des Lungenparenchyms durch inhalierte Schadstoffe oder Entzündungen hat eine vermehrte Sputumproduktion zur Folge. Produktiver Husten ist somit ein Hinweis auf eine Entzündung im Bereich des Respirationstraktes oder auf einen Defekt der Reinigungsmechanismen der Atemwege. Die Einschätzung der tatsächlichen Auswurfmenge gestaltet sich jedoch schwierig, vor allem von den Kindern selbst bzw. von deren Eltern wird sie häufig überschätzt. Ebenso kann sich die Unterscheidung des Bronchialsekrets von Speichel als problematisch erweisen. (7,8,13,28) Vor allem Säuglinge und Kleinkinder expektorieren nur selten, auch bei exzessiver

Sputumproduktion, da sie das Sputum häufig schlucken. Deshalb spricht man im frühen Kindesalter eher von einem feuchten als von einem produktiven Husten. (25,27)

Unproduktiver Husten lässt die Reizlokalisation im Bereich des Pharynx und der Trachea vermuten. (29) Bei Kindern mit trockenem Husten ist es wahrscheinlicher, dass dieser auf natürliche Art und Weise sistiert, als bei Kindern mit produktivem/feuchtem Husten. Liegt ein chronisch-trockener Husten als alleiniges Symptom vor, so spricht man auch von einem unspezifischen bzw. isolierten Husten. (25) Da jedoch auch bei Kindern mit trockenem Husten eine minimale Sputumproduktion vorhanden sein kann, sollte sich die behandelnde Ärztin/der behandelnde Arzt immer darüber im klaren sein, dass auch ein trockener Husten feucht werden kann, wenn die Sekretproduktion zunimmt. (27)

2.5.2 Charakteristika des Sputums

Das physiologische Bronchialsekret ist farblos-glasig, von sehr geringer Menge und wird normalerweise durch Räuspern nach oralwärts transportiert und anschließend verschluckt. Dies ist ein physiologischer Vorgang, durch den es ermöglicht wird, die im Mukus gefangenen Partikel und Mikroorganismen zu eliminieren. Ursache eines vermehrten Auswurfs ist meist eine toxische Schädigung oder eine Entzündung im Bereich des Respirationstrakts. Farbe, Konsistenz, Menge und auch der Geruch des Atemwegssekrets können dann Hinweise auf die zugrundeliegende Ätiologie liefern: (7,28,30)

- Mukös (schleimig, farblos, bezüglich der Viskosität und Elastizität verändert): Vor allem morgens; bei chronischer Bronchitis und Asthma bronchiale
- „Bronchorrhoe“ (serös schaumig): Bei hohem Flüssigkeitsgehalt des Sekrets, wie z.B. beim Lungenödem, gelegentlich auch bei chronischer Bronchitis
- Purulent (gelb-grünlich und opak): Bei Infektionen, aber auch bei Asthma oder eosinophiler Bronchitis und Bronchiektasen
- Putride (grünlich, faulig stinkend): Bei Lungenabszess, bakteriell infizierten Bronchiektasen und Bronchialkarzinom mit Tumorzerfall
- Hämoptoe (blutig, hellrot bis dunkelbraun): Bei Infektionen, Nekrosen, Tumor, Bronchiektasen und Gerinnungsstörungen
- Bronchialausguss (weich-elsastisch, gummiartig, von weiß-gelblich bis dunkelbraun je nach Ätiologie): Bei allergischer bronchopulmonaler Aspergillose,

Bronchiektasen, unkontrolliertem Asthma, zystischer Fibrose, Pneumonie, Tuberkulose (7,8,28,30)

Die gelbe Färbung des Sekrets ist durch den Zerfall von neutrophilen und eosinophilen Granulozyten bedingt, da hierbei das für die Verfärbung verantwortliche Leukoprotein und Leukoverdin freigesetzt werden. Ist der Sekretabfluss behindert, so begünstigt dies eine Besiedelung des Sekrets mit Bakterien und es kommt zu einer grünen Verfärbung. (7,30)

Eine zytologische und mikrobiologische Untersuchung des Auswurfs ermöglichen es, eine Entzündung zu charakterisieren, neoplastische Prozesse nachzuweisen und die, für einen Infekt verantwortlichen, Mikroorganismen zu identifizieren. Dafür muss das Morgensputum in einem sterilen Gefäß von passender Größe aufgefangen werden. (7,28)

2.6 Spezifischer und unspezifischer Husten

Eine weitere Einteilung des Hustens zielt auf die zugrunde liegende Ätiologie ab. Auf der einen Seite steht der spezifische Husten, bei dem die Ursache der Beschwerden eruierbar ist. Der feuchte Husten stellt immer ein wichtiges Warnzeichen für einen Husten mit zugrundeliegender, spezifischer Ursache dar. Auf der anderen Seite spricht man von einem unspezifischen Husten, wenn kein Auslöser für das Symptom gefunden werden kann. Der unspezifische Husten präsentiert sich immer als chronisch, trockener Husten ohne Zeichen und Symptome einer behandlungsbedürftigen Ursache. (19,25,31)

3 Wichtige Erkrankungen die mit akutem Husten als Symptom einhergehen

3.1 Krupp-Syndrom

3.1.1 Definition

Ursprünglich wurde der Begriff „Krupp“ zur Charakterisierung der membranösen Laryngotracheitis bei laryngealem Befall durch *Corynebacterium diphtheriae* formuliert. Heutzutage, mit dem nahezu vollständigen Verschwinden der Diphtherie in den westlichen Industrieländern, ist das Krupp-Syndrom eine Sammelbezeichnung für alle Formen der akuten Laryngitis bzw. Laryngotracheitis, die mit einer subglottischen Stenose und einem Symptomkomplex bestehend aus bellendem Husten, Heiserkeit und inspiratorischem Stridor einhergehen. Im Wesentlichen zählen dazu folgende, anhand ihrer Ätiologie differierende, Krankheitsbilder: (32-34)

- Viraler Krupp („Pseudokrupp“)
- Spasmodischer Krupp (rekurrierender Krupp)
- Maligne Laryngotracheobronchitis (pseudomembranöse Laryngotracheitis)
- Laryngeale Diphtherie (membranöse Laryngotracheitis bzw. „echter Krupp“)

Pathophysiologisch liegt diesen Erkrankungen immer eine entzündliche Schleimhautschwellung der Atemwege, von den Stimmbändern abwärts, zugrunde. Diese Schwellung kann unterschiedlich weit in die Trachea reichen, das Punctum maximum der Obstruktion ist jedoch immer im Bereich des Krikoids lokalisiert und somit auch an der ohnehin schon engsten Stelle der kindlichen oberen Atemwege. (33)

Das Krupp-Syndrom zählt zu den häufigsten Auslösern der akuten Atemnot im Kleinkindalter. Betroffen sind vor allem Säuglinge und Kinder im Alter von sechs Monaten bis sechs Jahren, wobei die erste Episode meist noch vor dem 3. Lebensjahr auftritt. Prinzipiell können aber Menschen jeden Lebensalters diese typischen Krupp-Symptome entwickeln. Eine jahreszeitliche Häufung ist in den Herbst- und Wintermonaten, insbesondere von September bis Dezember, zu erkennen und Buben sind anfälliger als Mädchen. (29,35)

3.1.2 Ätiologie

3.1.2.1 Viraler Krupp

Die häufigste Ursache für ein Krupp-Syndrom stellt eine Virusinfektion dar, wobei in ca. 70% der Fälle Parainfluenzaviren Typ 1-3 nachweisbar sind. Weitere Viren die mit einem viralen Krupp in Verbindung gebracht werden können, sind Respiratory Syncytial Viren (RSV) und die etwas selteneren Influenza-, Adeno-, Rhino- und Metapneumoviren. Auch das Masernvirus verharrt in seiner Position als wichtiger Krupp-Erreger bei nicht geimpften Kindern.(33-36)

3.1.2.2 Spasmodischer Krupp

Das spasmoide Krupp-Syndrom – gelegentlich auch als „Kehlkopfasthma“ bezeichnet – tritt seltener als der virale Krupp auf. Charakterisiert wird diese Kruppform durch ihre beinahe ausschließlich nachts auftretenden, rezidivierenden Episoden (bis zu 50 Attacken), die sich mit ihrer kurzen Dauer von maximal sechs Stunden von den anderen Krupp-Syndromen unterscheidet. Dabei sind meist keine ausgeprägten Infektzeichen zu finden. Die betroffenen Kinder zeigen auffallend oft ein hyperreagibles Atemwegssystem, eine allergische Diathese sowie im weiteren Verlauf einen Übergang in ein Asthma bronchiale. (32-34)

3.1.2.3 Maligne Laryngotracheobronchitis

Bei dieser seltenen bakteriellen Erkrankung kommt es zu einer akuten subglottischen Verlegung durch eine massive entzündliche Schleimhautschwellung und durch Pseudomembranen, welche aus verfestigtem, mukopurulentem Exsudat entstehen. Zu den häufigsten Erregern zählen *Staphylococcus aureus* und *Haemophilus influenzae*, meist Typ B. Seltener kann auch eine Infektion mit Pneumokokken oder *Moraxella catarrhalis* zugrunde liegen. Die bakteriellen Infektionen können auf dem Boden einer akuten viralen Atemwegsinfektion entstehen.(29,32-35)

3.1.2.4 Laryngeale Diphtherie

Die laryngeale Infektion mit *Corynebacterium diphtheriae* war in der Geschichte ein wichtiger Auslöser eines Krupp-Syndroms, sie ist in Europa infolge der Schutzimpfung jedoch extrem selten geworden. Aufgrund von Impflücken kommt es allerdings wieder vermehrt zu eingeschleppten Infektionen, vor allem aus Osteuropa. (32,35)

3.1.3 Symptome

Die Symptome setzen in der Regel abrupt und charakteristischerweise in der Nacht ein, angekündigt durch den typischen und unverkennbaren bellenden Husten. Infolge der oberen Atemwegsobstruktion kommt meistens ein inspiratorischer Stridor, Heiserkeit und Atemnot hinzu.(35) Bei einem schwereren Krankheitsverlauf sind auch häufig juguläre, interkostale und substernale Einziehungen zu finden (29,34).

Die klinischen Charakteristika der Krupp-Syndrome unterscheiden sich geringfügig in Abhängigkeit ihrer Ätiologie und werden zur besseren Übersicht in der folgenden Tabelle dargestellt:

Klinische Charakteristika der Krupp-Syndrome				
	Viraler Krupp	Spasmodischer Krupp	Bakterieller Krupp	Laryngeale Diphtherie
Lebensalter	6M - 3 Jahre	2 - 6 Jahre	2 - 6 Jahre	Jedes Alter
Kardinalsymptome	Bellender Husten, Atemnot, inspiratorischer Stridor			
Stimme	Heiser	Heiser	Heiser	Aphonisch
Leukozyten	Normal	Normal	Erhöht	Mäßig erhöht
Verlauf	Beginn mit Erkältung über 1-3 Tage	Nächtlicher Befall aus Wohlbefinden heraus	Rasch progredient	Verschieden: 1. lokalisiert 2. progredient 3. toxisch
Begleitsymptome	Ggf. mildes Fieber, Schnupfen		Hohes Fieber, schlechter AZ	Halsschmerzen, Dysphagie, ggf. Fieber

Tab. 6: Klinische Charakteristika der Krupp-Syndrome.

Selbst angefertigte Tabelle, Wertangaben übernommen von(29,34,37).

Die Symptome setzen meistens plötzlich ein, mit einer Häufung bzw. Exazerbation der Beschwerden in der Nacht und in den frühen Morgenstunden. Es konnte noch nicht geklärt werden, warum die Krupp-Symptome dazu tendieren sich in der Nacht zu verschlimmern. Erklärungsversuche für dieses Phänomen beinhalten unter anderem einen im Liegen verminderten Lymphabfluss mit konsekutiver Schwellung der laryngealen und trachealen Schleimhaut, sowie die zirkadiane Schwankung des endogenen Serum-Kortisolspiegels. (35,38)

3.1.4 Differentialdiagnostik

Wenn ein Kind mit dem typischen klinischen Bild eines Krupp Syndroms vorstellig wird, so ist eine davon abweichende Diagnose eher unwahrscheinlich. Dennoch sollte man weitere Ursachen einer Atemwegsobstruktion im Kehlkopfbereich immer im Hinterkopf behalten. Zu diesen, differentialdiagnostisch relevanten, Krankheitsbildern zählen die Epiglottitis, die Fremdkörperaspiration, der Peritonsillar- und der Retropharyngealabszess, das Angioödem und eine anaphylaktische Reaktion. Des Weiteren sollte bei Kruppsyndromen im Neugeborenen- und frühen Säuglingsalter immer an präexistente Atemwegsstenosen wie den infantilen Larynx, Larynxmembranen oder -zysten, sowie die weiche subglottische Stenose und das subglottische Hämangiom gedacht werden. (33,35,37)

Für den weiteren klinischen Verlauf von enormer Relevanz ist die Differenzierung zwischen den Krupp-Syndromen untereinander. Auf der einen Seite steht der, in der Regel mild verlaufende, virale Krupp und auf der anderen Seite die, akut lebensbedrohlich verlaufende, bakterielle Laryngotracheitis. Als wegweisend für eine Diagnose der bakteriellen Laryngotracheitis gilt bereits die Anamnese. Das betroffene Kind ist oft bereits seit mehreren Tagen kränklich und sein Zustand hat sich plötzlich akut verschlechtert. Zu den typischen Krupp-Symptomen kommen Fieber, ein schlechter Allgemeinzustand und eine verminderte Interaktion des Kindes mit seiner Umgebung hinzu. Bleibt nun auch der gewünschte Effekt einer Inhalationstherapie mit vernebelten Katecholaminen aus, so sollte umgehend eine bakterielle Genese in Betracht gezogen werden. (35,37)

3.1.5 Therapie

Das medikamentöse Management des Krupp-Syndroms richtet sich in der aktuellen Literatur immer nach einer Einteilung des Schweregrades der Atemwegsobstruktion. Zumeist findet man eine Klassifizierung in leichte, mittlere, schwere und lebensbedrohliche Verlaufsformen. Das Pendant dazu bildet die Unterteilung in Stadium I bis IV. Unabhängig von dem Schweregrad sollten primär einmal nichtmedikamentöse Basismaßnahmen zum Einsatz kommen. Das erkrankte Kind soll von den Eltern beruhigt und Stress erzeugende Prozeduren sollten auf ein Minimum begrenzt werden, da die kindliche Aufregung die Atemwegsobstruktion nur noch zusätzlich verschlimmern würde. Sollte sich das Kind nicht durch die Eltern beruhigen lassen, so kann man die Beruhigung durch eine medikamentöse Sedierung unterstützen. Eine routinemäßige Sedierung ist jedoch nicht indiziert. Da der Schweregrad der Atemwegsobstruktion durch die somit induzierte Hypoventilation kaschiert werden kann, sollte eine Sedierung ausschließlich Ausnahmesituationen vorbehalten bleiben. (29,33,37)

Medikamentöses Therapieschema bei Krupp-Syndrom

Schweregrad der Atemwegsobstruktion			
Leicht	Mittel	Schwer	Lebensbedrohlich
Normaler AZ	Ängstlich, müde	Agitiert, aufgeregt	Verwirrt, erschöpft
Stridor bei Aufregung	Stridor in Ruhe	Stridor in Ruhe	Stridor in Ruhe
Kein Einsatz der Atemhilfsmuskulatur	Ggf. Einsatz der Atemhilfsmuskulatur	Deutl. Einsatz der Atemhilfsmuskulatur	Max. Einsatz der Atemhilfsmuskulatur
Keine Einziehungen	Ggf. Einziehungen	Einziehungen	Max. Einziehungen
Normocardie	Milde Tachycardie	Tachycardie	Tachycardie
Spricht und trinkt normal	Ggf. Sprechdyspnoe	Tachypnoe → kann nicht sprechen	Max. Atembemühung
rosig	Rosig	Blass	Zyanose
Adäquate medikamentöse Therapie			
		Sauerstoffgabe	Sauerstoffgabe
	Ggf. Adrenalin p.i.	Adrenalin p.i.	Adrenalin p.i.
Ggf. Glukokortikoide	Glukokortikoide	Glukokortikoide	Glukokortikoide
		GGf. Intubation und Beatmung	Intubation und Beatmung

Tab. 7: Medikamentöses Therapieschema bei Krupp-Syndrom.

Selbst angefertigte Tabelle, Wertangaben übernommen von (29,35,37).

Sauerstoff sollte allen Kindern mit einer schweren oder lebensbedrohlichen Verlaufsform des Krupp-Syndroms verabreicht werden, insbesondere dann wenn bereits eine Zyanose oder eine Sauerstoffsättigung unter 92% vorliegt. Um eine unnötige Aufregung des Kindes durch das Vorhalten einer Sauerstoffmaske zu vermeiden, stellt die, in der englischen Literatur als „blow-by oxygen“ bezeichnete, kindgerechte Technik der Sauerstoffapplikation eine beliebte Alternative dar. Dabei wird das offene Ende eines Plastikschräuchs, aus welchem Sauerstoff ausströmt, ein paar Zentimeter vor der Nase und dem Mund des Kindes platziert. (35,37)

Glukokortikoide stellen die Hauptsäule in der Therapie des Krupp-Syndroms dar(36). Auch wenn der genaue Wirkmechanismus der Glukokortikoide beim Krupp-Syndrom noch

nicht zur Gänze geklärt werden konnte, konnte seit der Einführung einer routinemäßigen Applikation von Dexamethason oder Prednisolon in der Krupphtherapie ein merklicher Rückgang von intensivpflichtigen Krankheitsverläufen und intubationspflichtigen Kindern erzielt werden(33,39). Selbst bei nur mild ausgeprägtem Krupp-Syndrom hat sich im Vergleich zu Kindern, denen keine Steroide verabreicht wurden, gezeigt, dass diejenigen die dieses Medikament sehr wohl erhalten haben, um 50% seltener aufgrund persistierender Symptomatik erneut medizinische Hilfe aufgesucht haben (35). Aufgrund des schnellen Wirkungseintritts von 30 bis 60 Minuten ist zu bezweifeln, dass der therapeutische Effekt der Steroide allein auf die Bremsung der Synthese und Ausschüttung von Entzündungsmediatoren zurückzuführen ist. Vielmehr dürfte die Reduktion der entzündungsmedierten, gesteigerten kapillaren Dilatation und Permeabilität für die rasche Wirksamkeit der Steroide verantwortlich sein (33).

Dosierungsempfehlungen existieren in der Literatur bevorzugt für die einmalige intramuskuläre und orale Applikation von Dexamethason und Prednisolon. Während sich die Literatur bezüglich der empfohlenen Prednisolon-Dosierung mit 1mg/kg KG p.o. einig ist, gibt es bezüglich der optimalen Dosierung von Dexamethason noch Unstimmigkeiten. Ursprünglich wurde Dexamethason in einer Dosis von 0,6mg/kg KG p.o. oder i.m. geprüft und empfohlen, mittlerweile existieren jedoch neuere Dosisfindungsstudien, welche für eine Dosis von 0,15mg/kg KG eine vergleichbare Effektivität nachweisen konnten. Alternative Applikationsformen stellen die rektale und die inhalative Anwendung von Glukokortikoiden dar. Besonders im deutschsprachigen Raum hat in den vergangenen Jahren die Verwendung von Glukokortikoid-Suppositorien immer mehr an Beliebtheit gewonnen. Empfohlen wird hier eine Dosis von 2mg/kg KG Prednisolon rektal. Bei Kindern mit einer Hypoxie und verringerter Darm- und Muskelperfusion, oder bei Erbrechen, sollte eine inhalative Applikation von Glukokortikoiden in Betracht gezogen werden. Budesonid, in einer Dosis von 2mg inhalativ über einen Düsenvernebler appliziert, hat sich in diesen Fällen als effektiv erwiesen. (33,35-37)

Neben den Glukokortikoiden hat schon vor vielen Jahren das inhalativ applizierte Adrenalin einen fixen Platz in der Akutbehandlung des Krupp-Syndroms eingenommen. Nach einem schnellen Wirkungseintritt von nur 10 Minuten, hält der abschwellende Effekt für ungefähr zwei Stunden an. Der Langzeitverlauf der Erkrankung wird zwar nicht beeinflusst, aber akut kommt es durch die Stimulierung von alpha-Rezeptoren zu einer

Vasokonstriktion, die wiederum eine Verringerung der mikrovaskulären Permeabilität zur Folge hat. Dies hat eine Reduktion der inflammatorischen Schleimhautschwellung und somit eine Erweiterung der oberen Atemwege zur Folge. (33,35)

Dosierungsempfehlungen existieren in der Literatur sowohl für das racemische Adrenalin, als auch für das L-Adrenalin. Beim früher häufiger verwendeten racemischen Adrenalin wird meist eine Standarddosis von 0,4 bis 0,5ml einer 2,25% Lösung, verdünnt auf 4 bis 4,5ml mit physiologischer Kochsalzlösung, mittels Düsenvernebler appliziert. Für das heutzutage gebräuchlichere L-Adrenalin gibt es Dosierungsempfehlungen von 4 bis 5ml einer 0,1% Lösung p.i., entsprechend 4 bis 5mg L-Adrenalin. Einige Quellen raten dezidiert von einer Verdünnung des L-Adrenalins ab, um einen Wirkverlust zu vermeiden. (33,35-37)

Da es nach dem Abklingen der Wirkung nach 2 Stunden zu einem so genannten Relaps, also zu einem Wiederauftreten der Symptomatik kommen kann, wird empfohlen, dass Kinder, welche Adrenalin p.i. erhalten haben, anschließend für bis zu 3 Stunden observiert werden. (33,37)

Im Falle einer drohenden respiratorischen Dekompensation bleibt als Ultima Ratio nur noch die endotracheale Intubation bzw. Tracheotomie, mit anschließender Beatmung, zur Sicherung der Atemwege. Im Falle einer endotrachealen Intubation sollte berücksichtigt werden, dass, bedingt durch die subglottische Schwellung, eventuell ein kleinerer Tubus als es dem Kindesalter entspricht, benötigt wird. (33,34)

Einen weiteren Schritt für eine adäquate Therapie des Krupp-Syndroms stellt die Differenzierung des Krupp-Syndroms hinsichtlich seiner Ätiologie dar. Ein Krupp-Syndrom bakterieller Genese gehört auf jeden Fall mit intravenösen Breitbandantibiotika abgedeckt. Sollte es sich um eine laryngeale Diphtherie handeln, so ist eine Therapie mit Antitoxin und Penicillin indiziert. Einzig die Unterscheidung zwischen spasmodischem und viralem Krupp wird in der Literatur nicht als sinnvoll angesehen. (29,34,35,37)

Ob eine stationäre Aufnahme erfolgt oder nicht ist vom Therapieerfolg abhängig zu machen. Wenn das Kind 3 Stunden nach erfolgter Therapie mit Glukokortikoiden und inhaliertem Adrenalin in gutem Allgemeinzustand ist und in Ruhe weder Stridor, noch

intercostale Einziehungen vorhanden sind, so ist eine Entlassung aus dem Krankenhaus durchaus möglich.

