

# Lungenkrankheiten bei Kindern – Die Apotheke als Interface zwischen Patient und Arzt

**Prof. Dr. med. Richard Kraemer**

Facharzt FMH für Pädiatrische Pneumologie und Kinderheilkunde



# Ziele

## Sie dort abholen, wo Sie täglich in der Apotheke Probleme haben

1. Bezüglich **Pharmakopöe** wissen Sie mehr als ich und verfügen über viel grössere Erfahrung
2. Als **Ärzte**: Verfasser von Rezepturen  
(manchmal in Unkenntnis wichtiger pharmakologischer und pharmakinetischer Zusammenhänge)
3. Als **Apotheker**: Auftragsempfänger; aber auch Anlaufstelle hilfeschender Eltern; Medikamentenabgabe ohne ärztliche Verordnung; Zielkonflikt: Arzt-Apotheker-Patient
4. **Vortragsinhalt deshalb**: Beidseitige Horizonterweiterung  
"vom Symptom zur Diagnose"  
Algorithmen klinischer und labormässiger Befunde ---> Diagnose
5. Beleuchtung des Grenzbereichs: Handlungsfreiheit in der Apotheke („wo bin ich frei“ – „wo bin ich gebunden“?)
6. **Atemprobleme beim Säugling – Kleinkind - Kind**
7. Pragmatisches **Therapiekonzept asthmatischer Erkrankungen** (alle Altersgruppen)
8. Zusammenarbeit: Thema: Telepharmacie-Arzt?

## Lungenkrankheiten beim Kind

- Frühgeborene mit Lungereifungsstörung und anschliessender «hyaliner Membrankrankheit» später allenfalls «**chronic lung disease**» (CLD)
- Säuglinge mit “**obstruktiver Bronchitis**”  
DD: «**frühkindliches infekt-assoziiertes Asthma bronchiale**»
- Säuglinge und Kinder mit «**Cystischer Fibrose**» (CF)
- «Asthma bronchiale» beim Kind
- andere

## Fall-Beispiel

- Im LungenZentrum meldet sich ein verzweifelter Vater mit dem Hilferuf, dass sein 7-jähriger Sohn, Aaron, ganze Nächte durchhustet, nicht mehr zur Schule gehen kann, die ganze Familie «sei am Boden».
- Da ist Not am Mann! Arzttermin im LungenZentrum, Bestätigung der ganzen Geschichte
- Mehrfache Hospitalisationen in der Kinderklinik, mehrfach auf der Notfallstation. Diagnosen:
  - Chronischer Husten, infekt-assoziiert (Nassinhalation: Ventolin/Pulmicort/Cromosol)
  - Gastro-ösophagealer Reflux (Antramups, Refluxlagerung)
  - Saisonale **Rhinokonjunktivitis** (Seretide 125 ug 2 \* 1 Hub)
  - **Exogen-allergisches Asthma bronchiale** mit Infektinduktion (Seretide stop; bei Exazerbation Ventolin/Axotide 125 ug 4 mal/Tage)

Wenn Sie diese Geschichte so hören:

## Was denken Sie? Was läuft da schief?

1. **Diagnosen falsch**  
Husten als Ausdruck von was?
2. **Falsche medikamentöse Therapie**  
Einsatz von systemischen Steroiden unumgänglich
3. **Falsche Inhalationstechnik**  
Nassinhalation – DA mit Spacer - Trockeninhalationen
4. **Umsetzbarkeit der Therapie schwierig**  
Zu kompliziertes Therapiekonzept (weder von den KA bzw. HA noch den Patienten verstanden)
5. **Fehlende Compliance von Seite Eltern / Patient**



# Zwei Probleme sind hier zu beachten:

## 1. Diagnose und Schweregrad:

- schwerstes “frühkindliches **Asthma bronchiale**”.
- Husten ist Leitsymptom
- Symptomzuordnung zur Diagnose  
(cave Husten → Hustentropfen; Pseudokrupp > Voltaren-Zäpfchen)

