

In der Rubrik „Literatur kompakt“ referieren und kommentieren diese Experten für Sie die wichtigsten Originalarbeiten aus der internationalen Fachliteratur.



Dr. med.
Martin
Claßen,
Bremen



Dr. med.
Thomas
Hoppen,
M.A.
Koblenz



Dr. med.
Kirsten
Stollhoff,
Hamburg

COVID-19-Risiko ist bei Minderjährigen mit Asthma offenbar nicht erhöht

Wie bereits für Erwachsene gezeigt, scheinen auch Kinder und Jugendliche mit Asthma bronchiale nicht besonders gefährdet zu sein, an COVID-19 zu erkranken. In einigen Fällen scheinen sie womöglich sogar besonders geschützt zu sein.

Viele Eltern sorgen sich, dass Kinder mit Asthma bronchiale ein erhöhtes Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf haben. Daten von vorwiegend stationär behandelten Erwachsenen mit Asthma zeigen dagegen, dass diese seltener und weniger schwer an COVID-19 erkranken als Erwachsene ohne Asthma. Für Kinder und Jugendliche gibt es dazu bisher wenig publizierte Daten.

Daher wurden nun 6.515 Kinder mit der Diagnose Asthma bronchiale im Alter zwischen fünf und 17 Jahren, die zwischen 2017 und Februar 2020 in medizi-

nischer Betreuung an Gesundheitseinrichtungen der Duke Universität in den USA waren, mittels Propensity Score Matching (PSM) ebensoviele Kindern ohne Asthma gegenübergestellt. Als primärer Endpunkt wurde die Zahl der Kinder definiert, die von März bis Oktober 2020 an der Duke Universität per PCR positiv auf SARS-CoV-2 getestet wurden.

Viele demografische Faktoren, die die Wahrscheinlichkeit für einen Test beeinflussen, wurden a priori ermittelt, um diese Variablen beim PSM zu berücksichtigen. Zu den Kindern mit negativem PCR-Befund wurden auch jene gezählt, die im Beobachtungszeitraum nicht getestet wurden. Dann wurde geprüft, ob eine Assoziation zwischen manifestem Asthma und dem Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion besteht. Außerdem wurde der Einfluss einer Therapie mit inhalierbaren Kortikosteroiden (ICS) oder von atopischen Komorbiditäten untersucht.

Asthma war mit einem niedrigeren Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion assoziiert (RR: 0,67). Kinder mit ICS (RR: 0,6) oder mit atopischen Komorbiditäten hatten tendenziell eine noch geringere Assoziation (RR: 0,59). Kein Kind mit Asthma und COVID-19 musste in dieser Studie stationär behandelt werden.

Die Autoren folgern, dass Kinder mit Asthma bronchiale ein geringeres Risiko (ca. 35 %) für eine SARS-CoV-2-Infektion haben als Kinder ohne Asthma, besonders wenn ein ICS rezeptiert wurde oder weitere Atopien vorliegen.

Rao S, Hurst JH, Zhao C et al. Asthma and the risk of SARS-CoV-2 infection among children and adolescents. medRxiv preprint; doi: 10.1101/2021.07.20.21260871

Kommentar

Die aktuelle Studie scheint zu bestätigen, dass pädiatrische Asthmapatienten wie auch Erwachsene kein erhöhtes Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion haben, möglicherweise sogar ein geringeres, insbesondere bei ICS-Therapie.

Jedoch sind methodisch einige Einschränkungen zu beachten. Die Arbeit ist noch nicht durch das wissenschaftliche Peer-Review-Verfahren gegangen. Zur Analyse von retrospektiven Real-World-Datensätzen ist das PSM-Verfahren eine geeignete Methode. Jedoch ist ein erfolgreiches PSM abhängig davon, wie gut a priori Variablen identifiziert wurden, für die statistisch kontrolliert wird, um den Effekt eines „confounding by indication“ zu vermeiden.

Ähnlich wie bei publizierten Studien mit Erwachsenen kann in der Kinder-Studie etwa nicht ausgeschlossen werden, dass Asthmapatienten sich aus Sorge vor schwerem COVID-19 besonders vorsichtig verhalten. Auch wurden Asthmapatienten ohne aktuelle Dauermedikation nicht in die Studie aufgenommen und die STROBE-Kriterien („strengthening the reporting of observational studies in epidemiology“) für Beobachtungsstudien wurden nicht komplett erfüllt [von Elm et al. PLoS Med 2007;4:e296]. Zudem konnten Lungenfunk-



© bubutu / Fotolia (Symbolbild mit Fotomodell)

Möglicherweise sind Kinder mit Asthma sogar vor Corona geschützt, weil sie weniger ACE2 auf der Zelloberfläche exprimieren.