3.2 Pertussis

3.2.1 Definition

Pertussis, auch Keuchhusten genannt, ist eine bakterielle Infektionskrankheit des Respirationstrakts, die mit charakteristischen, stakkatoartigen Hustenattacken einhergeht. Ausgelöst wird diese Erkrankung durch das Bakterium *Bordetella pertussis*, ein gram-negatives, aerobes Bakterium, das entweder einzeln, oder in Paaren, auftritt. Durch die weltweit immer höher werdende Impfdichte konnte die Morbidität und Mortalität von Pertussis erheblich reduziert werden. Dennoch kommt es in vielen Industriestaaten zu einem Wiederaufleben dieser Infektionskrankheit vor allem bei Neugeborenen, die noch zu jung für die aktive Immunisierung sind, und bei Erwachsenen bei denen der Impfschutz bereits wieder nachgelassen hat. (29,40)

3.2.2 Ätiologie und Prävention

Bordetella pertussis wird als Tröpfcheninfektion bei engem Kontakt von Mensch zu Mensch übertragen. Besonders gefährdet gegenüber einer Infektion mit *Bordetella pertussis* sind junge Säuglinge, da es beim Keuchhusten keine transplazentar erworbene Immunität gibt und die aktive Immunisierung erst ab dem vollendetem 2. Lebensmonat durchgeführt werden kann. In der Literatur werden vor allem Erwachsene als Infektionsquelle für Neugeborene genannt. Da weder eine Infektion auf natürlichem Wege, noch die Impfung, eine lebenslange Immunität zur Folge haben, stellt die Aufrechterhaltung der Immunität durch regelmäßige Auffrischungsimpfungen die einzige Möglichkeit dar, nicht nur einer Infektion vorzubeugen, sondern gleichzeitig auch nicht geimpfte Individuen indirekt zu schützen. Um also verhindern zu können, dass noch nicht geimpfte Säuglinge und Menschen mit Immundefizienz an Pertussis erkranken, muss eine sehr hohe Durchimpfungsrate erzielt werden. (29,40,41)

3.2.3 Symptome

Der klinische Verlauf der Erkrankung wird wahrscheinlich durch das Alter, das Geschlecht und den Immunisierungsstatus beeinflusst. Charakteristischerweise verläuft Pertussis nach einer Inkubationszeit von 3-12 Tagen in drei aufeinanderfolgenden Krankheitsstadien. Den Anfang bildet das sogenannte Prodromalstadium das über ein bis zwei Wochen andauert und sich wie ein banaler Infekt der oberen Atemwege darstellt. In dieser Zeit leiden die Betroffenen nur unter Rhinitis, Konjunktivitis, Fieber und uncharakteristischem Husten, sind jedoch hoch ansteckend. (29,40-42)

Im weiteren Verlauf nimmt der Husten in seiner Frequenz und seinem Schweregrad immer weiter zu und die Erkrankung geht in das Anfallsstadium, auch Stadium convulsivum genannt, über. Dieses, bis zu 6 Wochen andauernde, Stadium ist durch seine typischen, meist nachts auftretenden, stakkatoartigen Hustenanfälle mit bis zu 20 aufeinanderfolgenden Hustenstößen charakterisiert, die meistens durch das Herauswürgen von Schleim oder durch Erbrechen beendet werden. Die Gesichtsfarbe während des Anfalls ist zunächst rot, danach zyanotisch und zuletzt erfolgt eine laut hörbare, krächzend-juchzende Inspiration. Eventuell sind beim betroffenen Kind zusätzlich Konjunktivalblutungen, Petechien im Kopfbereich oder Epistaxis zu finden, da die intrathorakale Drucksteigerung eine venöse Einstauung zur Folge hat. (29,40,42)

Nach dieser Phase nehmen die Hustenattacken allmählich wieder an Zahl und Heftigkeit ab und man spricht vom Rekonvaleszenzstadium (Stadium decrementi), welches über mehrere Monate andauern kann. (40,42)

Von besonderer Relevanz ist der differierende Krankheitsverlauf bei Säuglingen, die an Stelle der typischen Hustenanfälle oft nur kläglich „piepsen“ und lebensbedrohliche Apnoephasen mit Zyanose und Bradykardie durchmachen. (29,40,42)

3.2.4 Komplikationen

Das Risiko für Komplikationen ist bei Säuglingen unter sechs Monaten und bei älteren Erwachsenen am größten. Die häufigste Komplikation, die im Kindesalter beobachtet wurde, ist die Pneumonie. Des Weiteren kann eine Sinusitis, eine Otitis media, virale und bakterielle Superinfektionen, Mangelernährung bedingt durch das rezidivierende

Erbrechen, Krampfanfälle und eine Enzephalopathie, welche durch die Apnoephasen verursacht wird, als Komplikation auftreten. Durch die intrathorakale Drucksteigerung kann es im Extremfall auch zu einer alveolären Ruptur kommen, die dann einen Pneumothorax zur Folge hat.(29,40-42)

3.2.5 Differentialdiagnostik

Als Differentialdiagnosen kommen pertussiforme Hustenattacken bei viraler Bronchiolitis (RS-, Adeno-, Parainfluenza- und Influenzaviren), Chlamydienpneumonie, zystische Fibrose, Fremdkörperaspiration, vergrößerte Hiluslymphknoten und Tuberkulose in Frage. Eine Unterscheidung wird durch das Blutbild, sowie einen Erreger- und Antikörpernachweis ermöglicht. (29,41,42)

3.2.6 Diagnostik

Der Erregernachweis mittels Nasen-Rachen-Abstrich (Kultur oder PCR) ist im Prodromalstadium am aussagekräftigsten und sollte daher bei jedem Verdacht auf Pertussis durchgeführt werden. Das zugehörige Blutbild zeigt typischerweise eine hohe Leukozytose und eine Lymphozytose. Im Anfallsstadium gestaltet sich die Diagnosefindung aufgrund des charakteristischen klinischen Erscheinungsbildes einfach. Ergänzend kann noch eine Antikörperdiagnostik aus dem Serum durchgeführt werden, bei welcher nach einer signifikanten Veränderung der IgG bzw. IgA Titer gegen die häufigsten Virulenzfaktoren von *B. pertussis* zwischen dem Anfalls- und dem Rekonvaleszenzstadium gesucht wird. Empfohlen wird in der Literatur meistens eine Kombination aus verschiedenen diagnostischen Methoden. Die Ergebnisse von Bakterienkultur oder PCR sollten mit jenen des Antikörpernachweises verglichen werden. (29,40,42)

3.2.7 Therapie

Antibiotika bewirken zwar eine Eradikation von *B. pertussis* aus den Atemwegen, können jedoch nur wenn sie bereits im katarrhalischen Stadium verabreicht werden, zu einer mitigierten Verlaufsform führen. Im Anfallsstadium ist der Krankheitsverlauf nicht mehr beeinflussbar. Durch eine antimikrobielle Therapie scheinen Komplikationen jedoch seltener aufzutreten. Als Standardtherapie bei einer Infektion mit *B. pertussis* bei Kindern älter als zwei Monate, hat sich eine Dosis von 15-20mg/kg/d Erythromycin über 14 Tage

etabliert. Aktuelle Studien haben jedoch gezeigt, dass ein ähnlicher Therapieerfolg mit einer Gabe von 40mg/kg/d über sieben Tage erzielt werden kann. Immer mehr an Relevanz haben in den letzten Jahren andere Makrolidantibiotika, allen voran Azithromycin und Clarithromycin, gewonnen. Diese Wirkstoffe könnten das Erythromycin in der Pertussis-Therapie bald ersetzen, da sie einerseits eine höhere Konzentration in den Atemwegssekreten erreichen und andererseits die Inzidenz von gastrointestinalen Nebenwirkungen deutlich geringer ist. Bei Säuglingen die jünger als ein Monat sind, wird bereits bevorzugt der Einsatz von Azithromycin empfohlen. Besteht eine Unverträglichkeit gegenüber Makrolidantibiotika, so kann alternativ Trimethoprim-Sulfamethoxazol verabreicht werden. (29,40,43-45)

3.3 Akute Bronchitis

3.3.1 Definition

Die akute Bronchitis wird als eine vorübergehende Entzündung der Atemwegsschleimhaut der großen Bronchien definiert und entsteht meist anschließend an eine Rhinopharyngitis. Bei einer Mitbeteiligung der Trachea spricht man von einer akuten Tracheobronchitis. Nahezu alle Kinder erkranken in den ersten sechs Lebensjahren bis zu sechsmal pro Jahr an einer akuten Bronchitis. Im Unterschied zur Pneumonie finden sich bei einer akuten Bronchitis keine Veränderungen im Thoraxröntgen. (29,46,47)

3.3.2 Ätiologie

Die typischen Auslöser der akuten (Tracheo-)Bronchitis sind virale Infektionen der oberen Atemwege, es können jedoch nur in wenigen Krankheitsfällen tatsächlich pathogene Keime nachgewiesen werden. Darunter sind Rhino-, Adeno-, Coxsackie-, RS-, humane Boca-, Metapneumo-, Parainfluenza- und Influenzaviren die am häufigsten gefundenen Erreger. (46-48)

Eine akute Bronchitis, die primär durch bakterielle Erreger verursacht wird, ist äußerst selten. Eine bakterielle Superinfektion stellt hingegen eine typische Komplikation bei einer vorbestehenden viralen Bronchitis dar. Streptokokkus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Staphylokokkus aureus, Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis, Mycoplasma pneumoniae und Chlamydia pneumoniae zählen dabei zu den üblichen

Erregern einer bakteriellen Infektion der meist schon vorgeschädigten Atemwegsschleimhaut. (46-48)

Ein deutlich gehäuftes Auftreten der akuten Bronchitis in den Herbst- und Wintermonaten kann beobachtet werden, da einerseits die kalte Luft im Freien und andererseits auch die trockene beheizte Raumluft die Vulnerabilität der Atemwegsschleimhaut erhöhen (47).

3.3.3 Symptome

Klinisch manifestiert sich die akute Bronchitis als Husten mit gleichzeitiger Evidenz für eine Erkrankung des oberen Respirationstraktes wie z.B. Halsschmerzen, Rhinitis, Ohrenschmerzen oder geschwollenen Halslymphknoten. Zu Beginn der Erkrankung ist der Husten trocken, wird jedoch im Verlauf durch die steigende Atemwegssekretion allmählich feucht und fördert schleimiges Sekret zutage. Gelegentlich können sehr heftige Hustenattacken auch Erbrechen zur Folge haben. Nach Abklingen der Entzündung kann noch für einige Wochen ein trockener Husten fortbestehen, der durch eine vorübergehende bronchiale Hyperreagibilität verursacht wird.(29,47)

Ineffizient abtransportierter Mukus, das Schleimhautödem, oder auch ein Spasmus der Bronchialmuskulatur, können eine obstruktive Bronchitis mit Atemnot und/oder Giemen zur Folge haben. Zeichen der Atemnot beim Kind sind Tachypnoe, stöhnende Atmung, Nasenflügeln, thorakale Einziehungen (jugulär, intercostal oder subxiphoidal), Schaukelatmung, „head bobbing“ und, wenn altersbedingt schon möglich, eine aufrechte Körperhaltung mit Einsatz der Atemhilfsmuskulatur. (47,49)

Schmerzen können im Zusammenhang mit einer akuten Bronchitis durch die entzündliche Mitbeteiligung der Trachea oder der Pleura bedingt sein. Vor allem wenn das betroffene Kind während dem Husten über retrosternale Schmerzen klagt, ist eine Tracheitis sehr wahrscheinlich. Ist der Schmerz jedoch atemabhängig und erreicht er seinen Höhepunkt bei maximaler Inspirationsstellung, so könnte es sich dabei um eine Pleuritis handeln. (47)

Hohes Fieber ist ein eher unübliches Symptom einer akuten viralen Bronchitis und sollte einen immer auch an das Vorliegen einer Influenza oder einer Pneumonie denken lassen (47,48).

3.3.4 Spezielle Formen der akuten Bronchitis

3.3.4.1 Bronchiolitis

Die Bronchiolitis kann als maximale Ausprägung der obstruktiven Bronchitis angesehen werden, da hier auch die kleinsten Bronchien und Bronchiolen von der entzündlichen Obstruktion erfasst werden. Betroffen von dieser Erkrankung sind vor allem Säuglinge zwischen dem vierten und sechsten Lebensmonat. Bedingt durch den kleinen Durchmesser der Lumina dieser peripheren Atemwege, kann eine Schwellung der Atemwegsschleimhaut sehr schnell zu einer schwerwiegenden Obstruktion mit konsekutiver Überblähung führen. Auskultatorisch hört man eine sogenannte stumme Obstruktion. Das bedeutet man hört kein Giemen, wie bei der obstruktiven Bronchitis, sondern ein endexpiratorisches leises und feinblasiges Rasseln und die Atemgeräusche sind deutlich abgeschwächt. Besonders bei jüngeren Säuglingen kann sich die Bronchiolitis mit Apnoephasen und einer Hypoxämie manifestieren. Veränderungen im Thoraxröntgen können eine Lungenüberblähung, peribronchiale Pathologien und seltener auch Atelektasen beinhalten. (29,47,50)

3.3.4.2 Allergische Bronchitis

Auch Allergene können eine akute, sowie auch eine chronische, Bronchitis verursachen, indem sie hauptsächlich als Trigger für die entzündliche Schleimhautschwellung fungieren. Zu den relevantesten Allergenen zählen hierbei Pollen, Tierhaare, Schimmelpilze und Hausstaubmilben.(47)

3.3.5 Therapie

Der akuten Bronchitis liegt in beinahe allen Fällen eine virale Infektion zugrunde, weshalb die erkrankten Kinder am meisten von einer symptomatischen Therapie profitieren. Da die akute Bronchitis eine vorwiegend selbstlimitierende Erkrankung, mit meist mildem Krankheitsverlauf darstellt, sollte auch eine symptomatische Therapie nur in begründeten Fällen erfolgen. Insbesondere der Einsatz von Antibiotika sollte bei, ansonsten gesunden Kindern, sehr zurückhaltend erfolgen. Erst bei einem langwierigen Krankheitsverlauf mit Zeichen einer bakteriellen Infektion, ist der Einsatz von antibakteriellen Substanzen sinnvoll. (33,46-48,51)

Der initiale, trockene Reizhusten kann den Einsatz von Antitussiva notwendig machen. Diese Substanzen sollten jedoch nur in Einzelfällen verschrieben werden, da die Inhibierung des produktiven Hustens ein Verbleiben des Mukus in den Atemwegen zur Folge hat und somit das Risiko einer bakteriellen Superinfektion steigt. Sobald der Husten produktiv wird, sollte die Expektoration durch reichlich Flüssigkeitsaufnahme und die Inhalation von 0,9% physiologischer Kochsalzlösung gefördert werden. Zusätzlich kann die Gabe von Sekretolytika erfolgen, für deren therapeutische Wirkung gibt es in der Literatur jedoch keine gesicherten Hinweise. (29,33,46,47,51)

Im Falle einer akuten bronchialen Obstruktion sollten inhalative Beta-2-Sympathomimetika, wie z.B. Salbutamol, zum Einsatz kommen. Die Häufigkeit der Inhalationen sollten dabei vom Schweregrad der Obstruktion abhängig gemacht werden. Im Normalfall sind jedoch drei bis sechs Applikationen pro 24 Stunden ausreichend. Wenn der betamimetische Effekt auch in höheren Dosierungen nicht ausreichend ist, können zusätzlich Anticholinergika (Ipratropiumbromid) vernebelt werden. (29,46,47)

Liegt eine respiratorische Insuffizienz vor, wie es vor allem bei der Bronchiolitis der Fall sein kann, so sollte spätestens bei Abfall der Sauerstoffsättigung unter 92% die Applikation von angefeuchtetem und angewärmtem Sauerstoff über eine Nasenbrille erfolgen. Eine Hypoxämie kann zu einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Apnoen führen. Zusätzlich muss darauf geachtet werden, dass der Nasenpharynx stets freigehalten wird. Dies wird durch regelmäßiges nasopharyngeales Absaugen, abschwellende Nasentropfen und Nasenspülungen mit Kochsalzlösung (0,9%) bewerkstelligt. (29,47,50,52)

Die standardmäßige Gabe von systemischen und inhalativen Glukokortikoiden wird bei der akuten Bronchitis nicht empfohlen. Bei Kindern mit schweren Krankheitsverläufen oder vorbestehender bronchialer Hyperreagibilität kann deren Einsatz jedoch in Erwägung gezogen werden. (33,47,50,52)

3.4 Pneumonie

3.4.1 Ätiologie

Eine Pneumonie im Kindesalter wird hauptsächlich durch Viren und Bakterien hervorgerufen. In seltenen Fällen, hauptsächlich bei immunsupprimierten Kindern, kommen auch Pilze als Erreger in Frage. Viral bedingte Pneumonien sind im Allgemeinen bei Kindern unter zwei Jahren häufiger als bei Kindern über zwei Jahren. In etwa 1/3 der Fälle kommen auch Koinfektionen von Viren und Bakterien vor. Faktoren die das Entstehen einer Pneumonie begünstigen können sind Aspirationen, Immundefizienz und die Beatmung über einen längeren Zeitraum (Ventilator assoziierte Pneumonie). (29,33,53)

In folgender Tabelle werden die wichtigsten Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie im Kindesalter nach altersabhängiger Häufung dargestellt.

Erreger ambulant erworbener Pneumonien im Kindesalter		
Alter	Bakterien	Viren
1. bis 28. Lebenstag	B-Streptokokken	Zytomegalievirus
	Escherichia coli	
	Chlamydia trachomatis	
	Klebsiella pneumoniae	
	Listeria monocytogenes	
	Pseudomonas aeruginosa	
	Ureaplasma urealyticum	
	Ureaplasma parvum	
4 Wochen bis 3 Monate	Streptococcus pneumoniae	RSV
	Staphylococcus aureus (selten)	Parainfluenzaviren
	Haemophilus influenzae B	
	Bordetella pertussis (selten)	
4 Monate bis 5 Jahre	Streptococcus pneumoniae	RSV
	Haemophilus influenzae	Parainfluenzaviren
	Mycoplasma pneumoniae	Influenzaviren
	Moraxella catarrhalis	Adenoviren
		Rhinoviren
		Humanes Bocavirus
> 5 Jahre	Streptococcus pneumoniae	RSV
	Haemophilus influenzae	Parainfluenzaviren
	Mycoplasma pneumoniae	Influenzaviren
	Moraxella catarrhalis	Adenoviren
	Chlamydia pneumoniae	Masernvirus
		Varicella-Zoster-V.
		hMPV

Tab. 8: Erreger ambulant erworbener Pneumonien im Kindesalter.