## 2. Inhalationstherapie beim Kleinkind

- a) Wie?
- b) mit welchen Medikamenten
- c) in welcher Dosierung

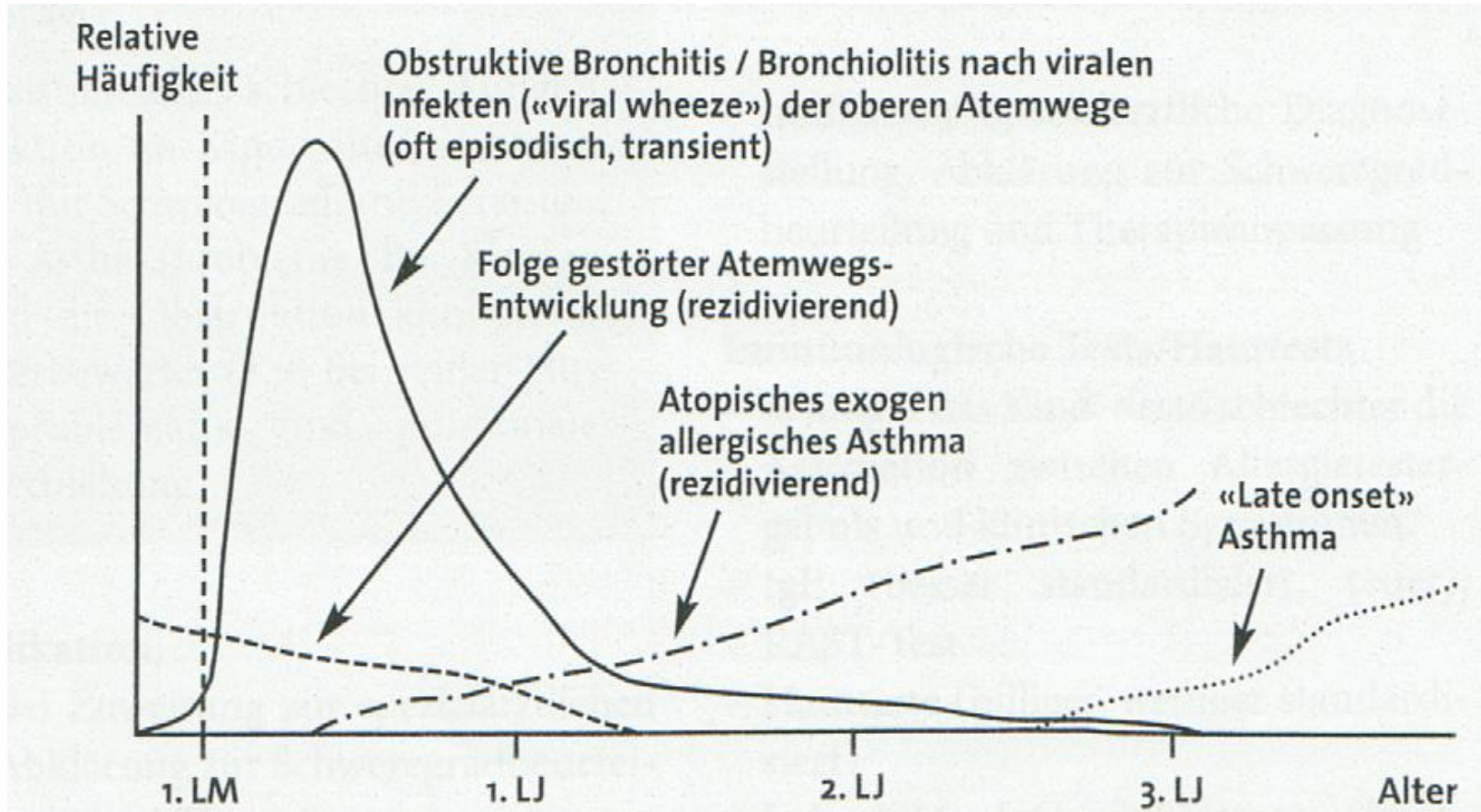
## 1. THEMA

# Obstruktive Bronchitis

*versus*

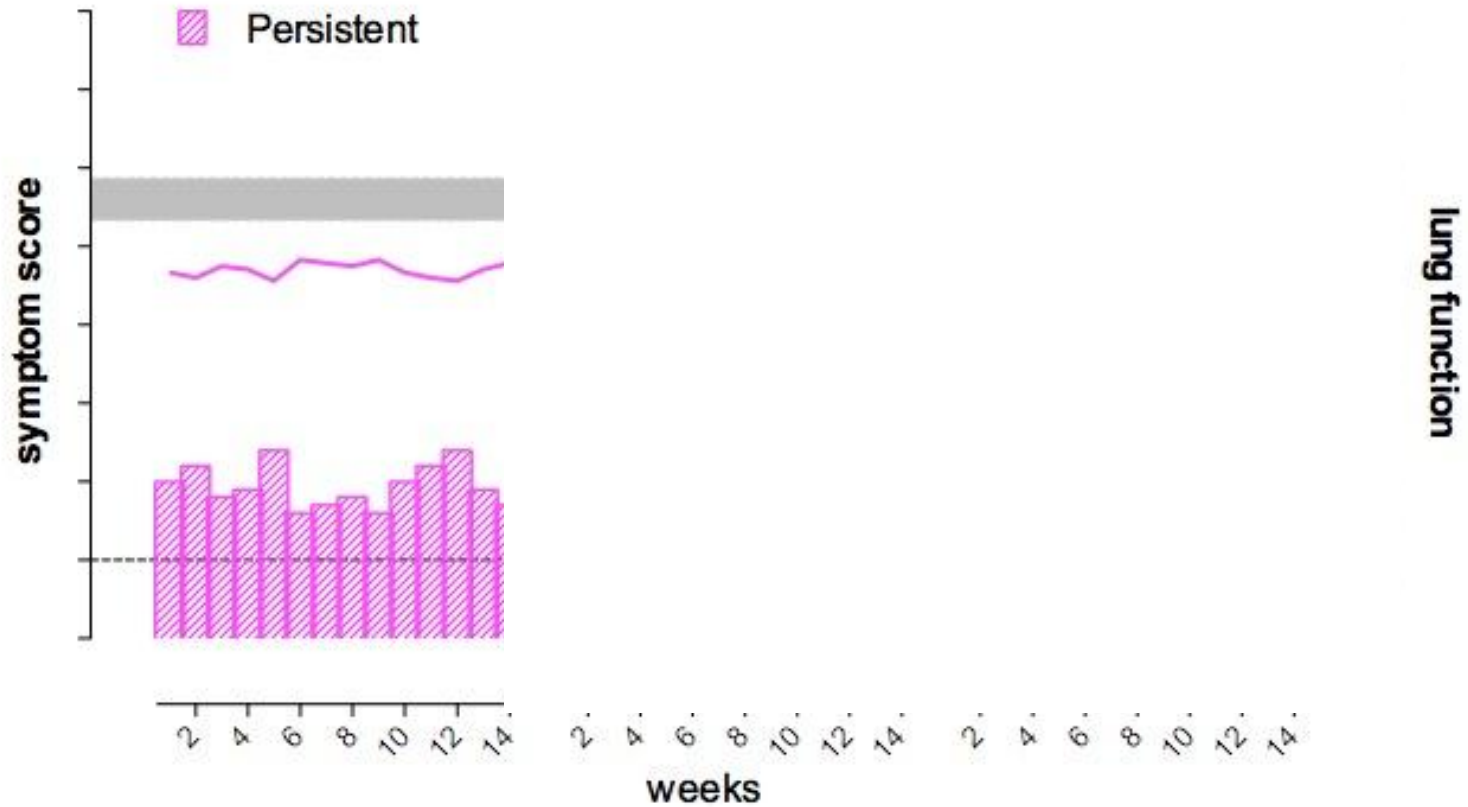
*Asthma bronchiale*

# Auftreten und Häufigkeiten der Asthmaphänotypen





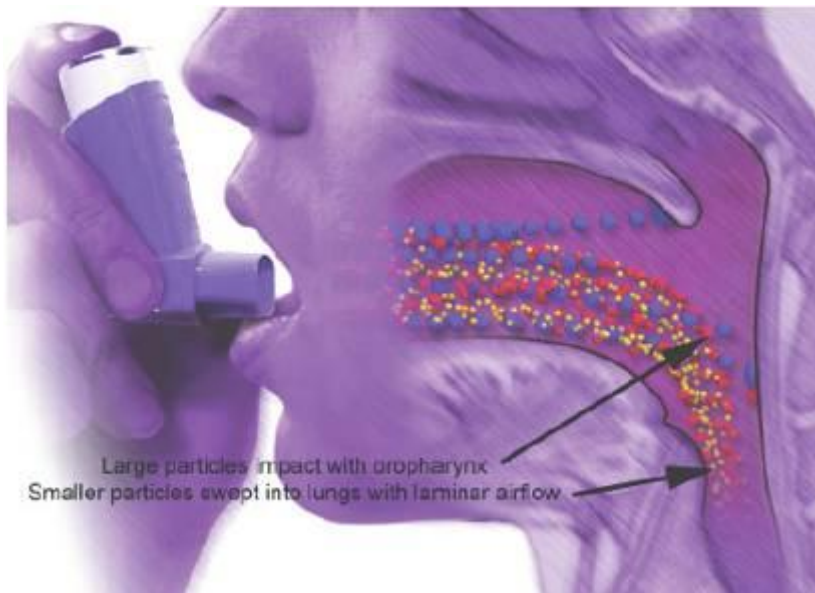