Prof. Dr. med.
Michael Hüll
Emmendingen



Prof. Dr. med.
Benedikt Fritzsching
Heidelberg



Prof. Dr. med.
Adrian Gillissen
Reutlingen/Bad Urach

tions- und klinische Verlaufsdaten wegen fehlender Information in der Datenbank nicht berücksichtigt werden. Dadurch kann nicht ausgeschlossen werden, dass etwa einige Subgruppen doch ein erhöhtes Risiko haben.

Im Kontext mit publizierten Daten, in denen die Diagnose Asthma bronchiale bei Kindern gar negativ mit der Wahrscheinlichkeit einer stationären COVID-19-Therapie assoziiert war [Floyd et al. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9:2077-9.e2], ist es aber plausibel, dass kein allgemein erhöh-

tes Risiko für Kinder mit Asthma für einen schweren COVID-19-Verlauf besteht. Der Zelleintritt von SARS-CoV-2 wird wesentlich durch die Interaktion mit dem Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) auf der Zelloberfläche bestimmt [Yang et al. *Nature commun* 2020;11:4541]. Aus mechanistischer Sicht gibt es die Hypothese, dass dieser Zelleintritt infolge einer durch die Th2-Immunantwort bedingten niedrigeren ACE2-Expression bei Minderjährigen mit allergischem Asthma erschwert wird [Kimura et al. *J Allergy Clin Immunol* 2020;-

146:80-8.e8; Rich et al. *Front Immunol* 2020;11:574027].

Die Studie weist also darauf hin, dass für die meisten Kinder und Jugendlichen mit Asthma kein allgemein erhöhtes Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion besteht. Dies ist für die Kommunikation mit Eltern, Patienten und Institutionen wie Schulen besonders wichtig. Ob Kinder mit Asthma sogar ein geringeres Risiko für Infektion und Erkrankung haben, ist eine interessante Hypothese, die noch bestätigt werden muss.

Prof. Dr. med. Benedikt Fritzsching

Zur Autismusbehandlung ist Oxytocin nutzlos

Große Hoffnungen wurden in das „Bindungshormon“ Oxytocin bei der Behandlung von Autismus-Spektrum-Störungen gesetzt. Wohl vergeblich, wie eine Studie nun zeigt. Denn Oxytocin scheint zwar keine schweren Nebenwirkungen zu haben, aber eben auch keinen therapeutischen Nutzen.

Oxytocin wird ein positiver Einfluss auf soziale Bindungen zugeschrieben. Seine Wirkung bei Autismus-Spektrum-Störungen (ASS) wurde bereits in kleinen Studien untersucht. Da sich hier Hinweise auf einen möglichen Nutzen ergeben hatten, wurde Oxytocin bereits im größeren Rahmen bei Kindern und Jugendlichen außerhalb von klinischen Studien versuchsweise angewendet.

In der vorliegenden Studie wurden Kinder und Jugendliche (3–17 Jahre) mit ASS in zwei Gruppen randomisiert. Sie erhielten täglich entweder intranasales Oxytocin (48 internationale Einheiten) oder Placebo. Die Behandlung erfolgte über einen Zeitraum von 24 Wochen. Der primäre Studienendpunkt war die

Veränderung auf einer validierten Skala für Problemverhaltensweisen („aberrant behavior checklist modified social withdrawal subscale“, ABC-mSW), mit der sich 13 Aspekte der sozialen Interaktion erfassen lassen. Von den 290 Studienteilnehmern beendeten 139 aus der Oxytocin- und 138 aus der Placebogruppe den 24-wöchigen Behandlungszeitraum.

Weder im primären Endpunkt noch in sekundären Endpunkten fanden sich Unterschiede zwischen den Gruppen. Das Auftreten und der Schweregrad von Nebenwirkungen waren in beiden Gruppen gleich. Daraus folgern die Autoren, das Oxytocin zwar sehr gut verträglich, allerdings auch vollkommen wirkungslos bei der Behandlung von ASS ist.

Sikich L, Kolevzon A, King BH et al. Intranasal oxytocin in children and adolescents with autism spectrum disorder. *N Engl J Med* 2021;385:1462-73

Kommentar

Natürlich wäre eine wirksame Behandlung der Störungen des Sozialverhaltens bei Menschen mit Autismus mehr als ersehnt gewesen. Oxytocin, das „Bindungshormon“, wurde aus verschiedenen Erwägungen heraus als mögliches Therapeutikum diskutiert, auch spielten Beobachtungen bei verschiedenen Erkrankungen wie der postpartalen Depression über die Schizophrenie bis hin zu Borderline-Störungen und Anorexie eine Rolle. Vor allem in den USA scheint Oxytocin mit und ohne ärztliche Beteiligung bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt worden zu sein. Die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie sind deutlich und ernüchternd. Keine Nebenwirkungen – aber auch keine Wirkung. Es bleibt zu hoffen, dass die verständliche Not bei den Eltern der betroffenen Kinder nicht zu einem Wechsel zum nächsten Strohalm ohne empirische Belege führt.

Prof. Dr. med. Michael Hüll