Selbst angefertigte Tabelle, Wertangaben übernommen von (53-55)

3.4.2 Klassifikation anhand der Lokalisation

3.4.2.1 Alveoläre Pneumonie

Als Bronchopneumonie bezeichnet man Entzündungsherde, die in erster Linie von den Bronchiolen ausgehen und sich über das peribronchiale Interstitium auf die angrenzenden Alveolen ausbreiten. Diese Form der Pneumonie ist die häufigste im Säuglings- und Kleinkindalter und wird oft von akuten oberen oder unteren Atemwegserkrankungen begleitet. Im Vordergrund steht eine virale Ätiologie. (29,33)

Bei den Lappen- und Segmentpneumonien werden die Lappen- oder Segmentgrenzen von den Entzündungsherden meist eingehalten. Sie finden sich häufiger erst ab dem Schulalter. Oft kommt es auch zu einer begleitenden Pleuritis mit kleinen Abszessbildungen. Als wichtigste Erreger dieser Verlaufsform der Pneumonie, kommen vor allem die Pneumokokken infrage. (29)

3.4.2.2 Interstitielle Pneumonie

Bei der interstitiellen Pneumonie sind nicht die Alveolen, sondern das Interstitium, also die schmale Bindegewebsschicht zwischen Alveolen und den Lungenkapillaren, von einer Entzündungsreaktion betroffen. Atypische Pneumonien werden im Kindesalter meist durch *Mycoplasma pneumoniae* oder *Chlamydia pneumoniae* hervorgerufen und treten charakteristischerweise im Schulalter und in der Adoleszenz gehäuft auf. Die Chlamydienpneumonie, verursacht durch *Chlamydia trachomatis*, tritt hingegen schon zwischen der 4. und 11. Lebenswoche auf, da es schon während der Geburt zur Infektion des Kindes kommt. (29,33)

3.4.3 Symptome

Die Pneumonie präsentiert sich abhängig vom Alter des Kindes und der zugrundeliegenden Ätiologie verschieden. Besonders bei Kindern bis zu drei Jahren gestaltet sich die Diagnosefindung schwierig. Die Leitlinien der British Thoracic Society (BTS) haben daher niedergeschrieben, dass bei Kindern ein Symptomkomplex, bestehend aus persistierendem oder rekurrierendem Fieber $>38,5^{\circ}\text{C}$, thorakalen Einziehungen und einer Tachypnoe als Hinweis auf eine bakterielle Pneumonie zu werten ist. Mit zunehmendem Kindesalter nimmt auch die Spezifität der Symptome zu. (53-56)

Die typische Pneumonie präsentiert sich meistens mit einem breiten Spektrum an altersabhängigen Symptomen zu denen unter anderem Fieber, Schüttelfrost, Husten, Tachypnoe, Dyspnoe, Nasenflügeln (bei Kindern < 1 Jahr), Trinkschwäche, Apnoen, Zyanose, thorakale Einziehungen, Vigilanzminderung und Brust- bzw. Bauchschmerzen zählen. Ausgeprägte Bauchschmerzen sind meistens mit einer basalen Pneumonie assoziiert, während Oberlappenpneumonien häufig mit Nackensteifigkeit einhergehen. (29,53-56)

Trockener Reizhusten, Gelenks- und Kopfschmerzen, Myalgien, geringes Fieber und andere unspezifische Symptome sind ein Hinweis auf das Vorliegen einer atypischen Pneumonie. Es ist jedoch nicht möglich, ausschließlich anhand der vorhandenen Symptomatik, Rückschlüsse auf die Ätiologie zu ziehen. (29,53,54)

Der, oft wegweisende, Auskultationsbefund liefert inspiratorisch feinblasige Rasselgeräusche bei Säuglingen und Kleinkindern. Weitere typische auskultatorische Zeichen sind ein abgeschwächtes Atemgeräusch und Bronchialatmen. Expiratorisches Giemen lässt eine virale Infektion oder eine interstitielle Pneumonie vermuten. Lässt sich bei der Perkussion eine Abschwächung des Klopfschalls feststellen, so ist dies ein Hinweis auf eine Lappenpneumonie, einen Pleuraerguss oder sogar ein Pleuraempyem. (53-56)

3.4.4 Komplikationen

Ausgehend von einer Pneumonie können sowohl systemische, als auch lokale Komplikationen auftreten. Ist dies der Fall, so spricht man von einer komplizierten Pneumonie. Als systemische Komplikationen sind vor allem die respiratorische Insuffizienz, die Dehydratation, eine inadäquate ADH-Sekretion und die Hyponatriämie zu nennen. Weltweit konnte in den vergangenen Jahren ein Inzidenzanstieg lokaler Komplikationen wie Pleuraerguss, Pleuraempyem, nekrotisierende Entzündungen, bronchopulmonale Fisteln, Atelektasen, Pneumothorax und Pneumatozele beobachtet werden. Über ein vermehrtes Auftreten von Lungenabszessen wird in der Literatur jedoch nicht berichtet. Folgende klinische Befunde liefern einen ersten Hinweis auf das Vorliegen einer lokalen Komplikation:

- Persistierendes Fieber $> 38,5^{\circ}\text{C}$ über 48 Stunden nach Beginn einer adäquaten antibiotischen Therapie
- Thoraxschmerzen (meist atemabhängig)
- Seitendifferentes Atemgeräusch
- Klopfchalldämpfung
- Zeichen einer Dyspnoe (Einziehungen, Tachypnoe, Nasenflügeln, Orthopnoe) und evtl. Entwicklung einer respiratorischen Insuffizienz
- Persistierender Husten
- Übelkeit
- Deutliches Krankheitsgefühl mit Appetit- und Gewichtsverlust

Da diese Symptome auch im Rahmen einer unkomplizierten Pneumonie auftreten können, ermöglichen sie keine sichere Identifizierung der Art und Lokalisation einer Komplikation. Dennoch sollte bei einem besonders schweren oder protrahierten Krankheitsverlauf immer an die Möglichkeit des Vorliegens einer Komplikation gedacht werden und weitere diagnostische Schritte eingeleitet werden. (56,57)

3.4.5 Diagnostik

Die Differenzierung zwischen einer primären Viruspneumonie und einer bakteriellen Pneumonie, bzw. einer Superinfektion, ist ohne Erregernachweis weder aufgrund des Blutbildes, noch nach klinischen oder radiologischen Kriterien zuverlässig möglich. Werden alle erhobenen Befunde miteinander verglichen, kann jedoch die Wahrscheinlichkeit einer viralen oder bakteriellen Ätiologie abgeschätzt werden. Akuter Krankheitsbeginn mit Fieber über $38,5^{\circ}\text{C}$ in Kombination mit thorakalen Einziehungen und Tachypnoe ist ein Hinweis auf das Vorliegen einer bakteriellen Pneumonie. Dieser Verdacht kann durch eine Leukozytose mit Linksverschiebung, eine stark erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit und erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) im Blutbild erhärtet werden. (1,29)

Das Blutbild, das CRP und die Bestimmung der Blutsenkungsgeschwindigkeit zählen zu den Basisuntersuchungen einer Pneumonie im Kindesalter und ermöglichen im Kontext mit den Symptomen eine erste Einschätzung des Schweregrades der Erkrankung. Unter den klassischen Entzündungsmarkern im Differentialblutbild nimmt das CRP eine

besondere Stellung ein, da es für die Verlaufskontrolle unter Therapie herangezogen werden kann. (1,53,54)

Ein Erregernachweis sollte bei schweren Krankheitsverläufen, sowie bei vorliegenden Grunderkrankungen durchgeführt werden. Die Sinnhaftigkeit eines Erregernachweises im ambulanten Bereich sollte jedoch hinterfragt werden und wird in der gängigen Literatur auch nicht empfohlen. Muss ein Kind wegen dem Verdacht auf eine bakterielle Pneumonie stationär behandelt werden, so sollten auf jeden Fall Blutkulturen abgenommen werden. Eine Sputumdiagnostik gestaltet sich vor allem im Säuglings- und Kleinkindalter schwierig, da in diesem jungen Alter noch kein Sputum gewonnen werden kann. Bei älteren Kindern sollte jedoch von ihr Gebrauch gemacht werden. Des Weiteren können Erreger über einen Nasen-Rachen-Abstrich oder auch durch invasive Methoden wie bronchoalveoläre Lavage (BAL), tracheale Aspiration, Lungenpunktion oder -biopsie gewonnen werden. Das weite Spektrum an Nachweismethoden umfasst unter anderem den direkten Antigennachweis aus respiratorischen Sekreten, die Polymerasekettenreaktion, die kulturelle Züchtung der Erreger und serologische Tests. (1,33,53-56)

Ein Thoraxröntgen sollte nicht routinemäßig durchgeführt werden, sondern ist nur bei schwerem Krankheitsverlauf, oder spätestens 72 Stunden nach stationärer Aufnahme, bei ausbleibender Zustandsbesserung, indiziert. Bei Kindern ohne Risikofaktoren, die problemlos gesunden, sind keine Kontrollaufnahmen notwendig. Seitliche Röntgenaufnahmen des Thorax sind in keinem Fall erforderlich. (53,56)

3.4.6 Therapie

Säuglinge und Kinder mit milder bis moderater Symptomatik können ambulant behandelt werden, wenn eine klinische Kontrolle nach 24 bis 48 Stunden gewährleistet ist. Bei einem schweren Krankheitsverlauf mit Sättigungsabfall, ausgeprägter Dyspnoe, Nahrungsverweigerung und Exsikkose, soll eine stationäre Aufnahme erfolgen. Ebenso ist eine stationäre Aufnahme bei Säuglingen jünger als sechs Monate, bei Kindern mit schweren Grunderkrankungen und bei fehlendem Therapieerfolg einer ambulanten Behandlung angezeigt. (53,56)

Zu den symptomatischen Maßnahmen zählt die medikamentöse Antipyrese, ausreichende Flüssigkeitssubstitution, Sauerstoffgabe bei Hypoxie und eine Therapie mit Bronchodilatoren beim Vorliegen einer bronchialen Obstruktion. Sollte die Flüssigkeitssubstitution intravenös erfolgen, so wird in der Literatur empfohlen eine tägliche Überprüfung der Kalium-, Natrium- und Kreatinin-Werte durchzuführen. (33,53,56)

Alle Kinder bei denen klinisch die Diagnose einer Pneumonie gestellt werden kann, sollten eine Antibiotikatherapie erhalten, da virale und bakterielle Pneumonien nicht zuverlässig voneinander unterschieden werden können. Die Auswahl des geeigneten Antibiotikums muss initial meist ohne Kenntnis über den verursachenden Erreger getroffen werden und richtet sich daher nach dem, für die entsprechende Altersgruppe typischen, Erregerspektrum. Bei adäquater Therapie sollte innerhalb von 24, spätestens 48 Stunden, nach Therapiebeginn eine klinische Besserung eintreten. Ist dies nicht der Fall, so könnte eine virale oder atypische Pneumonie vorliegen, kein wirksamer Medikamentenspiegel erreicht worden sein, oder aber eine Komplikation vorliegen. (1,53,56)

Eine Ausnahme im Bezug auf die antibakterielle Therapie bilden Kinder unter zwei Jahren die sich mit einer mild ausgeprägten Symptomatik einer unteren Atemwegsinfektion präsentieren. Bei diesen Kindern ist eine bakterielle Pneumonie sehr unwahrscheinlich und eine antibiotische Therapie somit nicht indiziert. Medizinische Hilfe sollte jedoch erneut aufgesucht werden, wenn die Symptome persistieren, oder sich das Zustandsbild verschlechtern sollte.(56)

3.5 Pneumothorax

3.5.1 Definition

Als Pneumothorax bezeichnet man eine Luftansammlung zwischen den Pleurablättern die durch einen Einriss der Pleura viszeralis (geschlossener Pneumothorax) oder von außen durch eine Verletzung der Pleura parietalis (offener Pneumothorax) zustande kommt. Dieser Lufteintritt hat zur Folge, dass die Adhäsionskraft zwischen Pleura viszeralis und Pleura parietalis verschwindet und der betroffene Lungenflügel somit nicht mehr den Atembewegungen des knöchernen Thorax folgen kann und daher partiell und vollständig kollabiert. (29,58,59)

3.5.2 Ätiologie

Der Pneumothorax entsteht im Kindes- und Jugendalter meistens als Folge eines Traumas, nach therapeutischen Eingriffen (Lungenpunktion, Tracheotomie, Subklaviakatheter), sowie als Komplikation der mechanischen Beatmung oder von abszondierenden Pneumonien. Ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines sekundären Spontanpneumothorax haben Kinder mit chronischen Lungenerkrankungen (Zystische Fibrose, Asthma bronchiale oder pulmonaler Histiozytose), mit Marfan-Syndrom, sowie Neugeborene mit Mekoniumaspirationssyndrom. Ein sogenannter primärer Spontanpneumothorax, also ein Pneumothorax der bei lungengesunden Kindern, ohne traumatische Einwirkung von außen entsteht, tritt im Kindesalter nicht sehr häufig auf und wenn doch, dann ist er meist bei schlanken, großen, asthenischen Knaben und Männern zwischen dem 10. und 30. Lebensjahr zu finden. (1,29)

3.5.3 Pathophysiologie des idiopathischen Spontanpneumothorax

Beim idiopathischen Spontanpneumothorax finden sich ein oder mehrere Bläschen (Bullae) mit ektatischen Alveolen auf der Pleura viszerale an der Spitze des Oberlappens, selten auch des Unterlappens. Ebenso können diese Bullae auch vielfach im Lungenparenchym zu finden sein. Rupturiert eines dieser Bläschen, so entsteht dadurch eine Parenchymfistel, über welche ungehindert Luft in die Pleurahöhle einströmen kann. Als Auslöser für solch eine Ruptur werden atmosphärische Druckschwankungen vermutet. (59,60)

3.5.4 Symptome

Klinisch präsentiert sich der Pneumothorax bei Jugendlichen meist nur mit einem Hautemphysem, Kurzatmigkeit, Husten und einem stechenden Pleuraschmerz. Eine akute Dyspnoe kann bei vorbestehender Partial- oder Globalinsuffizienz im Vordergrund stehen. (59,61) Bei dem, meist bei beatmeten Säuglingen und Kindern auftretenden, Spannungspneumothorax treten zusätzlich noch typische Herz-Kreislauf-Veränderungen mit Tachykardie und Blutdruckabfall bei gestauten Halsvenen auf. (59,62)

3.5.5 Diagnostik

Den Goldstandard zur Diagnose eines Pneumothorax stellt der Nachweis eines Pneuspalts oder eines totalen Pneumothorax in der Röntgenaufnahme des Thorax dar. Bei der Auskultation und Perkussion lässt sich, bei einem ausgeprägten Lungenkollaps, ein abgeschwächtes Atemgeräusch und ein hypersonorer Klopfschall erheben. Beim idiopathischen Spontanpneumothorax wird häufig eine zusätzliche CT-Untersuchung empfohlen, um weitere Bullae ausfindig machen zu können. (58,59,62)

3.5.6 Therapie

Die zwei wesentlichen Therapieziele in der Behandlung eines Pneumothorax sind die Entfernung der Luft aus dem Interpleuralraum und das Vermeiden von Rezidiven. Die Behandlungsstrategie richtet sich nach dem klinischen Zustandsbild und nach der Ausdehnung der Luftansammlung. Bei geringem Befund, also bei einem apikalen Pneumothorax der weniger als 15% einer Seite einnimmt und/oder beim Fehlen klinischer Symptome, ist initial eine rein symptomatische Therapie unter ambulanter Beobachtung anzustreben. Zur Behandlung eines Mantelpneumothorax mit klinischer Symptomatik wird eine Büllau-Drainage eingelegt, um die Luft aus dem Pleuraspalt abzusaugen. Wenn diese Drainage in Expiration, oder nach aufgefordertem Husten, keine Luft mehr fördert und sich die Lunge wieder komplett entfaltet hat, kann sie gezogen werden. Bei einem primären Spontanpneumothorax wird einige Wochen nach Entfernung der Drainage die Durchführung eine Kontroll- Computertomographie (CT) zur Darstellung weiterer Bullae empfohlen. Lassen sich im CT solche pathognomonischen Lungenveränderungen darstellen, so bietet sich die Durchführung einer video-assistierten Thorakoskopie mit Lungenspitzen-Resektion und partieller Pleurektomie an. Durch die partielle Pleurektomie verkleben die viszerale und die parietale Pleura im Rahmen der Wundheilung miteinander, wodurch die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs erheblich gesenkt wird. Eine Alternative zu dieser Behandlungsmöglichkeit stellt die Thorakotomie dar. (58-62)

3.6 Fremdkörperaspiration

3.6.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie

Das artifizielle Eindringen von festen oder flüssigen Fremdkörpern in den Larynx, in die Trachea oder in die Bronchien wird als Fremdkörperaspiration bezeichnet. Am häufigsten sind davon Kleinkinder im Alter von ein bis vier Jahren betroffen. Knaben sind ungefähr doppelt so häufig betroffen wie Mädchen, ohne dass dieser Knabenwendigkeit eine besondere Bedeutung beigemessen wird. Die Aspiration des Fremdkörpers in den rechten Lungenflügel ist fast doppelt so häufig, wie in den linken. Das Risiko, an einer Fremdkörperaspiration zu versterben, wird für Kinder unter vier Jahren auf 0,7 pro 100.000 Einwohner geschätzt. (1,29,63-65)

Die häufigsten aspirierten Fremdkörper beim Kleinkind sind Nahrungsmittel mit einer deutlichen Prädominanz von Nüssen. Auch andere Objekte wie kleines Spielzeug, Tannennadeln, Stecknadeln und Zweigstückchen werden häufig aspiriert. Ebenfalls zur Fremdkörperaspiration gezählt wird das versehentliche Einatmen von Flüssigkeiten beim Trinken, Erbrechen oder Beinaheertrinken. Eine besondere Gefahr stellt hierbei das sogenannte Mendelson-Syndrom dar, bei dem saurer Mageninhalt in die Atemwege gelangt, was zu einer chemischen Reizung führt. (1,64,65)

Zu den typischen Krankheitsbildern bei denen es wiederholt zu Aspirationsereignissen während der Nahrungsaufnahme kommen kann zählen der gastroösophageale Reflux (GERD), die Larynxspalte, die Tracheoösophageale H-Fistel, neuromuskuläre Erkrankungen und die Hiatushernie (13,20).

Die, besonders kritische, Aspiration von Babypuder tritt bevorzugt im Säuglingsalter auf. Bei einem Neugeborenen kann eine Fruchtwasser- oder Mekoniumaspiration vorliegen. (1,64,65)

Die Aspiration eines festen Fremdkörpers folgt meistens einem charakteristischen Muster: Das Kleinkind nimmt aus Neugier einen kleinen Gegenstand in den Mund oder hat die Nahrung noch nicht genügend zerkaut, wird daraufhin erschreckt, stolpert oder stürzt und bei der darauffolgenden tiefen Inspiration wird der Gegenstand aspiriert. (1,65)

3.6.2 Symptome

Typische Symptome eines akuten Aspirationsereignisses sind ein plötzlich einsetzender starker Hustenanfall und Würgen. Wenn der Fremdkörper laryngeal oder tracheal hängen geblieben ist, können begleitende bedrohliche Erstickenzeichen wie Zyanose, ausgeprägte Dyspnoe und inspiratorischer Stridor auftreten. Kleinere Fremdkörper können sich tiefer in den Bronchien verkeilen und haben dort eine partielle Atemwegsobstruktion mit Ventilmechanismus und poststenotischer Überblähung zur Folge. Auskultatorisch kann in diesen Fällen ein expiratorisches Giemen zu hören sein. Bei persistierendem Husten muss das Kind genauestens überwacht werden, da durch einen Hustenstoß ein tiefer liegender Fremdkörper nach oben disloziert werden und dann plötzlich zu einer vitalbedrohlichen Verlegung der Trachea oder Glottis führen kann. Aspirierte Flüssigkeiten treten rasch und meist beidseitig bis in die Bronchialaufzweigungen vor und haben neben dem akuten Husten auch Zeichen der Bronchitis bzw. Bronchopneumonie zu Folge. (1,29,63-65)

3.6.3 Diagnostik

Häufig wurde das Aspirationsereignis durch Verwandte beobachtet, in diesen Fällen kommt der genauen Anamneseerhebung große Bedeutung zu. Bei eindeutiger Anamnese sind weitere Untersuchungen unnötig, da mit der dadurch erforderlich werdenden Bronchoskopie nicht nur die Diagnose gesichert, sondern auch die kausale Therapie durchgeführt wird. Bei nicht direkt beobachteter Aspiration kann das Thorax-Röntgen, bei kooperativen Kindern möglichst in Expirationsstellung, indirekte Zeichen einer Aspiration ergeben. Zu diesen Zeichen gehören Atelektasen (eher selten), einseitige Überblähung mit Mediastinalshift zur gesunden Seite und, bei stattgehabter Aspiration von Flüssigkeiten, multiple, fleckige Infiltrate. Während organische Fremdkörper nur selten im Röntgenbild zu sehen sind, kann eine Röntgenaufnahme bei röntgendichten Objekten hilfreich sein, um das weitere Vorgehen zu planen. (1,29,64,65)

Liegt ein Aspirationsgeschehen schon mehrere Tage oder sogar Wochen zurück, so ist die Durchführung eines Thorax-Röntgens oder auch eines thorakalen CT indiziert, um entstandene Folgeschäden aufzufindig zu machen (1).