# Phenotypes of Childhood Asthma



## 2. THEMA

# Inhalationstherapie beim Säugling und Kleinkind

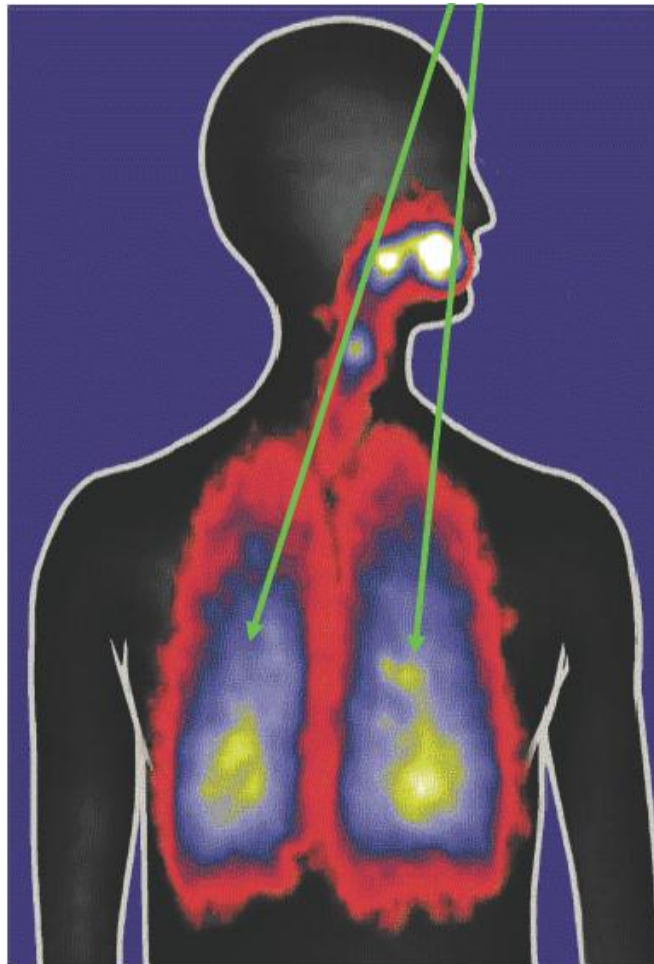
# Inhalationstherapie: das A und O der Asthmabehandlung (aber auch Obstruktiven Bronchitis)



Aber bitte:

# Nicht so !!!

# Intrapulmonale Deposition von Aerosolen



## MDIs (Dosieraerosole)

Budesonide	15%
BDP CFC	7-30% (chlorofluorocarbons)
Fluticasone	12%
Salbutamol	12%
Terbutaline	8%

## Spacers verdoppeln Lungendeposition!

BDP HFA	55% (hydrofluoroalkane)
Ciclesonide	52%

## DPIs (Trockenpulverinhalatoren)

Accuhaler	17%
Airmax	28%
Clickhaler	34%
Diskhaler	12%
Easyhaler	19%
Novolizer	20-32%
Pulvinal	14%
Turbuhaler	15-33%

