

Paracetamol und Asthma bei Kindern

Stellungnahme der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (SGPP)

Claudia Kuehni ¹, Peter Eng ²

- 1) FMH Pädiatrische Pneumologie, Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern
- 2) Präsident Schweiz. Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie SGPP, Kinderspital Aarau und Luzern

Asthma bei Kindern ist eine Krankheit mit vielen Facetten: es gibt mehrere Krankheitsbilder (Phänotypen) welche sich bezüglich Ursachen, Pathophysiologie, therapeutischem Ansprechen und Prognose unterscheiden. Die Aetiologie ist multifaktoriell. Einerseits braucht es eine genetische Prädisposition, andererseits spielen verschiedene Umwelteinflüsse und Besonderheiten in der Entwicklung des kindlichen Immunsystems eine wichtige Rolle.

In den letzten Jahren wurden verschiedene Studien publiziert, welche postulierten, dass häufiger Gebrauch von Paracetamol während der Schwangerschaft oder Kindheit die Entwicklung von Asthma begünstigen könnte. Einige dieser Studien, insbesondere die prospektiven Kohortenstudien, welche den Paracetamol-Konsum während der Schwangerschaft in Beziehung setzten mit der Inzidenz von Asthma und allergischer Sensibilisierung bei Kindern sind solide durchgeführt und von guter Qualität. Allerdings war die Erhöhung des Asthma-Risikos für Kinder in diesen Studien nur gering; in der grossen Kohortenstudie „ALSPAC“ in Bristol wurde zum Beispiel berechnet, dass etwa 1% der Episoden von obstruktiver Atmung (wheezing) bei Kindern, und 7% der Asthma Diagnosen bei 7-jährigen mit vermehrter Einnahme von Paracetamol erklärt werden könnten – vorausgesetzt der Zusammenhang ist wirklich kausal.

Die nun veröffentlichte Studie aus Phase III der „International Study on Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC“ ^{*)} hat zwar grosse Wellen in der Presse geschlagen, aber wenig zur Klärung der offenen Fragen bezüglich Einnahme von Paracetamol und Asthma-Risiko beigetragen.

Es handelt sich dabei um eine Querschnittsuntersuchung bei über 200'000 6-7-jährigen Kindern aus 31 Ländern. Deren Eltern wurden in einem Fragebogen gefragt, ob die Kinder in den vergangenen 12 Monaten unter Episoden obstruktiver Atmung (wheezing) gelitten hatten, ob man ihnen in den vergangenen 12 Monaten Paracetamol gegeben hatte, und falls ja, wie oft (nie, mindestens 1 x jährlich, mindestens 1x monatlich). Ebenfalls wurde retrospektiv gefragt, ob man ihnen im ersten Lebensjahr Paracetamol für Fieber gegeben hatte.

Solche Querschnittsuntersuchungen haben immer gewisse methodische Probleme. Das beinhaltet zum Beispiel die Unmöglichkeit, zeitliche Zusammenhänge auseinanderzuhalten (entwickelten die Kinder Asthma wegen dem verabreichten Paracetamol, oder erhielten sie Paracetamol wegen den Asthma-Episoden?). Dazu kommt das Problem des Recall Bias (wie

gut erinnert man sich 7 Jahre später an den Medikamenteneinsatz bei seinen Kindern, und ist die Erinnerung gleich gut bei Eltern von kranken und solchen von gesunden Kindern?) oder Reporting Bias (gibt es gewisse Eltern, welche insgesamt der Symptomatik und Therapie ihrer Kinder mehr Gewicht beimessen, und dazu tendieren, in Fragebogen eher ein Ja zu setzen?).

Am wichtigsten ist aber die Tatsache, dass respiratorische Infekte bei Säuglingen und Kleinkindern die bei weitem wichtigsten Auslöser für Asthma-Episoden sind. Da virale Infekte bekanntlich oft mit Fieber einhergehen und entsprechend behandelt werden, erstaunt es nicht, wenn eine statistische Assoziation zwischen Häufigkeit von Paracetamol-Gebrauch und Häufigkeit von obstruktiver Atmung festgestellt wird, wie dies in der ISAAC Studie der Fall war. Es würde im Gegenteil sehr erstaunen, wenn dies nicht so wäre. Die Tatsache, dass dieser Zusammenhang in allen geographischen Regionen der Welt gefunden wurde und dass er statistisch hochsignifikant war macht die Resultate nicht wahrer; es bestätigt lediglich die bekannte Tatsache, dass weltweit virale Infekte häufige Asthmaauslöser sind, und dass bei genügend grossen hohen Zahlen (fast) alles statistisch signifikant wird.

Die Frage stellt sich, ob diese Resultate uns verpflichten, die gängige Praxis der Antipyretika-Verschreibung bei Säuglingen und Kleinkindern zu ändern. Dies ist im Moment sicher nicht der Fall, und schon gar nicht als Reaktion auf die publizierte Querschnittstudie. Ernster zu nehmen sind wie gesagt Resultate von prospektiven Kohortenstudien. Dort war aber das attributable Risiko mit 1% respektive 7% sehr gering. Allerdings wäre es jetzt an der Zeit, die Fragestellung in prospektiven Kohortenstudien und randomisierten klinischen Studien genauer zu untersuchen, wo Paracetamol verglichen werden könnte mit anderen Antipyretika wie zum Beispiel Ibuprofen und mit Placebo. Nur durch solche Studiendesigns kann diese Hypothese bestätigt oder verworfen werden.

Aus Sicht der SGPP und aufgrund des aktuellen Standes der Datenlage ergibt sich im Moment keine Indikation, die gängige Praxis betreffend Behandlung febriler Infekte oder Schmerzen mit Paracetamol bei Säuglingen und Kleinkindern zu ändern. Diese Medikamente sollen aber nur verabreicht werden, falls sie wirklich indiziert sind.

1. Oktober 2008

- *) Beasley R, Clayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CK, Montefort S, Stewart A; ISAAC Phase Three Study Group. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. Lancet 2008;3072:1039-48

Kommentar:

Barr RG. Does paracetamol cause asthma in children? Time to remove the guesswork. Lancet 2008;3072:1011