Werden Kinder mit rezidivierenden Aspirationen während der Nahrungsaufnahme, welche sich meist durch chronischen Husten bemerkbar machen, vorstellig, so sollte in Betracht

der möglichen zugrundeliegenden Ursachen eine weiterführende Diagnostik durchgeführt werden. Dazu zählen der Barium-Breischluck, die Videofluoroskopie, die Ösophagogastro-duodenoskopie, die 24h-pH-Metrie, die funktionelle endoskopische Evaluation des Schluckens mittels Fiberoptik (FEES) und wiederholte Bronchoskopien + BAL. (20)

3.6.4 Komplikation bei verschleppter Diagnose

Bleiben kleinere Fremdkörperaspirationen zunächst unbemerkt, so wird der Fremdkörper zunehmend von entzündlichem Granulationsgewebe ummauert, das seinerseits zu einem kompletten Verschluss des Bronchus führen kann. Poststenotisch können sich rezidivierende Pneumonien, ein Lungenabszess oder Bronchiektasen entwickeln. Klinisch auffällig werden die betroffenen und bis dahin komplett gesunden Kleinkinder durch chronischen Husten, chronisch obstruktive Bronchitis und ggf. auch Hämoptysen mit plötzlichem Beginn und fehlendem Abklingen der Symptomatik. (1,64,65)

3.6.5 Therapie

Solange das betroffene Kind eine ausreichend effektive Eigenatmung aufweist und bei Bewusstsein ist, sollte bis zur Bronchoskopie keine Entfernung des Fremdkörpers versucht werden. Die starre Bronchoskopie in Vollnarkose gilt bei allen akuten und chronischen Fremdkörperaspirationen als Therapiemethode der Wahl. Abhängig von der Art und Größe des Fremdkörpers, kommen hier verschiedenste Hilfsinstrumente (Zangen, Absaugrohre, Magneten usw.) zum Einsatz, um das aspirierte Objekt fassen zu können. (1,29,64,65)

Im Falle von rezidivierenden Aspirationen muss zusätzlich zu einer Bronchoskopie + BAL die zugrundeliegende Ursache behoben werden(20). Bei der Aspiration von Babypuder sollte eine frühe endoskopische Absaugung erfolgen, möglichst noch bevor das Puder aufquillt (64).

In Situationen, bei denen bedingt durch eine Fremdkörperaspiration eine akute Erstickungsgefahr besteht oder das Kind bereits bewusstlos ist, sollte nach den aktuellen Empfehlungen der ERC 2015 für Fremdkörperverlegung der Atemwege gehandelt werden:

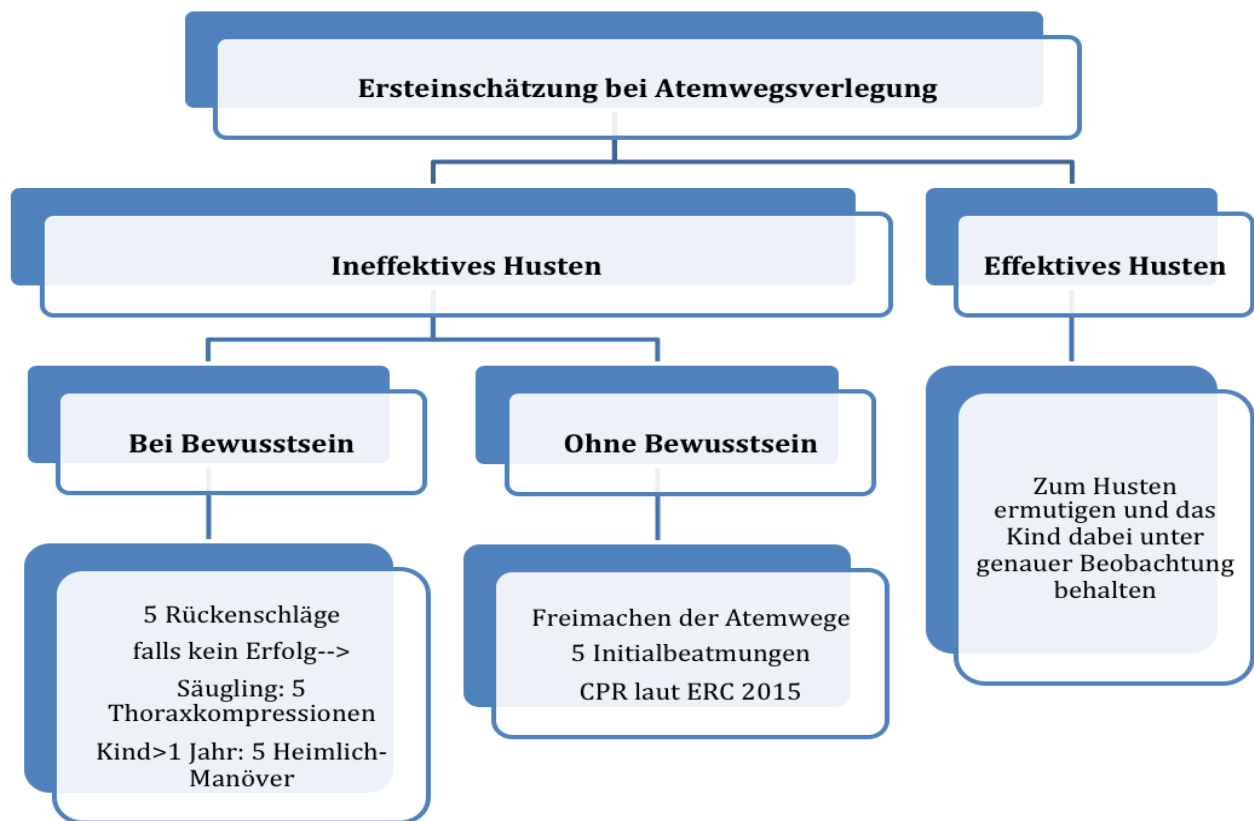


Abb. 3: Behandlungsalgorithmus bei Fremdkörperverlegung der Atemwege.
Selbst angefertigte Grafik. Modifiziert nach (66).

3.7 Inhalationstrauma

3.7.1 Thermisches Inhalationstrauma

An ein Inhalationstrauma sollte man vor allem dann denken, wenn Kinder nach Bränden in geschlossenen Räumen, Expositionen gegenüber heißen Gasen oder nach Explosionen, mit akutem Husten in der Ambulanz vorstellig werden. Das Vorhandensein von zusätzlichen Hautverletzungen ist dabei nicht zwingend, Verbrennungen im Kopf-Hals-Bereich sind jedoch immer als Warnsignal zu werten. Weitere wichtige Warnzeichen, die auf ein Inhalationstrauma hinweisen, sind Rußspuren im Oropharynx, verkohltes Sputum, sowie versengte Gesichts- und Nasenbehaarung. (67)

Klinisch präsentiert sich ein Inhalationstrauma mit Heiserkeit, akutem Husten und Tachy- und Dyspnoe begleitet von einem Stridor und/oder Giemen. Liegt bereits eine Hypoxämie vor, so kann es zusätzlich zu Bewusstseinsstörungen, Desorientiertheit, Agitation oder Angst kommen. (67)

Mittels Bronchoskopie kann ein Inhalationstrauma bestätigt bzw. auch ausgeschlossen werden. Therapeutisch muss bei bestehender Atemnotsymptomatik primär eine Sicherung der Atemwege erfolgen. Idealerweise sollte, aufgrund des zu erwartenden Schleimhautödems, dazu der größtmögliche Endotrachealtubus verwendet werden und eine lungenprotektive Beatmungsform gewählt werden. Inhalative Glukokortikoide könnten über ihre antiinflammatorischen Eigenschaften einen positiven therapeutischen Effekt zeigen. (67,68)

3.7.2 Rauchgasinhalation

Besonders bei Bränden von Gebäuden oder Kraftfahrzeugen werden, neben den erheblichen Rußmengen, zahlreiche inhalative Reizstoffe und auch wenige systemisch wirkende Toxine, insbesondere Kohlenstoffmonoxid (CO) und Zyanwasserstoff (HCN) eingeatmet. Außerdem enthält dieser Rauch auch eine geringere Sauerstoffkonzentration als die normale Raumluft. Annähernd alle inhalierten Reizgase wirken, entweder unmittelbar nach dem ersten Kontakt oder mit einer gewissen Latenz, irritierend auf die Schleimhaut des Respirationstraktes. (1,69)

Die toxische Wirkung des CO auf den menschlichen Körper beruht auf mehreren Effekten: Zum einen hat das CO gegenüber den Sauerstoffmolekülen eine um 200- bis 300-fach (bei fetalem Hämoglobin sogar 600-fach) erhöhte Bindungsaffinität an das Hämoglobin und verdrängt dadurch, unter Bildung von Carboxyhämoglobin, den Sauerstoff von seinen Bindungsstellen. Zum anderen bewirken die CO-Liganden eine allosterische Veränderung am Hämoglobin die wiederum zur Folge hat, dass die Bindung der verbliebenen Sauerstoffmoleküle an das Hämoglobin verstärkt wird. Es kommt also zu einer Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve und die Sauerstoffabgabe ins Gewebe wird somit erheblich reduziert. Der dritte und letzte bekannte Effekt ähnelt pathophysiologisch der Wirkung der Zyanid-Ionen. CO bindet nämlich geringfügig auch an zentrale Eisen(III)-Ionen und beeinträchtigt dadurch intrazellulär die Funktion von

Ferricytochrom-Enzymen, was bei längerer Einwirkung zu einer zytotoxischen Hypoxie führen kann. (1,69)

Die Symptome einer Rauchgasvergiftung sind sehr unspezifisch und gehen meist mit einer Vigilanzminderung einher. Das Ausmaß der tatsächlichen Schädigung kann mittels Blutgasanalyse, durch Bronchoskopie und CO-Pulsoxymetrie abgeschätzt werden. (1,69)

Eine kausale Behandlung der Rauchgasintoxikation gibt es nicht. Ein therapeutischer Versuch mit inhalativen Glukokortikoiden kann schon so früh wie möglich gestartet werden. Die Bekämpfung des Lungenversagens mit ARDS-ähnlichem Zustand kann nur durch Intubation und Beatmung mit hoher inspiratorischer Sauerstofffraktion und PEEP erfolgen. Eine Behandlung in der Druckkammer gilt als Goldstandard in der Behandlung von CO-Intoxikationen. Durch den erhöhten Umgebungsdruck wird der Sauerstoffpartialdruck auf etwa das Dreifache erhöht und dadurch wird das CO sukzessive aus seiner Bindung mit dem Hämoglobin gedrängt. (1,69)

Bei leichten Verlaufsformen der Rauchgasintoxikation kann, bei suffizienter Spontanatmung, eine hoch dosierte Sauerstoffapplikation per Inhalationsmaske ausreichen. Nach einem beschwerde- und hustenfreien Intervall kann eine Reizung der Atemwege auftreten und eine Klinikvorstellung notwendig machen, um ein toxisches Lungenödem früh genug erkennen und therapieren zu können. (1,69)

4 Wichtige Erkrankungen die mit chronischem Husten als Symptom einhergehen

4.1 Asthma bronchiale

4.1.1 Definition

Asthma bronchiale zählt mit einer Prävalenz von rund 10% zu den häufigsten chronischen Erkrankungen des Kindesalters im deutschsprachigen Raum. Es handelt sich um eine chronische-entzündliche Erkrankung der Bronchialschleimhaut, die mit einer bronchialen Hyperreagibilität und episodischen Atemwegsobstruktionen einhergeht. Diese anfallsartig auftretende, in seltenen Fällen auch konstante, expiratorische Atembehinderung ist entweder spontan oder durch die Therapie ganz bzw. teilweise reversibel. (70-73)

Sowohl familiäre Disposition als auch die veränderten Umweltfaktoren werden als Hauptursache für die steigende Prävalenz des Asthma bronchiale im Kindesalter verantwortlich gemacht. Zu diesen multifaktoriellen Einflussgrößen zählen die Tendenz zur Gründung von Kleinfamilien, die Urbanisation, veränderte Ernährungsgewohnheiten die oft Übergewicht zur Folge haben, verbesserte hygienische Verhältnisse (Hygienehypothese) und die steigende Belastung mit inhalativen Schadstoffen wie z.B. Ozon, Feinstaub und Aktiv- bzw. Passivrauchen. Des Weiteren wird in der Literatur auch immer wieder die Rolle von Virusinfektionen im frühen Kindesalter in Bezug auf die Entwicklung des Asthma bronchiale diskutiert. (72,74)

4.1.2 Diagnostik

Die Diagnose eines Asthma bronchiale wird vor allem klinisch gestellt. Ein einzelnes diagnostisches Kriterium kann dabei nicht definiert werden. Die verschiedenen pathophysiologischen Aspekte wie Entzündung, bronchiale Hyperreagibilität (BHR), Allergie und obstruktive Ventilationsstörung, sind beim „Asthmasyndrom“ nämlich in unterschiedlicher Ausprägung vorhanden und nachweisbar. Oft gelingt die Diagnosestellung alleine anhand einer ausführlichen Anamnese und dem Nachweis einer reversiblen Atemwegsobstruktion. (72,73)

Das typische klinische Bild des Asthma bronchiale besteht aus rekurrierenden Episoden von pfeifenden Atemwegsgeräuschen, Kurzatmigkeit, Engegefühl in der Brust und chronischem, trockenem Husten, der vor allem in der Nacht und am frühen Morgen auftritt. Die Episoden der Atemwegsobstruktion sind üblicherweise spontan oder nach Medikamentengabe reversibel. Meist lässt sich anamnestisch ein Auftreten der Beschwerden nach körperlicher Belastung, nach Exposition gegenüber kühler Luft oder inhalativer Schadstoffe, das Vorhandensein anderer atopischer Erkrankungen oder familiäre Asthma- und Atopiebelastung erheben. Der isolierte chronische Husten alleine ist bei Kindern im Gegensatz zum Erwachsenenalter ein schlechter Parameter zur Diagnose von Asthma. (13,70,72,73)

Im Säuglings- und Kleinkindalter gestaltet sich die Diagnosestellung schwierig. Folgende Kriterien sollen daher als Hinweise auf das Vorliegen eines Asthma bronchiale gewertet werden:

- Drei Episoden mit trockenem Atemwegsgeräuschen wie Giemen, Pfeifen oder Brummen während der letzten sechs Monate
- Atopiemanifestation in der Anamnese bzw. das Vorhandensein von sogenannten Minorkriterien der Atopie (Ohrläppchenrhagaden, doppelte Lidfalte oder das Fehlen bzw. eine Lichtung der seitlichen Partie der Augenbrauen)
- Familiäre Asthma- und/oder Atopiebelastung
- Hospitalisierung wegen bronchialer Obstruktion
- Rhinorrhö ohne gleichzeitige Atemwegsinfektion
- Nachweis einer Sensibilisierung mittels Pricktest oder spezifischem IgE im Serum (73)

Ab dem Schulkindalter kann die Lungenfunktionsprüfung mittels Spirometrie, Pneumotachographie oder Ganzkörperplethysmographie zur Basisdiagnostik hinzugezogen werden. Erfüllt das Ergebnis der Lungenfunktionsprüfung die Kriterien einer obstruktiven Ventilationsstörung, so soll zusätzlich der Nachweis der Reversibilität der Obstruktion nach Beta-2-Mimetika-Inhalation erfolgen. (70,73)

Besteht nach der Lungenfunktionsdiagnostik immer noch Unklarheit in der Diagnosestellung, so können noch weitere Tests wie folgt durchgeführt werden: Die Messung der BHR mithilfe direkter oder indirekter bronchialer Provokationsmanöver, die Bestimmung der Atemwegsinfektion anhand der Messung des fraktionierten exhaliereten Stickstoffmonoxids (FeNO), die Erfassung der eosinophilen Zellen im induzierten Sputum und eine Allergiediagnostik. (72,73)

4.1.3 Schweregradeinteilung

Wird die Diagnose „Asthma bronchiale“ gestellt, so sollte auch eine Einteilung in Schweregrade erfolgen, da dies die Auswahl der richtigen Therapie beeinflusst. Für diese Einteilung werden die klinische Symptomatik und die Lungenfunktion (LuFu) herangezogen. (73,75)

Asthmaschweregrade vor Therapiebeginn		
Schweregrad	Symptomatik	Lungenfunktion
I Intermittierend	Intermittierend Husten und leichte Atemnot. Symptomfreies Intervall > 2 Monate	Nur intermittierend obstruktiv LuFu oft noch normal
II Geringgradig persistierend	Symptomfreies Intervall zwischen den Episoden < 2 Monate	Nur episodisch obstruktiv und dann auch LuFu pathologisch: FEV ₁ < 80% des Sollwerts und/ oder MEF25-75 bzw. MEF50 < 65% PEF-Tagesvariabilität 20-30% LuFu im Intervall meist noch o. p. B. Auch im Intervall obstruktiv:
III Mittelgradig persistierend	An mehreren Tagen pro Woche und auch nächtliche Symptome	FEV ₁ < 80% des Sollwerts und/ oder MEF25-75 bzw. MEF50 < 65% PEF-Tagesvariabilität > 30%
IV Schwergradig persistierend	Anhaltende tägliche Symptome, häufig auch in der Nacht	FEV ₁ < 60% des Sollwerts oder PEF < 60% des persönlichen Bestwerts PEF-Tagesvariabilität > 30%

Tab. 9: Asthmaschweregrade vor Therapiebeginn.

Selbst angefertigte Tabelle, Wertangaben übernommen von (73,76)

Dieser Schweregradeinteilung liegen die Erwachsenenkriterien der Lungenfunktion zugrunde. Es müssen daher bei der Beurteilung ein paar spezielle Gegebenheiten des Kindesalters berücksichtigt werden: Kinder mit einem mittelgradig persistierendem Asthma bronchiale können noch einen unauffälligen Befund in der Ruhelungenfunktion aufweisen, obwohl bereits eine eindeutige behandlungsbedürftige Obstruktion vorliegt. Es sollte im Kindesalter daher bereits ein konkaver Verlauf des abfallenden Schenkels der Expirationskurve Anlass zu einem Bronchospasmoletest geben, auch wenn die numerischen Werte noch normal sind. (73)

Die Lungenfunktion ist im Säuglings- und Kleinkindalter nur in Spezialeinrichtungen messbar, auch die Schweregradeinteilung anhand der Erwachsenenkriterien ist nicht anwendbar. Kinder vor dem Schulalter haben nämlich relativ große Atemwege im Verhältnis zum Lungenvolumen, wodurch die Expirationsluft im Vergleich zu älteren Kindern schneller aus den Lungen befördert werden kann. Die Ausatemzeit liegt daher oft merklich unter einer Sekunde, sodass die FEV₁ keinen sinnvollen Parameter zur Beurteilung darstellt. Selbst falls die Expiration länger als eine Sekunde andauert, beträgt die FEV₁ bei gesunden Kindern bis zum Schulalter 90% der Vitalkapazität. Daraus lässt sich ableiten, dass die Beurteilung der FEV₁ bei Kindern vor dem 6. Lebensjahr nicht zur Bewertung einer Atemwegsobstruktion herangezogen werden kann. Für Kinder in diesem Alter besteht derzeit leider noch ein Mangel an geeigneten Referenzwerten. (73)

4.1.4 Therapie

Der natürliche Krankheitsverlauf von Asthma im Kindesalter geht mit einer Abnahme des Schweregrades bei steigendem Kindesalter einher, in manchen Fällen kommt es sogar zu einer kompletten Heilung. Wird das Asthma hingegen erst im Erwachsenenalter erworben, so persistiert es für gewöhnlich ein Leben lang. (23)

Die medikamentöse Therapie des Asthma bronchiale lässt sich in eine Bedarfs- und eine Langzeitmedikation unterteilen. Entsprechend der Schweregradeinteilung werden in der Literatur auch vier Therapiestufen beschrieben. Während die Bedarfstherapie unabhängig vom zugrundeliegenden Schweregrad ist, soll die Dauertherapie von Stufe zu Stufe angepasst werden. Die Behandlung beginnt auf der Stufe, die dem aktuellen Schweregrad vor Beginn der Therapie entspricht und kann dann je nach Therapieerfolg auf die nächsthöhere Stufe (Step-up-Ansatz) übergehen oder aber bei Kontrolle der Symptomatik auf die nächsttiefere Stufe (Step-down-Ansatz) überleiten. (73,76)

Die Bedarfstherapie sollte mit inhalativ applizierten rasch wirksamen β_2 -Sympathomimetika erfolgen. Alternativ können in begründeten Fällen auch Anticholinergika oder Theophyllin in Lösung zur Anwendung kommen, ggf. auch additiv zu dem β_2 -Sympathomimetikum. (73,76)

Medikamentöse Stufentherapie des Asthma bronchiale		
Schweregrad	Bedarfstherapie	Dauertherapie
I Intermittierend	Rasch wirksames β_2 - Sympathomimetikum p.i.	Ggf. vorübergehende antiinflammatorische Therapie mit inhalativem Glukokortikoid (IGK)
II Geringgradig persistierend	Rasch wirksames β_2 - Sympathomimetikum p.i.	1.Wahl: IGK niedrig dosiert Alternativ: Montelukast oder Cromonen für 4-8 Wochen
III Mittelgradig persistierend	Rasch wirksames β_2 - Sympathomimetikum p.i.	IGK in mittlerer Dosis plus eine der folgenden Optionen: • Steigerung der IGK Dosierung • LABA (long-acting beta-2-agonists) • Montelukast (bei Kindern < 6 Jahren dem LABA vorziehen) • Theophyllin
IV Schwergradig persistierend	Rasch wirksames β_2 - Sympathomimetikum p.i.	IGK in hoher Dosis plus inhalatives LABA und eine oder mehrere der folgenden Optionen: • Montelukast • Retardiertes Theophyllin • Systemisches Glukokortikoid in der niedrigsten noch wirksamen Dosierung

Tab. 10: Medikamentöse Stufentherapie des Asthma bronchiale.