# Inhalationstherapie beim Kleinkind

- Wie?
- Mit einer geeigneten Vorschaltkammer
- Aber welche?
  - a) Aerochamber (GSK)
  - b) Nebunette (AstraZenec)
  - c) Vortex (Pari)
  - d) Babyhaler (Glaxo)



# GB- and US-patent for the Babyhaler

UK Patent Application (12) GB (11) 2 230 456 A  
(43) Date of A publication 24.10.1990

(21) Application No 9008510.1 (51) INT. CL. A61M 15/00  
(22) Date of filing 17.04.1990

United States Patent (19) Patent Number: 5,427,089  
Kraemer (45) Date of Patent: Jun. 27, 1995

US005427089A

[54] VALVED AUXILIARY DEVICE FOR USE WITH AEROSOL CONTAINER  
[75] Inventor: Richard Kraemer, Bern, Switzerland

251843 1/1989 European Pat. Off.  
0247779 12/1989 European Pat. Off. 126/200 14  
446919 5/1994 United Kingdom  
975734 11/1994 United Kingdom  
307302 1/1996 United Kingdom

Fig.1.

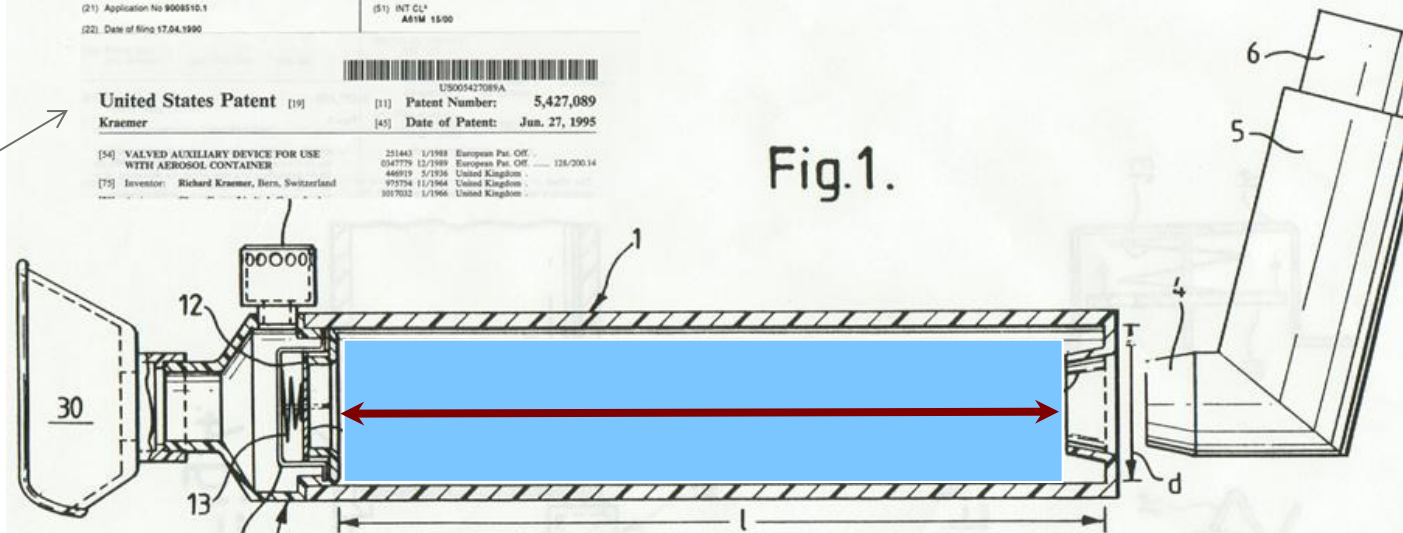
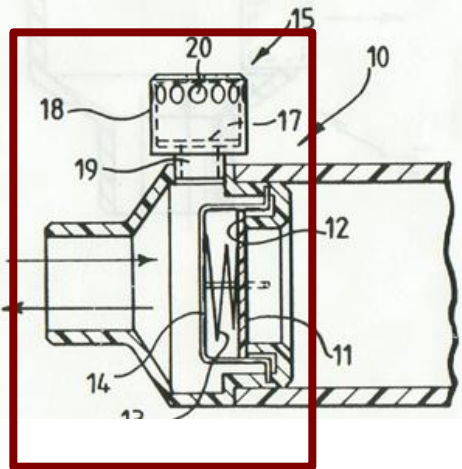
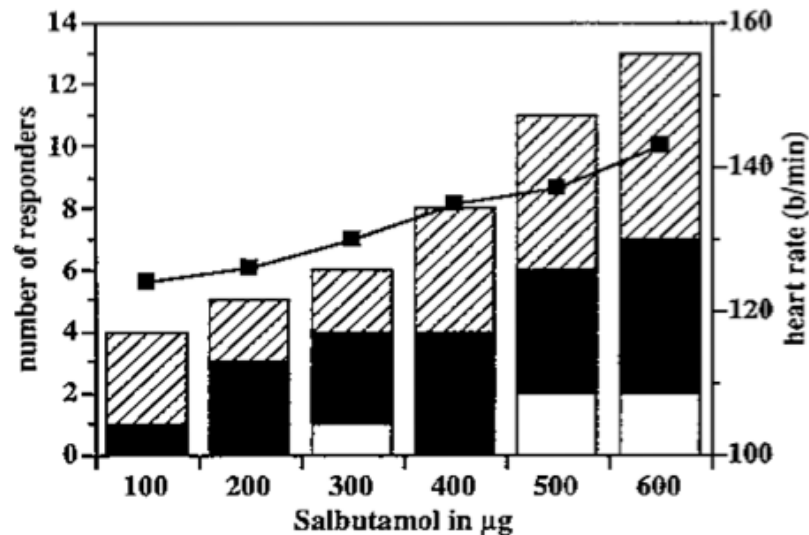