Selbst angefertigte Tabelle, Wertangaben übernommen von (73,76)

Bei Säuglingen und Kleinkindern mit rezidivierender, infektgetriggelter Bronchialobstruktion, sowie bei Kindern mit nur kurzfristigem Allergenkontakt (Pollenzeit, sporadischer Tierkontakt), kann bereits in der Therpiestufe I eine vorübergehende antiinflammatorische Therapie mit einem niedrig dosiertem inhalativen Glukokortikoid zum Einsatz kommen. (73,76)

Neben der medikamentösen Therapie besteht auch die Möglichkeit das nichtmedikamentöse Management zu optimieren. Maßnahmen wie die Allergenkarenz, die Berücksichtigung psychosozialer Faktoren, die Physiotherapie mit dem Erlernen von

Selbsthilfetechniken und die Patientenschulung unter Einbeziehung der Eltern, können zu einer Verbesserung der Selbstmanagementfähigkeit mit besserer Symptomkontrolle, seltenerem Auftreten von Notfallsituationen und Verbesserung der Lebensqualität führen. (73,75)

4.2 Zystische Fibrose

4.2.1 Definition

Die zystische Fibrose (CF) oder auch Mukoviszidose genannt ist eine nicht heilbare und häufig tödlich verlaufende, autosomal-rezessiv vererbte Krankheit, die auf einer Störung des sekretorischen Epithels aller exokrinen Drüsen beruht. Mutationen im „Cystic Fibrosis Membrane Conductance Regulator“ (CFTR)-Gen, das für einen Chlorid-Transporter kodiert, haben zur Folge, dass die Sekretion von Chloridionen in die Sekrete nicht mehr möglich ist. Da keine osmotisch wirksamen Chloridionen vorhanden sind, werden die Sekrete der exokrinen Drüsen abnorm viskös und können dadurch auch nicht mehr ungehindert abfließen. Dieser CF-Basisdefekt führt zu schweren Sekundärveränderungen an Pankreas, Darm, Leber, Gallenwege, Reproduktionstrakt und den Atemwegen, die dem klinischen Erscheinungsbild seine Gestalt verleihen. Ein weiteres Charakteristikum ist die gesteigerte Na^+ und Cl^- Konzentration im Schweiß. (1,29)

Im Respirationstrakt führt die verminderte Cl^- -Sekretion und die gesteigerte Na^+ -Resorption zu einer Austrocknung des Flüssigkeitsfilms, der normalerweise die Atemwege bedeckt. Somit wird die Funktion der mukoziliären Clearance beeinträchtigt. Mukusobstruktion der kleinen Atemwege und chronische bakterielle Infektionen sind die Folge. Im weiteren Verlauf kommt es durch die chronische Obstruktion und Entzündung der Atemwege zu einem Remodeling der Lunge. Über 90% der Morbidität und Mortalität der CF werden durch diese chronischen Lungenveränderungen bestimmt.

4.2.2 Diagnostik

Seit der Implementierung des Neugeborenen-Screenings ist die Anzahl der spät diagnostizierten Patientinnen/Patienten mit CF merklich rückläufig. Da Kinder jedoch auch aus Ländern stammen können, in denen dieses Screening nicht durchgeführt wird und es außerdem auch selten falsch negative Ergebnisse gibt, muss bei jedem chronischen Husten

mit rezidivierenden Infektionen auch das Vorliegen einer Mukoviszidose in Betracht gezogen werden. (13)

Das klinische Vollbild einer Mukoviszidose ist relativ einfach zu erkennen. Beweisend für die Diagnose ist jedoch nur der Nachweis einer CFTR-Funktionsstörung, wobei der Schweißtest (Pilocarpin-Iontophorese) hierfür die Methode der Wahl darstellt (29).

Entscheidend für die Prognose der CF ist eine möglichst frühe Diagnosestellung mit sofortigem Therapiebeginn. Daher wurde in vielen Ländern bereits ein generelles Neugeborenen Screening auf Mukoviszidose eingeführt. Bei dieser Untersuchung wird aus einem, nach der Geburt gewonnenem, Blutstropfen, eine kombinierte Bestimmung von immunreaktivem Trypsinogen und ein Screening nach CFTR-Mutationen in der DNA durchgeführt. Ein positives Resultat muss unbedingt mit einem Schweißtest überprüft werden. (29)

4.2.3 Therapie

Da die CF nicht heilbar ist, beschränkt sich die Therapie dieser Erbkrankheit auf symptomatische Maßnahmen. Die Ziele dieser Basistherapie sind die Sicherstellung eines normalen Ernährungszustandes mit Substitution der fehlenden Pankreasenzyme und Vitamine, Herabsetzung der Viskosität und das Entfernen des viskösen Bronchialsekrets und die antimikrobielle Therapie bakterieller Infektionen. (1,29)

Die Behandlung der chronischen Lungenerkrankung verfolgt mehrere Ansätze. Eine regelmäßige Inhalation von hypertoner Kochsalzlösung soll zu einer verbesserten Befeuchtung der Atemwege führen. Davor sollte eine Inhalation mit β_2 -Sympathomimetika erfolgen, um einem, durch hypertone Kochsalzlösung provozierten, Bronchospasmus vorzubeugen. Außerdem wird durch die Bronchospasmolyse und die zilienstimulierende Wirkung die Obstruktion geringgradig reduziert. Neben der Inhalationstherapie kann eine Lockerung des Schleims durch den Einsatz von Sekretolytika sowie durch erhöhte Flüssigkeitszufuhr unterstützt werden. Physiotherapeutische Maßnahmen sollen im weiteren Verlauf dabei helfen, die Sekretstauung zu beseitigen. Dazu kommen Lagerungsdrainagen, Thoraxklopf- und Vibrationsmassagen sowie Atemgymnastik zum

Einsatz. Bereits ab dem Kleinkindalter können auch aktive Methoden wie Thoraxmobilisation, Flutter und PEP-Maske eingesetzt werden. (1,29)

Eine lokale und systemische Applikation von Antibiotika kann im Intervall oder in fortgeschrittenen Krankheitsstadien auch kontinuierlich notwendig werden, um eine bakterielle Infektion der Atemwege zu vermeiden und zu unterdrücken. Des Weiteren darf die Wertigkeit einer Infektionsprophylaxe durch aktive Schutzimpfungen nicht unterschätzt werden. In fortgeschrittenen Stadien werden außerdem noch langzeitige Sauerstoffgaben (mindestens acht Stunden täglich) empfohlen, um den pulmonalen Hochdruck bei bestehendem Cor pulmonale zu senken. (1,29)

4.3 Primäre Ziliendyskinesie

4.3.1 Definition

Bei der primären Ziliendyskinesie (PCD) handelt es sich um eine Gruppe heterogener Defekte an Zilien tragenden Zellen, welche zu einer gestörten Zilienmotilität und damit verbunden, zu zahlreichen Funktionsstörungen in unterschiedlichen Organen führt. Die Vererbung der PCD ist uneinheitlich, die häufigsten Mutationen werden autosomal-rezessiv vererbt, wenige auch X-chromosomal rezessiv. Im Europäischen Vergleich weist Österreich eine eher niedrige Prävalenz der PCD bei Menschen unter dem 20. Lebensjahr auf. Nur 21 Fälle pro einer Million Einwohnerinnen/ Einwohner wurden hier beschrieben. (77,78)

Am stärksten betroffen sind die oberen und unteren Atemwege, wo die Dysfunktion der motilen Zilien eine gestörte mukoziliäre Clearance zur Folge hat. Dadurch können unter anderem das Atemnotsyndrom beim Neugeborenen, persistierende Rhinitis/Rhinosinusitis mit Beginn in der Neugeborenenperiode, rezidivierende Otitiden mit Otorrhö und ein chronisch produktiver Husten mit nachfolgenden Atelektasen, Pneumonien, Bronchitiden und Bronchiektasenbildung erklärt werden. (1,77,78)

Die Dysfunktion der Spermienflagellen kann bei betroffenen Jugendlichen häufig eine Infertilität zur Folge haben. Bei den ebenfalls mit Flimmerepithel ausgekleideten Eileitern kann eine Dysfunktion der Zilien ein erhöhtes Risiko für extrauterine Schwangerschaften darstellen. Außerdem kann auch bei Frauen eine verminderte Fertilität bestehen.

Da in der Embryonalperiode die Anordnung der inneren Organe über die ziliäre Funktion im sogenannten Primitivknoten geregelt wird, können bei der PCD Erkrankungsmanifestationen wie Situs inversus und Lateralitätsdefekte mit Asplenie, Polysplenie und komplexen Herzvitien entstehen. Das Auftreten eines Situs inversus im Zuge einer PCD wird auch als Kartagenersyndrom bezeichnet. (1,77,78)

Das Ventrikelsystem des menschlichen Gehirns ist ebenfalls mit Flimmerepithel ausgekleidet. Eine Dysfunktion der Zilien kann hier in seltenen Fällen einen milden Hydrozephalus verursachen. (77)

Die Dysfunktion von nicht beweglichen Zilien kann ebenfalls zur Entwicklung von vielfältigen Krankheitsbildern wie Retinitis pigmentosa, orofaziales digitales Syndrom Typ I, sowie polyzystische Nieren- und Lebererkrankungen beitragen. (77)

4.3.2 Diagnostik

Die Differenzierung zwischen sekundären Zilienfunktionsstörungen im Rahmen rezidivierender Atemwegsinfekte anderer Genese und derer mit angeborener Ursache ist häufig schwierig. Die Diagnosestellung gestaltet sich sehr komplex und gelingt durch den Nachweis struktureller oder funktioneller Ziliendefekte, in einem dafür spezialisiertem Zentrum. Erschwerend hinzukommen diverse zugrundeliegende genetische Ursachen, die Verschiedenartigkeit der Erkrankungsmanifestationen und die unterschiedlichen Arten des Ziliendefekts. (13,77,78)

Der folgende Diagnosealgorithmus soll einen Überblick über die diagnostische Abklärung einer vermuteten Ziliendyskinesie liefern.

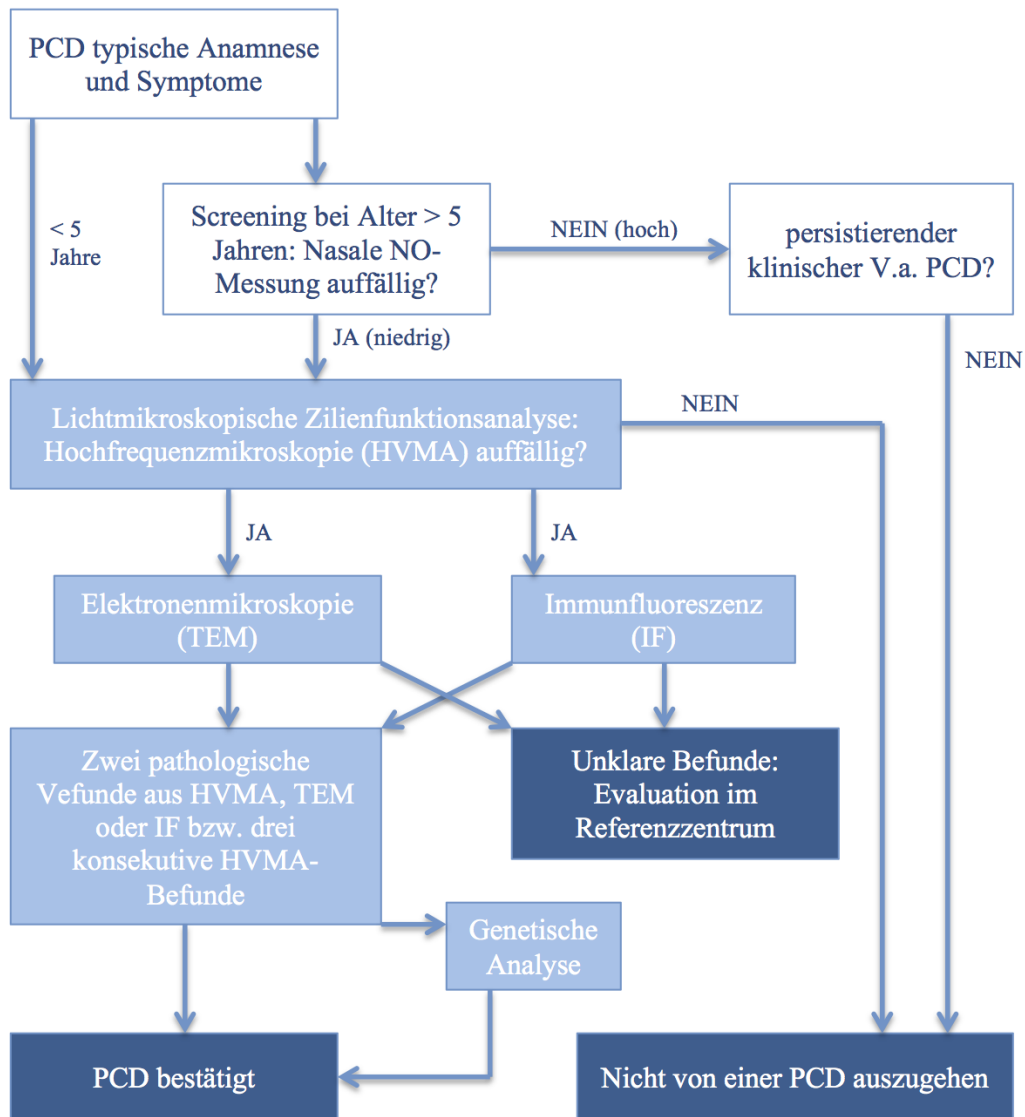


Abb. 4: Algorithmus zur Diagnostik der PCD.

Selbst angefertigte Zeichnung modifiziert nach (77,78)

Bei der Gesamtbeurteilung der erhobenen Befunde sollte berücksichtigt werden, dass die diagnostischen Ergebnisse auch miteinander vereinbar sein müssen. Bei inkongruenten Befunden ist eine Wiederholung der Untersuchungen mittels HVMA, TEM und IF anzustreben. Eine genetische Untersuchung erlaubt eine eindeutige Diagnosesicherung und ermöglicht zudem eine adäquate genetische Beratung. (77)

4.3.3 Therapie

Die Therapie der PCD wird in den meisten Fällen ähnlich der Therapie der CF durchgeführt, da die beiden Erkrankungen viele Gemeinsamkeiten aufweisen(78). Anders als bei der Mukoviszidose ist bei der PCD die Beschaffenheit des Atemwegssekrets unverändert und die Sekretretention wird hauptsächlich durch die Dysfunktion der Zilien verursacht. Physiotherapeutische Maßnahmen mit vorausgehender Feuchtinhalation können daher für die Sekretmobilisation bei der PCD einen besonderen Erfolg verzeichnen. Um die chronischen Entzündungen in den oberen Atemwegen effektiv verhindern zu können, kommen regelmäßige Nasenspülungen mit Kochsalzlösung mittels Nasendusche oder Nasenkännchen zum Einsatz. Zusätzlich wird der frühzeitige Einsatz einer intermittierenden antibiotischen Prophylaxe entsprechend dem Antibiotogramm aus Rachenabstrich oder Sputumkultur empfohlen. (78,79)

Die Effektivität von topisch applizierten Glukokortikoiden konnte zwar noch nicht belegt werden, dessen ungeachtet, wird in der Literatur zu einem Therapieversuch mit lokalen Steroiden geraten. Ähnliches gilt für die Anwendung rekombinanter DNase und Bronchodilatoren. Chirurgische Maßnahmen wie die operative Sanierung der oberen Atemwege (Parazentese, Fensterung) und die Segmentresektion bzw. Lobektomie bei Bronchiektasen sollten Einzelfällen vorbehalten bleiben. (1,78,79)

4.4 Protrahiert-bakterielle Bronchitis

4.4.1 Definition

Die protrahiert-bakterielle Bronchitis (PBB) ist eine über zumindest vier Wochen anhaltende Entzündung der unteren Atemwege die mit dem Hauptsymptom chronisch-feuchter Husten einhergeht. Hauptsächlich sind Kinder unter fünf Jahren betroffen. Für die Definition der PBB wird aber auch gefordert, dass eine mehrwöchige antibiotische Therapie die Frequenz und/oder Intensität des Hustens deutlich reduziert und andere spezifische Ursachen des chronisch-feuchten Hustens ausgeschlossen wurden. Radiologische Zeichen für Bronchiektasen und klinische Zeichen einer chronisch respiratorischen Insuffizienz (Trommelschlegelfinger, Faßthorax) sind bei der PBB nicht vorhanden. (13,80)

Eine prospektive Studie hat die bakterielle Infektion der Atemwege als häufigste Ursache für den chronisch-feuchten Husten bei Kindern identifizieren können(81). Die häufigsten bakteriellen Erreger der PBB sind dabei *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* und *Streptokokkus pneumoniae* (80).

4.4.2 Diagnostik

Die Diagnose einer protrahiert-bakteriellen Bronchitis wird primär klinisch gestellt, wenn ein Kind, typischerweise im Vorschulalter, länger als vier Wochen durchgehend feucht hustet. Falls nach einer zweiwöchigen antibiotischen Therapie keine Regression der Symptomatik zu erkennen ist, ist die Durchführung einer flexiblen Bronchoskopie mit BAL indiziert. Aus dem purulentem Sekret das dabei gewonnen wird, soll eine Bakterienkultur angelegt werden. Auf eine Röntgenaufnahme des Thorax kann meist verzichtet werden, da diese allenfalls unspezifische Veränderungen darstellen würde. (80)

4.4.3 Therapie

Die Therapie der PBB besteht in einer ausreichend langen, mindestens zwei- bis vierwöchigen Antibiose mit Amoxicillin+Clavulansäure. Danach wird die Wirkung auf den feuchten Husten evaluiert. Häufig sind bis zum Therapieerfolg mehrere Antibiotikazyklen notwendig. Additiv können auch bei der PBB Inhalationen von β_2 -Sympathomimetika oder hypertonen Kochsalzlösung, sowie thoraxphysiotherapeutische Maßnahmen zur Förderung der Sekretmobilisation versucht werden. (13,80)

Bei ineffizienter Therapie kann die PBB fließend in Bronchiektasien übergehen. Diese schwerste Verlaufsform geht mit Dyspnoe, Gedeihstörung und chronischer Hypoxie einher. Systemische Folgen können eine koronare Herzkrankheit und einen pulmonalen Hypertonus sein. (13)

4.5 Interstitielle Lungenerkrankungen

4.5.1 Definition und Symptomatik

Die interstitiellen Lungenerkrankungen (ILE) des Kindesalters sind eine heterogene Gruppe vieler seltener, chronischer Erkrankungen, denen entzündliche, granulomatöse und fibrosierende Veränderungen der distalen Atemwege in variabler Ausprägung, gemeinsam sind. (82,83)

Klinisch dominieren Tachy- und Dyspnoe, trockener Husten sowie inspiratorische feinblasig knisternde Rasselgeräusche. Ältere Kinder beklagen oft auch eine verminderte körperliche Belastbarkeit. Vor allem im Säuglingsalter kann initial nur eine Trinkschwäche mit Gedeihstörung vorliegen. Die Symptomatik beginnt meist schleichend und wird daher oft auch erst spät erkannt. Ein fortgeschrittenes Erkrankungsstadium präsentiert sich mit interkostalen Einziehungen, bei Säuglingen auch mit Nasenflügeln, Thoraxdeformitäten, Uhrglasnägel und Trommelschlegelfingern. (82,83)

4.5.2 Diagnostik

Bei jedem Kind mit Verdacht auf eine ILE sollte durch systematisches Vorgehen eine rasche Diagnosefindung erfolgen. An erster Stelle der Diagnostik steht eine ausführliche Erhebung der Familien-, Eigen- und Umgebungsanamnese, gefolgt von einer genauen körperlichen Untersuchung. Besteht anschließend der Verdacht auf das Vorliegen einer ILE, so sollten weitere Untersuchungen vorgenommen werden. Dazu gehören die Messung der Sauerstoffsättigung und der Blutgase in Ruhe, sowie auch unter Belastung, die Röntgenaufnahme des Thorax, die Lungenfunktionsdiagnostik und weitere spezifische Diagnoseverfahren (Schweißtest, Tuberkulintest, Bestimmung von Autoantikörpern, pH-Metrie) zum Ausschluss von Differentialdiagnosen. Zur zielgerichteten initialen Diagnostik zählt außerdem, je nach Fragestellung, eine immunologische Basisdiagnostik, eine infektiologische Diagnostik sowie die Bestimmung präzipitierender Antikörper gegen organische Substanzen. (83)

Ein unauffälliger Befund der Röntgenaufnahme des Thorax schließt eine ILE nicht aus. Des Weiteren ermöglicht ein auffälliger Befund mit diffusen, milchglasartigen Verschattungen, retikulären Zeichnungsvermehrungen und zystischen Veränderungen

nicht die Zuordnung zu einer Entität. Das Thoraxröntgen ist auch nicht für eine Verlaufsbeurteilung geeignet. Goldstandard für die erweiterte Diagnostik bei Verdacht auf eine ILE ist daher die hochauflösende Computertomographie, die sowohl Hinweise auf die zugrundeliegende Erkrankung liefern kann, als auch hilfreich für die Biopsieplanung und Verlaufskontrollen ist. (83)

In der Lungenfunktionsdiagnostik sind meist typische, auf eine restriktive Ventilationsstörung hinweisende, Veränderungen zu erkennen. Die Durchführung einer Bronchoskopie mit BAL sollte bei jedem begründeten Verdacht auf eine ILE erwogen werden. Die flexible Bronchoskopie kann zum Ausschluss von Atemwegsmalformationen dienen und mittels BAL können Infektionen nachgewiesen bzw. ausgeschlossen werden. (83)

Wenn alle bisher angeführten Untersuchungsmethoden noch immer keine definitive Diagnosestellung erlauben, steht an letzter Stelle des Diagnosealgorithmus noch die Lungenbiopsie mit histologischer Aufarbeitung(83).

4.5.3 Therapie

Aufgrund der großen Vielfalt und Seltenheit der Erkrankungen die den interstitiellen Lungenerkrankungen zuzuordnen sind, gibt es bis heute keine aussagekräftigen Therapiestudien. Ein zentraler Ansatz besteht in der antiinflammatorischen Therapie. Bevorzugt wird dabei die intravenöse Gabe von Glukokortikoiden die häufig mit einer oralen Applikation von Hydrochloroquin kombiniert wird. Dem Chloroquin wird ein steroidsparender Effekt, eine gewisse antifibrotische Wirkung und eine Reduktion steroidbedingter Nebenwirkungen zugeschrieben. (83)

Bei Nichtansprechen auf diese Therapie kann ein Therapieversuch mit anderen antiinflammatorischen, antifibrotischen und immunsuppressiven Medikamenten erfolgen. Als Beispiele seien an dieser Stelle Azathioprin, Cyclophosphamid, Methotrexat, Cyclosporin, Anti-TNF-Medikamente, Immunglobuline und Pirfenidion genannt. (83)

Supportive Maßnahmen umfassen eine gezielte Behandlung einer Gedeihstörung, eine Sauerstofflangzeittherapie (LTOT) um einer Entwicklung eines cor pulmonale

entgegenzuwirken und ggf. eine medikamentöse Senkung des pulmonal-arteriellen Drucks. Zusätzlich sollte der Impfstatus regelmäßig geprüft und ergänzt, sowie der Kontakt mit schädlichen Umweltfaktoren gemieden werden. In progredienten und therapierefraktären Fällen bleibt eine Lungentransplantation die letzte Behandlungsoption. (82,83)

4.6 Atemwegsmalformationen

Eine Tracheo-/ Bronchomalazie und eine Atemwegskompression von außen können ebenfalls Ursache eines chronische trockenen Hustens sein. Die Tracheomalazie wird durch fehlende, hypoplastische, fehlgebildete oder abnorm weiche Trachealknorpel verursacht, woraus eine Instabilität der betroffenen Abschnitte und damit einhergehend eine funktionelle Atemwegsstenose resultiert. Hinweisend für eine Tracheomalazie kann der charakteristische metallisch klingende, bellende Hustencharakter sein. Diese Malformation kann kongenital oder aber sekundär auf dem Boden einer Gefäßkompression, Kompression durch mediastinale Tumoren oder nach Operation einer tracheoösophagealen Fistel auftreten, aber auch bei Frühgeborenen durch eine Langzeitbeatmung erworben werden. Im Bereich dieser Malazie ist die tracheobronchiale Clearance gestört, weshalb häufiger bakterielle Superinfektionen auftreten. (1,13)

4.6.1 Diagnostik

Besteht der Verdacht auf eine Atemwegsmalformation muss eine flexible Bronchoskopie und ein MRT bzw. CT mit Angiographie durchgeführt werden (1,13).

4.7 Habitueeller Husten

4.7.1 Definition

Der habituelle Husten stellt die häufigste dysfunktionelle Atemstörung im Kindes- und Jugendalter dar, er wird aber im Alltag entweder gar nicht oder erst spät in die differentialdiagnostischen Überlegungen miteinbezogen. Daraus resultieren für das betroffene Kind wiederholte unnötige Untersuchungen und unbegründete Therapieansätze. Bezeichnend für den habituellen Husten ist sein trachealer, trockener und röhrend-bellender Charakter. Er tritt entweder unphysiologisch oft als einzelner Hustenstoß auf, oder aber in Serien von Hustenattacken mit stereotypem Muster, eventuell sogar mit einem

begleitendem typischen Bewegungsmuster. Bei Ablenkung oder im Schlaf sistiert der Husten. Der Allgemeinzustand und die körperliche Belastbarkeit des betroffenen Kindes sind unbeeinträchtigt. Der Leidensdruck für die Eltern und die nähere Umgebung ist jedoch enorm. (84-86)

4.7.2 Ursachen

Häufig besteht initial ein mehr oder weniger ausgeprägter Atemwegsinfekt, der einerseits die Reizschwelle für den Husten senkt, andererseits auch zu einem sekundären Krankheitsgewinn (Aufmerksamkeit der Umwelt) führt. Besonders nach viralen Infektionen kann eine unterschiedlich lang andauernde Phase der bronchialen Hyperreagibilität verbleiben. Allmählich verändert sich der Hustencharakter jedoch und geht fließend in die oben beschriebene Symptomatik des habituellen Hustens über. Stressoren, wie familiäre Belastung oder Leistungsdruck, können die Entwicklung eines habituellen Hustens fördern. (84,85)

In seltenen Fällen kann das Auftreten eines habituellen Hustens auch nur ein Symptom einer zugrundeliegenden psychopathologischen Störung sein (85).

4.7.3 Diagnostik

Die Diagnose kann in den meisten Fällen anhand der typischen Anamnese, des Hustencharakters, dem Fehlen der Symptomatik bei Ablenkung und im Schlaf sowie dem Nichtansprechen auf eine adäquate medikamentöse Therapie gestellt werden. Werden diese Diagnosekriterien erfüllt, so ist als apparative Diagnostik die Lungenfunktionsprüfung, verbunden mit einer Messung der Sauerstoffsättigung, ausreichend. Nur wenn spezifische Hinweise für andere zugrundeliegende Ursachen vorliegen, sollten zusätzliche Untersuchungen erfolgen. (84-86)

4.7.4 Therapie

Meist ist ein einmaliges ärztliches Aufklärungsgespräch ausreichend. In diesem Gespräch sollte erläutert werden, dass die Symptomatik zwar real ist, die Verselbständigung des Hustens jedoch keine anhaltende biologische Ursache mehr hat und somit auch nicht gefährlich ist. Unterstützend können der Patientin/dem Patienten mit Hilfe eines

Verhaltenstrainings ablenkende Techniken beigebracht werden, um bei einsetzendem Hustenreiz den Husten hinauszuzögern bzw. ohne Hustenantwort zu belassen. Zu diesen Methoden zählen unter anderem die Zwerchfellatmung, die Muskelentspannung, das Schlucken mit oder ohne Trinken oder das Lutschen von Bonbons. Nur in hartnäckigen Fällen mit persistierenden Symptomen, ist eine Psychotherapie zur Aufdeckung von Triggern und symptomerhaltenden psychosozialen Bedingungen, sowie zur Entwicklung so genannter „Coping-Strategien“ indiziert. (84,85)

4.8 Lungentuberkulose

4.8.1 Definition

Die Tuberkulose ist eine akut beginnende und chronisch verlaufende Infektionskrankheit, die durch bakterielle Erreger des Mycobacterium-tuberculosis Komplexes verursacht wird. Die Infektion erfolgt fast ausnahmslos aerogen. Durch Husten oder Niesen werden von Personen mit einer offenen Tuberkulose kleine erregerhaltige Tröpfchen, sogenannte „droplet nuclei“, ausgestoßen, welche dann als Aerosol mehrere Stunden lang in der Luft schweben und so von anderen Menschen eingeatmet werden können. Wird ein Säugling oder ein Kind mit dem Erreger infiziert, kommt es nach einer beschwerdefreien Latenzzeit zur Entwicklung einer aktiven TB-Erkrankung. Besonders bei Kindern unter 2 Jahren kann diese latente TB von sehr kurzer Dauer sein. (1,29,87,88)

Nach erfolgter Infektion kann sich die Erkrankung in vielen Organen manifestieren und vielgestaltige Krankheitsbilder entwickeln. In 83% der Fälle manifestiert sich die Primärtuberkulose, vor allem aufgrund des aerogenen Übertragungsweges, jedoch in den Lungen. Die Mitbeteiligung anderer Organe erfolgt nach einer lymphohämatogenen Streuung. (1,29,87)

Chronisch-progredienter Husten, Fieber oder Nachtschweiß und Gewichtsverlust wird als klassische Symptomtrias der TB angesehen. Eine Studie, die an Kindern in Südafrika durchgeführt wurde, hat gezeigt, dass diese typische Symptomtrias bei Kindern unter drei Jahren seltener beobachtet wird. (87)

4.8.2 Diagnostik

Zum Nachweis einer latenten TB kommen derzeit zwei immunodiagnostische Tests zur Anwendung: der Tuberkulinhauttest (THT) und die Interferon-Gamma-Release-Assays (IGRA) (29,87,88). Bei einem positiven THT und entsprechender Expositionsanamnese, ist als nächster diagnostischer Schritt eine Röntgenuntersuchung des Thorax in zwei Ebenen indiziert. Vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern können die radiologischen Befunde uncharakteristisch sein. Dies schließt jedoch, bei entsprechenden tuberkuloseverdächtigen Symptomen, eine Lungentuberkulose nicht aus. Zu den typischen radiologischen Veränderungen zählen Hiluslymphknotenvergrößerung mit oder ohne Parenchymherd, isolierte Parenchymherde, Pleuraergüsse und/oder Kavernen. CT- und MRT-Untersuchungen sind bei speziellen Indikationen wie z.B. bei Verdacht auf extrapulmonale Manifestation durchzuführen. (87,89)

Vor allem bei Säuglingen und Kindern wird die Diagnose durch oligosymptomatische Verläufe erschwert. Zusätzlich ist, im Vergleich zu Erwachsenen, auch der Nachweis von *M. tuberculosis* in der Kultur oder mittels PCR seltener möglich. Dessen ungeachtet sollte auch bei Kindern bei jedem Verdacht auf eine aktive TB ein direkter Erregernachweis angestrebt werden. Da bei Säuglingen und Kleinkindern eine Sputumgewinnung nicht möglich ist, wird üblicherweise Magensaft oder in Ausnahmefällen auch Bronchialsekret, das mittels BAL gewonnen wird, als Untersuchungsmaterial herangezogen. Für die weitere Therapieentscheidung ist dann die Anfertigung eines Resistogramms hilfreich. (29,87)

Zusammengefasst besteht die Diagnose im Normalfall also aus der Kontakt- und Risikoanamnese, sowie aus zusätzlich mindestens einem typischen klinischem Symptom, passenden Befunden in der Bildgebung, einem Erregernachweis oder einem positiven immunologischen Testresultat (88).

4.8.3 Therapie

Bei einer latenten TB wird für alle Säuglinge, Kinder und Jugendliche, nach Ausschluss einer aktiven TB, eine prophylaktische Gabe von Isoniacid (INH) über neun Monate empfohlen. Diese Chemoprävention bietet einen optimalen Schutz vor einer aktiven TB und ist im Kindesalter auch sehr gut verträglich. Alternativ kann auch eine dreimonatige Therapie mit INH und Rifampicin (RMP) erfolgen. (29,87,90)

Eine aktive TB sollte initial immer in Form einer Kombinationstherapie mit mindestens drei Chemotherapeutika behandelt werden. Bei sehr fulminanten Befunden kann den aktuellen Therapieempfehlungen zufolge auch eine Vierfachtherapie sinnvoll sein. Die Medikamentenkombination soll dabei einer Resistenzentwicklung entgegenwirken. Die Auswahl der Medikamente wird durch eine Erregertestung erleichtert. Zu den wichtigsten Erstrangantituberkulotika zählen INH, RMP, Pyrazinamid (PZA) und Ethambutol (EMB). (29,87,90)

Die effektive Therapie der aktiven Tuberkulose lässt sich in zwei Phasen gliedern: In den ersten zwei Monaten soll durch eine hohe bakterizide Aktivität eine Verminderung der Erregerzahl und der Infektiosität erreicht werden. Die darauffolgende Kontinuitätsphase zielt auf eine langfristige Wirkung gegen weniger aktive Organismen ab, um ein Rezidiv der TB zu verhindern. (90)

4.8.4 Prävention

Die derzeit weltweit verfügbare Impfung gegen TB ist eine Lebendimpfung, basierend auf einem attenuierten Stamm von *Mycobacterium bovis*, dem M. bovis Bacille Calmette-Guerin (BCG-Impfung). Da diese Impfung bei Säuglingen und Kleinkindern einen gewissen Schutz vor disseminierten TB-Infektionen bietet, wird ihr Einsatz in Hochprävalenzländern und auch in wenigen europäischen Ländern für Hochrisikogruppen empfohlen. In vielen europäischen Ländern wie z.B. in Deutschland wurde das Risiko von Nebenwirkung höher als der potentielle Nutzen bewertet und die allgemeine TB-Impfung daher schon vor vielen Jahren eingestellt. (87,90)

Eine Expositionsprophylaxe mit INH über drei Monate wird bei Kindern unter fünf Jahren, aufgrund des hohen Erkrankungsrisikos, auch bei initial negativen THT- und IGRA-Resultaten empfohlen. Aber auch bei älteren Kindern ist je nach Risikoprofil eine Chemoprophylaxe sinnvoll und die Indikation dafür sollte eher großzügig gestellt werden. (87,90)

5 Diagnostik

5.1 Allgemeine Aspekte zur Diagnostik

Husten stellt das gemeinsame und manchmal auch das alleinige Symptom einer Vielfalt von Erkrankungen, mit unterschiedlichen Therapieansätzen und verschiedenen Prognosen dar. Bei einigen Erkrankungen ist eine frühzeitige Diagnosestellung von großer Relevanz. Als Beispiele seien an dieser Stelle die Tuberkulose, als kontagiöse Erkrankung und der Pneumothorax, als potentiell lebensbedrohlicher Zustand, genannt. Die beträchtliche Häufigkeit des Symptoms „Husten“ und seine potentiellen Folgen sowie Folgekosten im Falle einer verspäteten Diagnosestellung, heben die Notwendigkeit einer sowohl rationellen als auch rationalen Diagnostik hervor. (8)

Einige spezifische diagnostische Maßnahmen, die bei den unterschiedlichen Erkrankungen zum Einsatz kommen wurden bereits in den vorherigen Kapiteln angeführt. Dieser Abschnitt der Arbeit befasst sich daher nur mehr mit allgemeinen diagnostischen Überlegungen und den Prinzipien der Stufendiagnostik.

5.2 Akuter Husten

5.2.1 Allgemeine Aspekte zur Diagnostik des akuten Hustens

Liegt dem akuten Husten eine einfache Virusinfektion zugrunde, so sind in der Regel eine ausführliche Anamneseerhebung und körperliche Untersuchung, als diagnostische Maßnahmen ausreichend. Jede weitere apparative Diagnostik wäre überflüssig, kann zu Komplikationen führen und belastet das Gesundheitswesen mit unnötigen Kosten. Prospektive Studien über das übliche Vorgehen bei akutem Husten im Kindesalter haben gezeigt, dass in etwa 50% der Fälle die Symptome schon nach 10 Tagen abklingen, nach 25 Tagen haben sich bereits 90% der Kinder erholt und bei nur 10% hielt der Husten länger als 25 Tage an. (8,18,20,24,91)

Akuter Husten kann sich jedoch auch im Zusammenhang mit Krankheitsbildern präsentieren, bei welchen eine genaue Abklärung und in weitere Folge auch eine spezifische Therapie notwendig ist. Um die Diagnosefindung hierbei in die richtige Richtung zu lenken, sind eine gezielte Anamneseerhebung und eine gründliche körperliche Untersuchung unbedingt erforderlich. Neben einer ausführlichen Hustenanamnese sollten

folgende Fragen bei der Ersteinschätzung eines akut hustenden Kindes die Entscheidung hinsichtlich des weiteren Vorgehens beeinflussen:

- Bestehen Begleitsymptome die auf eine akute virale Infektion der Atemwege hindeuten?
- Könnte ein Aspirationsereignis stattgefunden haben?
- Bestehen Begleitsymptome die eine untere Atemwegsinfektion vermuten lassen?
- Gibt es Hinweise auf eine zugrunde liegende allergisch-atopische Erkrankung?
- Gibt es Hinweise auf eine chronische Erkrankung?
- Wie ist der Impfstatus der Patientin/des Patienten?
- Gab es Aufenthalt in Ländern mit hoher Tbc-Prävalenz oder mit Tbc-Kontaktpersonen?
- Besteht eine Immundefizienz oder bekommt das Kind eine immunsuppressive Therapie? (18)

Nach Beantwortung dieser Fragen erfolgt die körperlicher Untersuchung des Kindes. Die Atemfrequenz muss bei jeder körperlichen Untersuchung erhoben und dokumentiert werden, da eine Tachypnoe in Ruhe bereits einen wichtigen Hinweis auf eine relevante Lungenerkrankung liefert und eine frühzeitige Abklärung erfordert. (18)

Weiterführende diagnostische Maßnahmen sollten dann in Erwägung gezogen werden, wenn klinisch der Verdacht auf eine Pneumonie oder einen Pneumothorax besteht, die Möglichkeit einer Fremdkörperaspiration gegeben ist, es Hinweise auf eine zugrundeliegende chronische Erkrankung gibt, der Husten progredient ist oder Hämoptysen vorliegt (8,18,20). Eine erweiterte diagnostische Abklärung ist auch dann indiziert, wenn der Husten länger als drei Wochen anhält oder mehr als vier Episoden pro Jahr auftreten (1).