Fig.2.



# Dosis-Wirkungsstudie mit dem Babyhaler

in Abhängigkeit der vorliegenden Funktionsstörung beim Kind

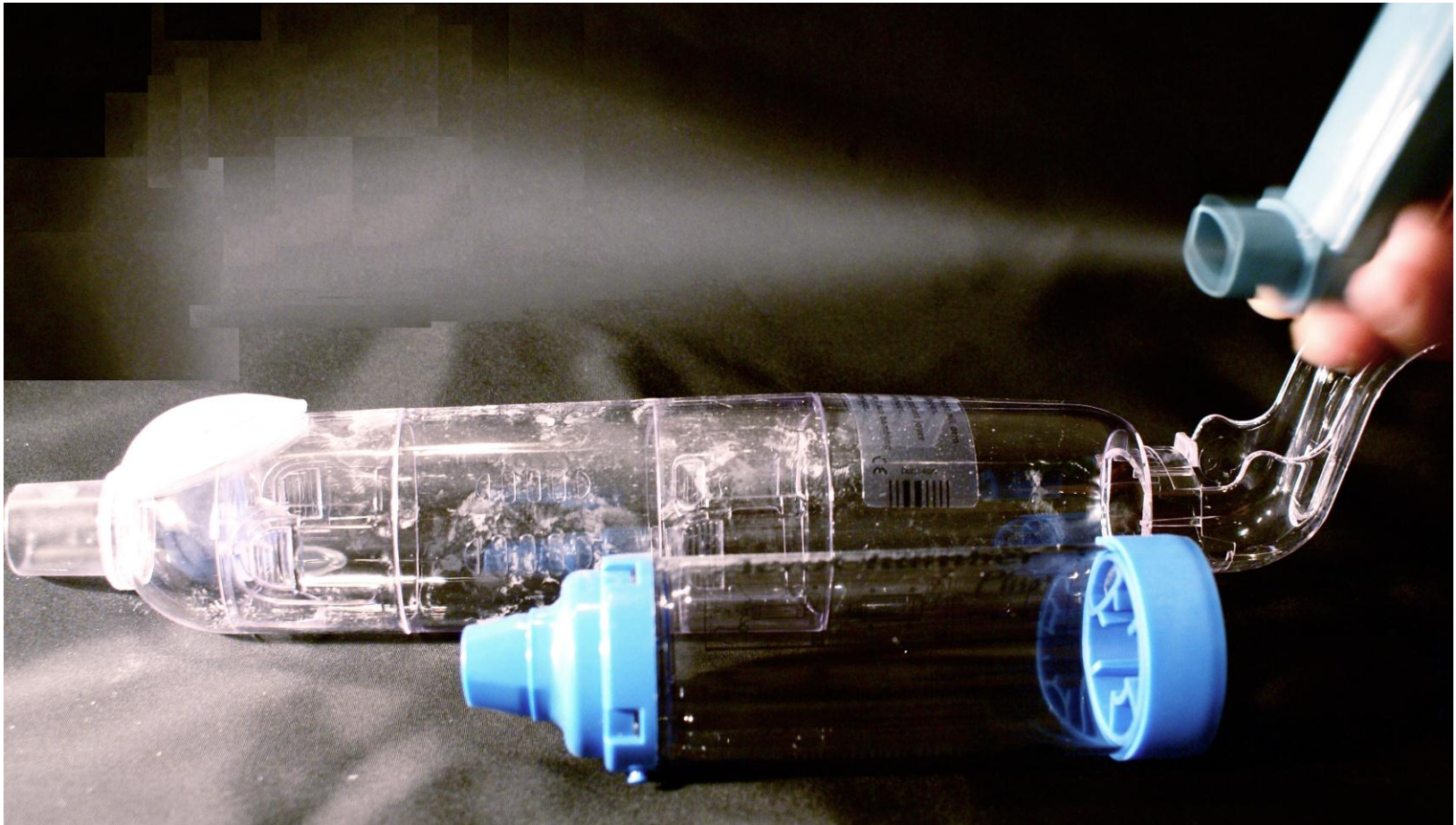


**Fig. 2.** Response to salbutamol (Ventolin) 6 times 100 µg administered by the Babyhaler inhaler within time of 30 min. Response is shown for each of the three functional groups (bronchial obstruction and/or pulmonary hyperinflation separately). HR, Changes in heart rate. —■— HR; ▨ obstructed ( $n = 7$ ), ■ mixed ( $n = 5$ ), □ hyperinflated ( $n = 2$ )



# Physikalische und physiologische Eigenschaften einer Vorsatzkammer für Säuglinge und Kleinkinder

(Länge, Volumen bzw Grösse, Klappensystem angepasst an das Atemmuster des Kindes)

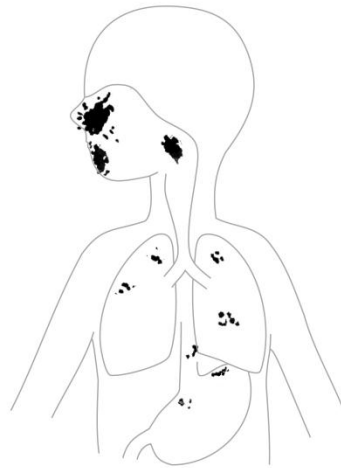




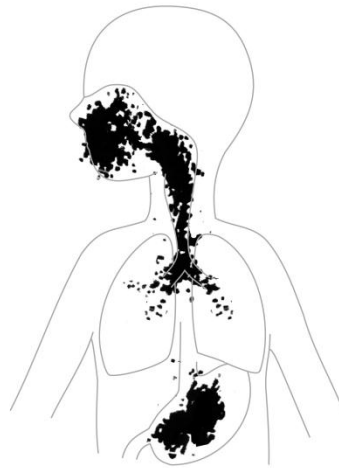
# Intrapulmonale Deposition

abhängig von Teilchengrösse und Atemmuster

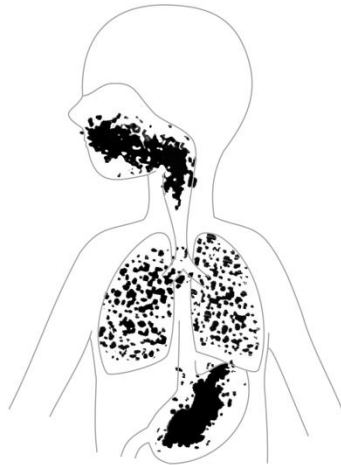
LD 0.1%  
32 Monate  
Maske undicht  
MMD 4.2 $\mu$ m