5.2.2 Algorithmus zum klinischen Vorgehen

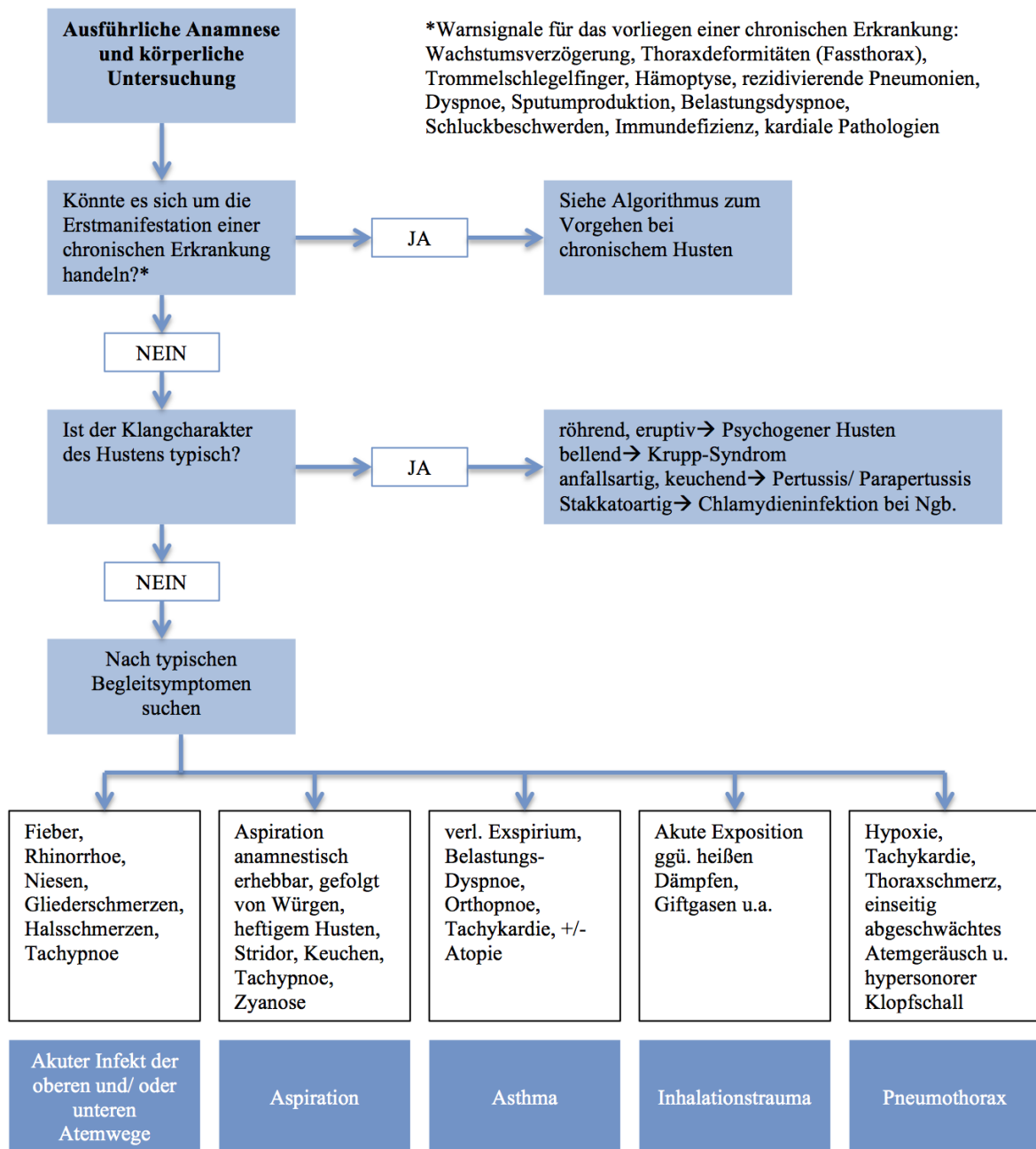


Abb. 5: Algorithmus für das diagnostische Vorgehen bei akutem Husten.

Selbst angefertigte Zeichnung modifiziert nach (18,20,23).

5.3 Subakuter Husten

5.3.1 Algorithmus zum klinischen Vorgehen

Beim Übergang von akuten in chronischen Husten erscheint in manchen Fällen ein Beobachtungszeitraum sinnvoll, um ermitteln zu können, ob weitere Maßnahmen erforderlich werden oder nicht. Dieser Zeitraum wird in der Literatur kontrovers diskutiert und variiert in seiner definitionsgemäßen Dauer zwischen vier und acht Wochen. Falls der Husten in diesem Zeitraum an Intensität abnimmt und auch keine weiteren Symptome auftreten, sind, bis auf eine Verlaufskontrolle nach sechs bis acht Wochen, keine weiteren Untersuchungen notwendig. (18,20,23)

Wenn der subakute Husten jedoch nicht rückläufig ist, sondern persistiert oder in seiner Intensität sogar zunimmt, sollte eine zielgerichtete Stufendiagnostik nicht weiter hinausgezögert werden. Anhand der vorliegenden Symptome und der Anamnese soll dann eine konkrete Verdachtsdiagnose definiert und ein individueller Diagnostikplan erstellt werden. (18)

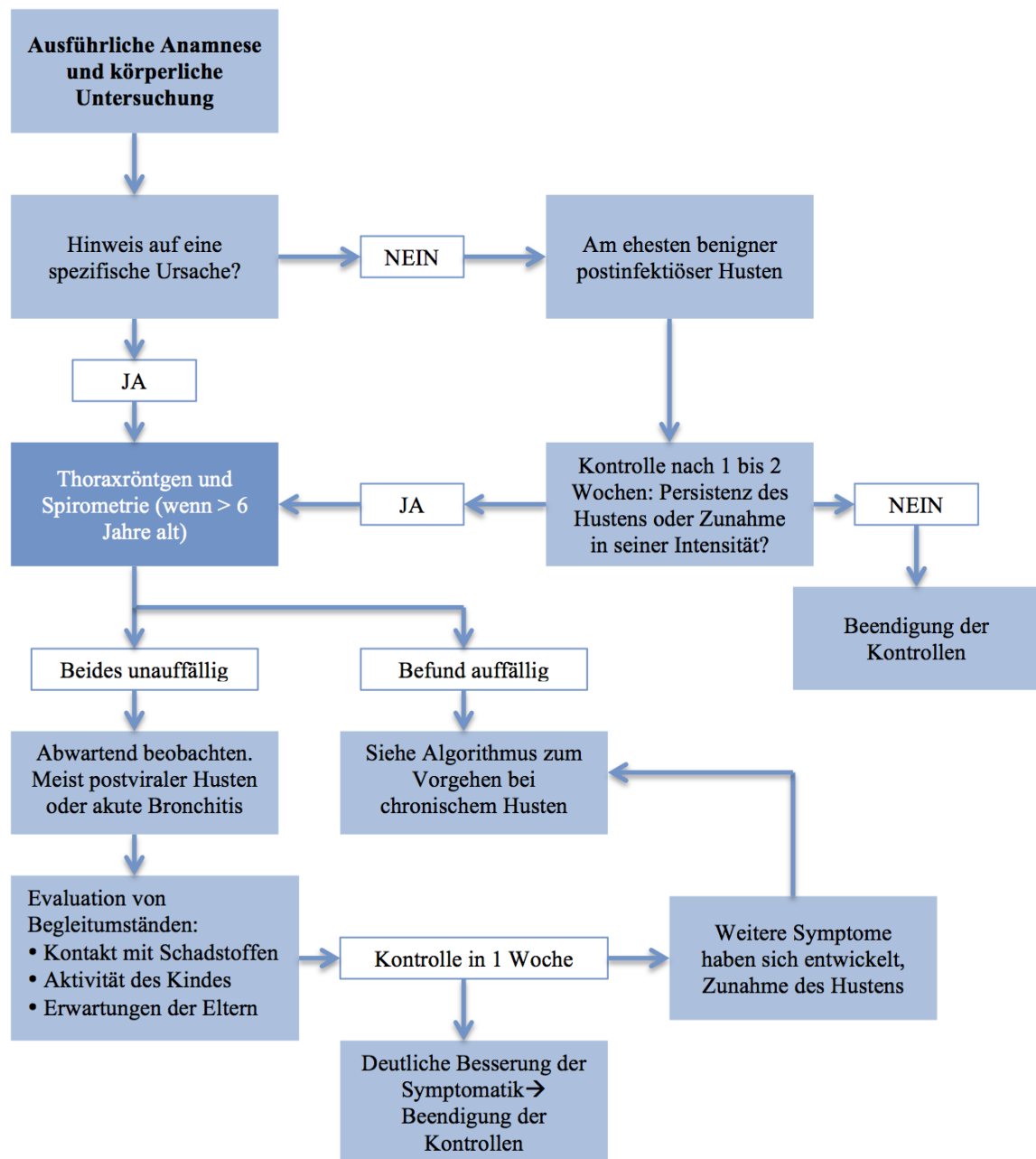


Abb. 6: Algorithmus für das diagnostische Vorgehen bei subakutem Husten.
Selbst angefertigte Zeichnung modifiziert nach (13,18,20,23)

5.3.2 Differentialdiagnostische Überlegungen

Als besonders schwierig kann sich die Differenzierung zwischen einem subakuten postviralen Husten mit bronchialer Hyperreagibilität und einem beginnenden Asthma bronchiale erweisen. Im Falle eines andauernden trockenen Hustens, ohne weitere Beeinträchtigung, wäre also ein Therapieversuch mit inhalativen Glukokortikoiden durchaus legitim. Wichtig ist, dass zeitgleich bereits eine weitere Abklärung im Hinblick auf das mögliche Vorliegen eines Asthma bronchiale eingeleitet wird. Ebenso mit einer Herausforderung verbunden ist die Abgrenzung eines „normalen“ subakuten Hustens von einer protrahierten bakteriellen Bronchitis (PBB). Hier muss man sich in der Anamnese, sowie in der körperlichen Untersuchung auf die Qualität des Hustens konzentrieren. Der produktive/feuchte Husten ist nämlich ein zentrales Symptom der PBB und kann somit eine Unterscheidung dieser beiden Krankheitsbilder ermöglichen. (18)

5.4 Chronischer Husten

5.4.1 Algorithmus zum klinischen Vorgehen

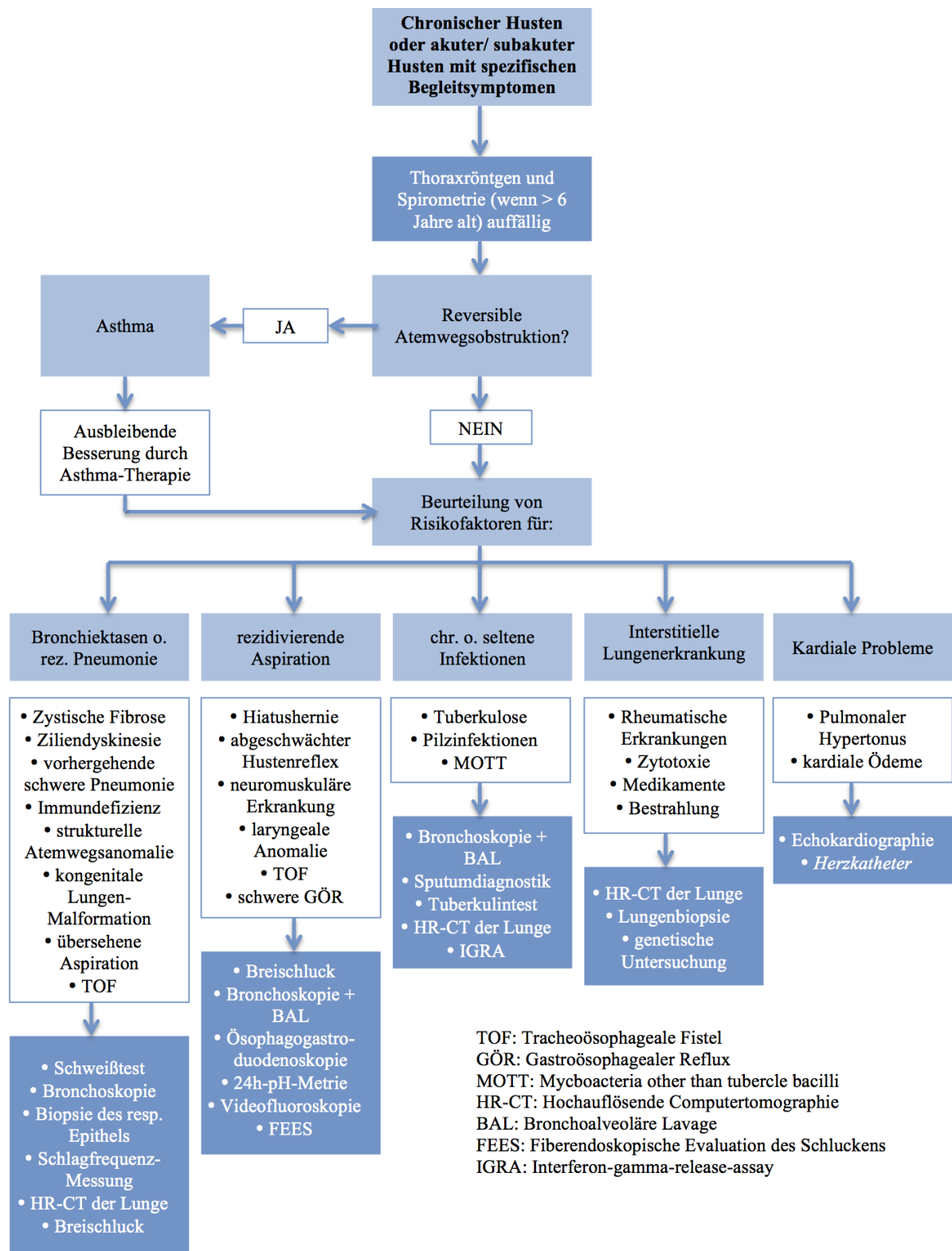


Abb. 7: Algorithmus für das diagnostische Vorgehen bei chronischem Husten.

Selbst angefertigte Zeichnung modifiziert nach (18,20,23)

5.4.2 Differentialdiagnostische Überlegungen

Nächtlicher Husten gilt immer als Warnzeichen für ein frühkindliches Asthma bronchiale, einen gastroösophagealen Reflux (GERD) oder ein upper airway cough syndrome (UACS). Während der bei Asthma bronchiale eher trocken ist, hustet das Kind mit UACS produktiv/feucht. Der Husten nach Anstrengung oder Kaltluftexposition, eine saisonale Verschlechterung sowie die Reversibilität auf inhalative Beta-2-Mimetika, gelten als wichtige Indikatoren für ein Asthma bronchiale. (18)

Bei einem Kind das während oder nach den Mahlzeiten hustet, muss immer an rezidivierende Aspirationen bei Reflux, anatomischen Malformationen, neuromuskuläre Erkrankungen oder an eine tracheoösophageale Fistel gedacht werden (18).

Handelt es sich um einen chronisch-produktiven Husten, der mit keinem Auslöser in Zusammenhang gebracht werden kann, liegt nahezu immer eine spezifische Ursache zugrunde. In diesen Fällen kommt der Sputumdiagnostik eine große Bedeutung zu. Die PBB ist bei Kindern vor dem Schulalter die häufigste Ursache für den chronisch-produktiven Husten. (18)

Beginnt der Husten bereits in der Neonatalperiode, so ist dies immer als Warnzeichen zu werten, da häufig eine Assoziation mit schwerwiegenden Erkrankungen besteht. Beispiele für mögliche Diagnosen bei Husten, der bereits von Geburt an besteht, sind unter anderem die Bronchopulmonale Dysplasie, das Beatmungstrauma, die Primäre Zilien Dyskinesie, Interstitielle Lungenerkrankungen, die Cystische Fibrose, angeborene Fehlbildungen und postinfektiöse Veränderungen. (13,18)

6 Therapie

6.1 Allgemeine Aspekte zur Hustentherapie

Spezifischer Husten im Kindesalter sollte immer gezielt nach der zugrundeliegenden Ätiologie therapiert werden. Es gibt keine Evidenz dafür, Medikamente lediglich zur Symptomlinderung einzusetzen, oder einen empirischen Therapie-Ansatz basierend auf den großen drei Ätiologien des Erwachsenenalters (Asthma, GERD und post-nasal-drip) zu starten. (25,31) Vor dem Beginn einer Hustenbehandlung sollte also immer eine genaue Diagnose gestellt werden, um möglichst kausal therapieren zu können (8,31). Beim Fehlen von konkreten Warnsignalen für eine spezifische Ursache des Hustens, ist dieser für gewöhnlich selbstlimitierend und „watchful waiting“ kann mitunter der richtige Therapieansatz sein (13).

Da der Husten von den betroffenen Kindern selbst, sowie auch von deren Angehörigen, häufig als therapiewürdiges Symptom und weniger als hilfreicher Schutzreflex gewertet wird, ist die Erwartungshaltung an die behandelnde Ärztin/den behandelnden Arzt sehr groß, den Husten auf irgendeinem Wege zu stoppen. Dies ist jedoch nur dann sinnvoll, wenn der Husten so gravierend ist, das er zum Auftreten von Komplikationen führen kann. So kann ein anhaltender Husten unter anderem eine muskuläre Erschöpfung des Kindes, Schlafstörungen, eine sekundäre Epithelschädigung, Schmerzen, einen Pneumothorax, vasovagale Synkopen und auch neurologische Störungen zur Folge haben. In diesen Fällen und wenn der Husten augenscheinlich keine Funktion erfüllt, ist der Einsatz von Hustensuppressiva indiziert. Die Wirksamkeit von Antitussiva bei akutem Husten wird jedoch von den meisten Studien nicht unterstützt, bei chronischem Husten wird sogar dezidiert von deren Anwendung abgeraten. Antitussive Medikamente sollten, aufgrund der potentiellen Nebenwirkungen, vor allem im 1. Lebensjahr nur Ausnahmefällen vorbehalten sein. (1,13)

Da im Zuge der einzelnen Krankheitsbilder bereits auf die jeweils kausale Therapie eingegangen wurde, soll sich der folgende Abschnitt dieser Arbeit mit den, zur Symptomlinderung häufig eingesetzten, Maßnahmen bei besonders hartnäckigem Husten auseinandersetzen.

6.2 Therapieansätze beim Symptom Husten

6.2.1 Expektorantien

Expektorantien sind Medikamente, welche die Viskosität des bereits vorhandenen Mukus verringern (mukolytisch), sowie die Bildung von dünnflüssigem Atemwegssekret fördern (sekretolytisch) und dadurch dessen Abtransport mittels mukoziliärer und tussiver Clearance erleichtern (sekretomotorisch). Durch die erleichterte Schleimentfernung wird indirekt auch der Hustenreiz gemildert. Expektorantien sollten jedoch nicht in Kombination mit Antitussiva verabreicht werden, da der dabei entstehende Schleim dann nicht mehr abgehustet werden kann. Mangels aussagekräftiger Studien und bedingt durch das Fehlen einer geeigneten Untersuchungsmethode zum Nachweis der therapeutischen Wirksamkeit von Expektorantien, kann in der Literatur keine Aussage zur tatsächlichen Effektivität dieser Medikamente getroffen werden. (1,92,93)

Zu den Sekretolytika zählen unter anderem Ammoniumchlorid und Pflanzenstoffe wie Guaifenesin, Saponine und das, aus der Ipecacuanha-Wurzel stammende, Emetin. Sie sollen durch eine Reizung der Magenschleimhaut über eine direkte Wirkung am N. vagus zur Aktivierung der Bronchialsekretion führen. (1,93)

Die wohl am häufigsten eingesetzten Mukolytika sind die Sulfhydrylverbindungen N-Acetylcystein und Carbocystein. N-Acetylcystein wird meist peroral in Form von Brausetabletten, Lutschtabletten, Granulaten, Kapseln oder Sirupen verabreicht, aber auch die parenterale oder inhalative Applikation ist möglich. Der Bronchialschleim wird durch die Spaltung von, zwischen den Mukoproteinketten gelegenen, Disulfidbrücken, durch die substanz eigenen freien Sulfhydrylgruppen, verflüssigt. Die inhalative Applikation kann durch den niedrigen pH-Wert der Lösung eine direkte irritative Wirkung der Atemwegsschleimhaut und somit einen Bronchospasmus auslösen. (1,92,93)

Bromhexin und sein Metabolit Ambroxol sollen einerseits das pulmonale Surfactantsystem durch die Stimulation von Pneumozyten Typ II in den Alveolen antreiben und andererseits mucoproteid-spaltende Enzyme zur Verflüssigung des Mukus aktivieren. Neueren Erkenntnissen zufolge soll Ambroxol außerdem die Sekretion entzündungsfördernder Zytokine in tracheobronchialen Epithelzellen hemmen und auch als

Antioxidans wirken. Der therapeutische Nutzen dieser Substanzen konnte bislang jedoch nicht eindeutig bewiesen werden. (1,92,93)

Über die Wirksamkeit pflanzlicher Expektorantien wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Zu ihnen zählen ätherische Öle wie Menthol, Eukalyptus, Thymian, Pfefferminze und Anisöl die in zahlreichen Arzneimitteln enthalten sind und die für die Behandlung von Husten im Zusammenhang mit einfachen Erkältungskrankheiten häufig verschrieben werden. Die Applikation dieser ätherischen Öle erfolgt entweder oral, inhalativ oder transcutan und soll direkt die Bronchialsekretion stimulieren. Die Anwendung bei Säuglingen und Kleinkindern wird nicht empfohlen, da Krämpfe mit Atemnot und kutane Irritationen hervorgerufen werden können. (92,93)

6.2.2 Zentral wirksame Antitussiva

Das Opioid Codein und seine Derivate Dihydrocodein und Pholcodin wirken in erster Linie über eine Hemmung des Hustenzentrums im Hirnstamm. Ihre antitussive Wirkung dürften sie dort über ihre Bindung an μ 2- und κ 1-Opioidrezeptoren sowie über 5-Hydroxytryptamin-Rezeptoren entfalten. Es werden jedoch auch periphere Mechanismen diskutiert. Die Effektivität von höheren Dosen, bei artifiziell induziertem Husten und chronischem Husten, konnte durch Studien hinreichend belegt werden. Es liegen jedoch keine Daten vor, die eine antitussive Wirkung von niedrig dosiertem Codein belegen können. Da vor allem bei höheren Dosierung schwere Nebenwirkungen, wie unter anderem Apnoen auftreten können, hat die European Medical Agency die Anwendung von Codein bei Kindern unter 12 Jahren untersagt. Ferner ist Codein, nicht jedoch das Pholcodin, such- und abhängigkeitsfördernd und wird gelegentlich als Rauschmittel missbraucht. (1,31,92)

Die antitussive Wirkung von Dextrometorphan beruht auf seiner Eigenschaft als Agonist an Sigma-1-Rezeptoren und Antagonist an N-Methyl-Aspartat-Rezeptoren. Aufgrund dieser Angriffspunkte wird es auch den psychoaktiven Substanzen zugeordnet und kann bei Überdosierung euphorisierend wirken. Bei akutem und subakutem, unspezifischem Husten im Kindesalter, konnten klinische Studien keine Überlegenheit von Dexamethorphan gegenüber Placebo nachweisen. (31,92)

Noscapin ist ein natürlicher Bestandteil des Opiums und kommt daher auch in den unreifen Kapseln des Schlafmohns vor. Dennoch interagiert dieser Wirkstoff nicht direkt mit den Opiatrezeptoren und hat daher weder sedierende noch atemdepressive Eigenschaften. Manche Autoren schreiben dem Noscapin sogar eine bronchodilatatorische Wirkung zu. Seine Wirksamkeit gegen Reizhusten ist mit der von Codein und Dehydrocodein vergleichbar. (31,92)

Pentoxyverin zählt zu den nicht-opioiden Antitussiva. Es entfaltet seine ZNS-dämpfende Wirkung über seinen Agonismus an Sigma- und Muscarin-Rezeptoren. Neben der antitussiven Wirkung wird diesem Medikament auch ein bronchienerweiternder und atemdepressiver Effekt beigemessen. Bei Kleinkindern können gelegentlich auch cerebrale Krampfanfälle als Nebenwirkung auftreten. (31,93)

H1-Rezeptor-Antagonisten wie unter anderem Dephenhydramin, Loratadin und Terfenadin sollen sowohl eine zentrale als auch eine periphere antitussive Wirkung haben. Durch die Blockierung des Acetylcholins kommt es zu einer direkten Hemmung des Hustenreflexes und zu einer reduzierten Sputumproduktion. Auf peripherer Ebene werden lokalanästhetische Effekte für die hustensuppressive Wirkung verantwortlich gemacht. Vor allem die Antihistaminika der ersten Generation haben auch eine, nicht immer unerwünschte, sedierende Komponente. Gegenwärtig existieren noch keine methodisch hochwertigen Studien, welche die Reduktion eines chronischen Hustens durch Antihistaminika belegen. (1,31,92)

6.2.3 Peripher wirksame Antitussiva

Periphere Antitussiva bewirken durch lokal anästhesierende oder Rezeptoren umhüllende Mechanismen eine Steigerung der Reizschwelle peripherer Hustenrezeptoren. (1)

Levodropropizin und Dropropizin entfalten ihre Wirkung wahrscheinlich über die Modulation von Neuropeptiden, die Reduktion der Aktivierung von C-Fasern und die Freisetzung von Neuropeptiden aus den C-Fasern. Sie lagern sich also sozusagen an die Atemwegsschleimhaut an und bilden dort einen Oberflächenfilm der den Hustenreiz durch Blockade des afferenten Hustenreflexbogens unterdrücken soll. (31,93)

6.2.4 Nichtpharmakologische Maßnahmen

Eine sorgfältige Aufklärung der Eltern über den natürlichen Verlauf eines unspezifischen Hustens und über Warnsignale für einen spezifischen Husten, kann die Anzahl folgender Arztkonsultationen massiv reduzieren. Außerdem sollte darüber informiert werden, dass Kinder mit unspezifischem Husten selbstverständlich nicht mit inhalativen Noxen wie Passivrauchexposition und Luftverschmutzung konfrontiert werden sollen. (31)

7 Diskussion – Husten: Inwiefern unterscheiden sich Kinder wirklich von den Erwachsenen?

Es gibt in der Literatur zwar Diskrepanzen bezüglich der Definition von akutem, subakutem und chronischem Husten, in einem Punkt sind sich jedoch alle Autoren einig: Die Leitlinien zum Management des Hustens im Erwachsenenalter können keineswegs für die Behandlung des hustenden Kindes herangezogen werden (13,20,22,25). Im deutschsprachigen Raum gibt es bis dato jedoch noch keine pädiatrischen Leitlinien zur Evaluation und Therapie des chronischen Hustens (13). Dies hängt vermutlich unter anderem damit zusammen, dass die Datenlage bezüglich der Effektivität von Antitussiva und Expektorantien im Kindesalter nicht ausreichend genug ist, um eine klare Aussage bezüglich deren Wirksamkeit zu treffen. Zum Beispiel werden Antihistaminika zur Therapie des chronischen Hustens bei Erwachsenen dezidiert empfohlen, sie haben bei pädiatrischen Patientinnen/ Patienten jedoch keinen nachweisbaren therapeutischen Effekt und führen stattdessen aber zu Nebenwirkungen und Toxizität. Ähnliches gilt auch für das Codein und seine Derivate, sowie für die Glukokortikoide (25).

Das Management des Hustens im Kindesalter sollte auch deshalb gegen jenes des Erwachsenenalters abgegrenzt werden, da neben den Therapieansätzen auch die Ätiologie bei Erwachsenen erhebliche Unterschiede aufweist (22,23,25). So kommen etwa die „großen drei“ Ursachen des chronischen Hustens im Erwachsenenalter (Asthma bronchiale, post-nasal drip und GERD) im Kindesalter viel seltener vor. Krankheitsbilder wie die Chronische Bronchitis und die COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) werden in der pädiatrischen Literatur erst gar nicht beschrieben. Umgekehrt können Viren, die im Erwachsenenalter nur einen einfachen grippalen Infekt verursachen, im Kindesalter ernsthafte respiratorische Erkrankungen, wie die Bronchiolitis oder das Krupp-Syndrom, zur Folge haben (25).

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass die aktuelle Datenlage eine Unterscheidung zwischen Erwachsenen und Kindern, bezüglich des Husten-Managements, eindeutig unterstützt.

8 Literaturverzeichnis

- (1) Rieger C, von der Hardt H, Sennhauser FH, Wahn U, Zach M. Pädiatrische Pneumologie. 2.Auflage ed.: Springer-Verlag; 2013.
- (2) Hartmann M, Pabst MA, Dohr G. Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie: licht- und elektronenmikroskopischer Bildatlas. 5. Auflage ed.: Facultas Verlags- und Buchhandels AG; 2011. p. 77-82.
- (3) Lüllmann-Rauch R. Taschenlehrbuch Histologie. 3.Auflage ed.: Georg Thieme Verlag KG; 2009. p. 330-346.
- (4) Konietzko N, Wendel H. Erkrankungen der Lunge: Walter de Gruyter; 1994. p. 31-41.
- (5) Köhler D. Physiologie und Pathophysiologie des Hustens. Pneumologie 2008;62(S 1):S14-S17.
- (6) Block B. Respiratorisches System: 106 Tabellen. : Georg Thieme Verlag; 2006.
- (7) Battegay E editor. Siegenthalers Differentialdiagnose: Innere Krankheiten - vom Symptom zur Diagnose. 20. Auflage ed.: Thieme Verlag; 2012.
- (8) Kardos P, Berck H, Fuchs K, Gillissen A, Klimek L, Morr H, et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit akutem und chronischem Husten. Pneumologie 2010;64(06):336-373.
- (9) Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. The Lancet 2008;371(9621):1364-1374.
- (10) Canning BJ, Chang AB, Bolser DC, Smith JA, Mazzone SB, McGarvey L, et al. Anatomy and neurophysiology of cough: CHEST Guideline and Expert Panel report. CHEST Journal 2014;146(6):1633-1648.
- (11) Golenhofen K. Basislehrbuch Physiologie, 4. Auflage ed. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer; 2006.
- (12) Oczenski W. Atmen-Atemhilfen: Atemphysiologie und Beatmungstechnik. 9. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2012.
- (13) Zacharasiewicz A, Eber E, Riedler J, Frischer T, Austrian Society of Pediatrics and The Austrian Society of Pneumology. Consensus statement on the evaluation and therapy of chronic cough in children. Wien Klin Wochenschr 2014 Jul;126(13-14):439-450.
- (14) Widdicombe JG. Neurophysiology of the cough reflex. Eur Respir J 1995 Jul;8(7):1193-1202.
- (15) de Jongste JC, Shields MD. Cough . 2: Chronic cough in children. Thorax 2003 Nov;58(11):998-1003.
- (16) Hansen G. Husten. Monatsschrift Kinderheilkunde 2015;163(12):1229-1229.
- (17) Munyard P, Bush A. How much coughing is normal? Arch Dis Child 1996 Jun;74(6):531-534.

- (18) Dittrich PDA, Hansen G, Schwerk N. Klinische Symptome und Differenzialdiagnosen des Hustens. Monatsschrift Kinderheilkunde 2015;163(12):1230-1240.
- (19) Zacharasiewicz PDA, Eber E, Riedler J, Frischer T. Evaluation und Therapie des chronischen Hustens bei Kindern. Monatsschrift Kinderheilkunde 2015;163(3):248-256.
- (20) Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Primhak R, British Thoracic Society Cough Guideline Group. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. Thorax 2008 Apr;63 Suppl 3:iii1-iii15.
- (21) Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi AR, Pistolesi M, Chung KF, Widdicombe J, et al. The diagnosis and management of chronic cough. Eur Respir J 2004 Sep;24(3):481-492.
- (22) Chang AB, Landau LI, Van Asperen PP, Glasgow NJ, Robertson CF, Marchant JM, et al. Cough in children: definitions and clinical evaluation. Med J Aust 2006;184(8):398-403.
- (23) Chang AB. Causes, assessment and measurement of cough in children. In: Chung KF, Widdicombe JG, Boushey HA, editors. Cough: causes, mechanisms and therapy: Wiley Online Library; 2003. p. 57-73.
- (24) Grüber C, Keil T, Kulig M, Roll S, Wahn U, Wahn V. History of respiratory infections in the first 12 yr among children from a birth cohort. Pediatric Allergy and Immunology 2008;19(6):505-512.
- (25) Chang AB. Cough: are children really different to adults? Cough 2005;1(1):1.
- (26) Menz G, Willer G, Cramer R. Die allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA). Pneumologie 2000;54(09):375-384.
- (27) Chang AB, Gaffney JT, Eastburn MM, Faoagali J, Cox NC, Masters IB. Cough quality in children: a comparison of subjective vs. bronchoscopic findings. Respiratory research 2005;6(1):1.
- (28) Kroegel C, Costabel U editors. Klinische Pneumologie: Das Referenzwerk für Klinik und Praxis. 1.Auflage ed. Stuttgart: © Georg Thieme Verlag KG; 2014.
- (29) Koletzko B editor. Kinder-und Jugendmedizin. 14. Auflage ed.: Springer; 2013.
- (30) Arastéh K, Bieber C, Brandt R, Chatterjee TT, Baenkler H. Duale Reihe Innere Medizin. 3. Auflage ed.: Georg Thieme Verlag; 2012.
- (31) Ankermann PDT, Kopp M, Schwerk N, Vogelberg C. Therapie des unspezifischen Hustens bei Kindern. Monatsschrift Kinderheilkunde 2015;163(12):1254-1259.
- (32) Marung H, Oppermann S, Wirtz S, Grüber C, Iro H, Waldfahrer F, et al. Krupp-Syndrom. 07.07.2015; Available at: <https://www-lpsyhyrembel-1de-lpsyhyrembel.han.medunigraz.at/#/Krupp-Syndrom/K0R0X/doc/>. Accessed 29.07., 2016.
- (33) Modl M. Akute virale Infektionen des unteren Respirationstraktes. Monatsschrift Kinderheilkunde 2007;155(02):M29-M42.
- (34) Kerbl R, Kurz R, Roos R, Wessel L, unter Mitarbeit von Lange, B. Laryngitis acuta. Checkliste Pädiatrie. 4.Auflage ed.: Georg Thieme Verlag; 2011. p. 303-306.
- (35) Bjornson CL, Johnson DW. Croup. The Lancet 2008;371(9609):329-339.

- (36) Brown JC. The management of croup. *Br Med Bull* 2002;61:189-202.
- (37) Mazza D, Wilkinson F, Turner T, Harris C. Evidence based guideline for the management of croup. *Aust Fam Physician* 2008;37(6):14-20.
- (38) Nicolai T. Infektiös bedingte akute Atemwegsobstruktion bei Kindern. *Notfall Rettungsmedizin* 2012;15(2):103-110.
- (39) Kairys SW, Olmstead EM, O'Connor GT. Steroid treatment of laryngotracheitis: a meta-analysis of the evidence from randomized trials. *Pediatrics* 1989 May;83(5):683-693.
- (40) Tozzi AE, Celentano LP, Ciofi degli Atti ML, Salmaso S. Diagnosis and management of pertussis. *CMAJ* 2005 Feb 15;172(4):509-515.
- (41) Cherry JD. Epidemic pertussis in 2012—the resurgence of a vaccine-preventable disease. *N Engl J Med* 2012;367(9):785-787.
- (42) Kerbl R, Kurz R, Roos R, Wessel L, unter Mitarbeit von Lange, B. Pertussis (Keuchhusten). Checkliste Pädiatrie. 4.Auflage ed.: Georg Thieme Verlag; 2011. p. 640-641.
- (43) Tiwari T, Murphy TV, Moran J. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis. *MMWR Recomm Rep* 2005;54:1-16.
- (44) von König CW. Use of antibiotics in the prevention and treatment of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(5):S66-S68.
- (45) Langley JM, Halperin SA, Boucher FD, Smith B, Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC). Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin estolate for the treatment of pertussis. *Pediatrics* 2004 Jul;114(1):e96-101.
- (46) Rohde G. Akute Tracheobronchitis. *Der Pneumologe* 2006;3(1):12-19.
- (47) Peiser C. Bronchitis in Children. *LUNG DISEASES—SELECTED STATE OF THE ART REVIEWS* 2012:443-462.
- (48) Wenisch C. Akute Bronchitis und Influenza. *Wiener klinische Wochenschrift Education* 2006;1(1):31-40.
- (49) Flake F, Scheinichen F. Das Kind mit Atemnot. *Kindernotfälle im Rettungsdienst*. 3.Auflage ed.: Springer-Verlag; 2010. p. 73-96.
- (50) Döring G, Grote V, Nicolai T, Liese J. RSV-bronchiolitis. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2005;153(3):228-235.
- (51) Forster J. Tracheobronchitis und Bronchiolitis bei Kindern und Jugendlichen. *Springer Reference Medizin* 2015 20.04.2015:1-5.
- (52) Modl M, Zach M. Obstruktive Bronchitis/Bronchiolitis im Säuglingsalter Aktuelle therapeutische Möglichkeiten. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2002;150(4):511-521.
- (53) Liese J, Abele-Horn M, Beer M, Forster J, Heininger U, Nadal D, et al. Diagnose und Behandlung der Pneumonie im Kindesalter. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2013;161(8):703-712.

- (54) Schrotten H, Tenenbaum T. Bakterielle Pneumonien. Monatsschrift Kinderheilkunde 2011;159(3):208-216.
- (55) Schmitt-Grohé PDS. Virale Pneumonie. Monatsschrift Kinderheilkunde 2011;159(3):217-223.
- (56) Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. Thorax 2011 Oct;66 Suppl 2:i1-23.
- (57) Ankermann T, Klein M. Komplizierte Pneumonie im Kindesalter: Lokale Komplikationen (Leitthema). Monatsschrift Kinderheilkunde 2014;162(2):130-136.
- (58) Hirner A, Weise K. Akute Erkrankungen des Pleuraraumes. Chirurgie. 2.Auflage ed.: Georg Thieme Verlag; 2008. p. 680-681.
- (59) Sunder-Plassmann L. Erkrankungen der Pleura und Brustwand. Chirurgie: Springer; 2006. p. 353-359.
- (60) Tschopp J, Frank W, Noppen M. Das Management des Spontanpneumothorax. Pneumologie 2005;59(12):879-889.
- (61) Wilcox D, Glick P, Karamanoukia H, Allen J, Azizkhan R. Spontaneous pneumothorax: a single-institution, 12-year experience in patients under 16 years of age. J Pediatr Surg 1995;30(10):1452-1454.
- (62) Krois W, Benkö T, Rebhandl W. Spontanpneumothorax im Kindes-und Jugendalter. Arzt + Kind 2011;34-36.
- (63) Muth C. Die vielen Facetten der Aspiration. Notfall & Rettungsmedizin 2005;8(3):223-233.
- (64) Nicolai T, Reiter K. Notfalltherapie der akuten Fremdkörperaspiration beim Kind. Notfall & Rettungsmedizin 2004;7(7):501-506.
- (65) Weiss M, Tomaske M. Akute Fremdkörperverletzung der Atemwege bei Kindern. Notfall Rettungsmedizin 2012;15(2):111-116.
- (66) Maconochie I, Bingham R, Eich C, López-Herce J, Rodríguez-Núñez A, Rajka T, et al. Lebensrettende Maßnahmen bei Kindern („paediatric life support“). Notfall Rettungsmedizin 2015;18(8):932-963.
- (67) Pfurtscheller K, Cimenti C, Kamolz L. Thermisch verletztes Kind. Monatsschrift Kinderheilkunde 2016:1-10.
- (68) Greenhalgh DG. Steroids in the treatment of smoke inhalation injury. J Burn Care Res 2009 Jan-Feb;30(1):165-169.
- (69) Kaiser G, Schaper A. Akute Kohlenmonoxidvergiftung. Notfall Rettungsmedizin 2012;15(5):429-435.
- (70) Hansen G, Schwerk N. Asthma bronchiale im Kindesalter. Monatsschrift Kinderheilkunde 2013;161(5):390-398.

- (71) Berdel D, Reinhardt D, Hofmann D, Leupold W, Lindemann H. Therapie-Empfehlungen der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie zur Behandlung des Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen. Monatsschrift Kinderheilkunde 1998;146(5):492-497.
- (72) Riedler J. Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen. CME 2015;12:45-55.
- (73) Berdel D, Forster J, Gappa M, Kiosz D, Leupold W, Pfeiffer-Kascha D, et al. Leitlinie zum Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter. Monatsschr Kinderheilkd 2007;155(10):957-967.
- (74) Von Mutius E. Prävalenz und Determinanten des Asthma bronchiale. Monatsschrift Kinderheilkunde 2010;158(2):121-128.
- (75) Riedler J, Eber E, Frischer T, Götz M, Horak E, Zach M. Leitlinie zur Behandlung des Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen. Wien Klin Wochenschr 2008;120(1-2):54-60.
- (76) Buhl R, Berdel D, Criée C, Gillissen A, Kardos P, Kroegel C, et al. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Pneumologie 2006;60(03):e1-e45.
- (77) Nüßlein T, Brinkmann F, Ahrens P, Ebsen M, Jung A, Kirchberger W, et al. Diagnostik der primären ziliären Dyskinesie. Monatsschrift Kinderheilkunde 2013;161(5):406-416.
- (78) Frischer T. Die primäre Ziliendyskinesie. Wien Klin Wochenschr 2009;121(19):601-603.
- (79) Nüßlein T, Rieger C. Primäre Ziliendyskinesie. Monatsschrift Kinderheilkunde 2005;153(3):255-261.
- (80) Riedler J. Protracted bacterial bronchitis. Monatsschrift Kinderheilkunde 2015;163:1241-1245.
- (81) Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Cox NC, Seymour GJ, Chang AB. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. CHEST Journal 2006;129(5):1132-1141.
- (82) Behr J. Interstitielle Lungenerkrankungen. Der Pneumologe 2013;10(1):45-58.
- (83) Freihorst J, Paul K, Griesse M. Seltene Lungenerkrankungen. Pädiatrische Pneumologie: Springer; 2013. p. 647-679.
- (84) Grüber PDC, Weiss C, Lehmann C, Niggemann B. Dysfunktionelle respiratorische Symptome bei Kindern und Jugendlichen. Der Pneumologe 2013;10(4):265-270.
- (85) Meister J, Niggemann B. Psychosomatik in der Kinderpneumologie: Habituelles Husten. Kinderärztliche Praxis 2013;84:170-173.
- (86) Riedler J. Funktionelle und psychogene Atemstörungen. Pädiatrie & Pädologie 2015;1(50):7-11.
- (87) Brinkmann F, Thee S, Ritz N. Tuberkulose im Kindesalter. Der Pneumologe 2014;11(2):161-170.
- (88) Kohns M, Seyfarth J, Schramm D, Mayatepek E, Jacobsen M. Tuberkulose. Monatsschrift Kinderheilkunde 2013;161(8):697-702.
- (89) Magdorf K. Tuberkulose im Kindesalter. Monatsschrift Kinderheilkunde 2006;154(2):124-132.

- (90) Brinkmann F, Thee S. Update zur Therapie der Tuberkulose im Kindesalter. Monatsschrift Kinderheilkunde 2014;162(2):122-129.
- (91) Hay AD, Wilson A, Fahey T, Peters TJ. The duration of acute cough in pre-school children presenting to primary care: a prospective cohort study. Fam Pract 2003 Dec;20(6):696-705.
- (92) Gruber W, Eber E, Zach M. Wie wirksam ist die symptomatische Therapie des Hustens bei Erkältungskrankheiten? Monatsschrift Kinderheilkunde 2000;148(2):156-164.
- (93) Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 10. Auflage ed. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag; 2009.