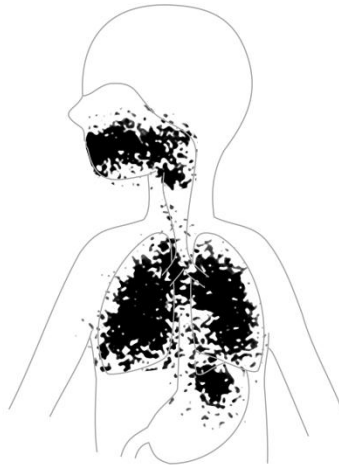
LD 1%  
36 Monate  
schreiend  
MMD 4.2 $\mu$ m



LD 8%  
34 Monate  
ruhig atmend  
MMD 4.2  $\mu$ m



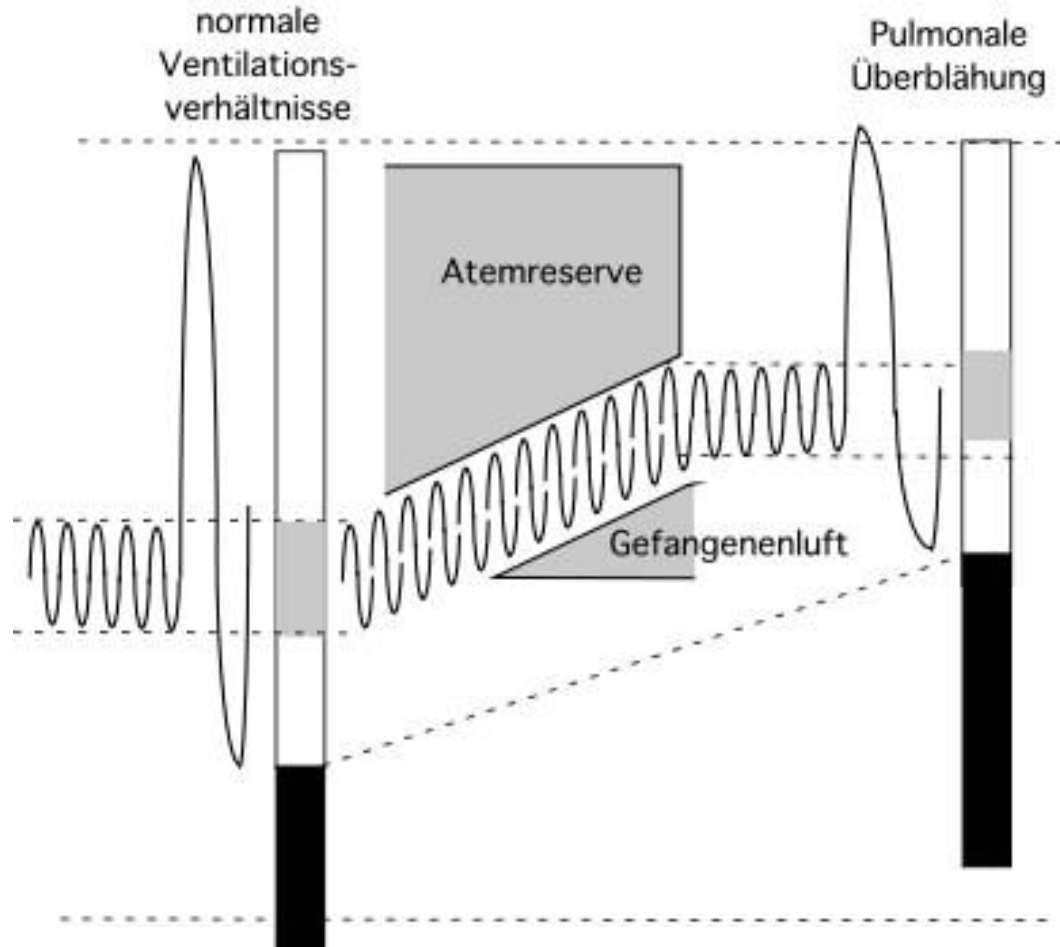
LD 36%  
33 Monate  
ruhig atmend  
MMD 2.5 $\mu$ m



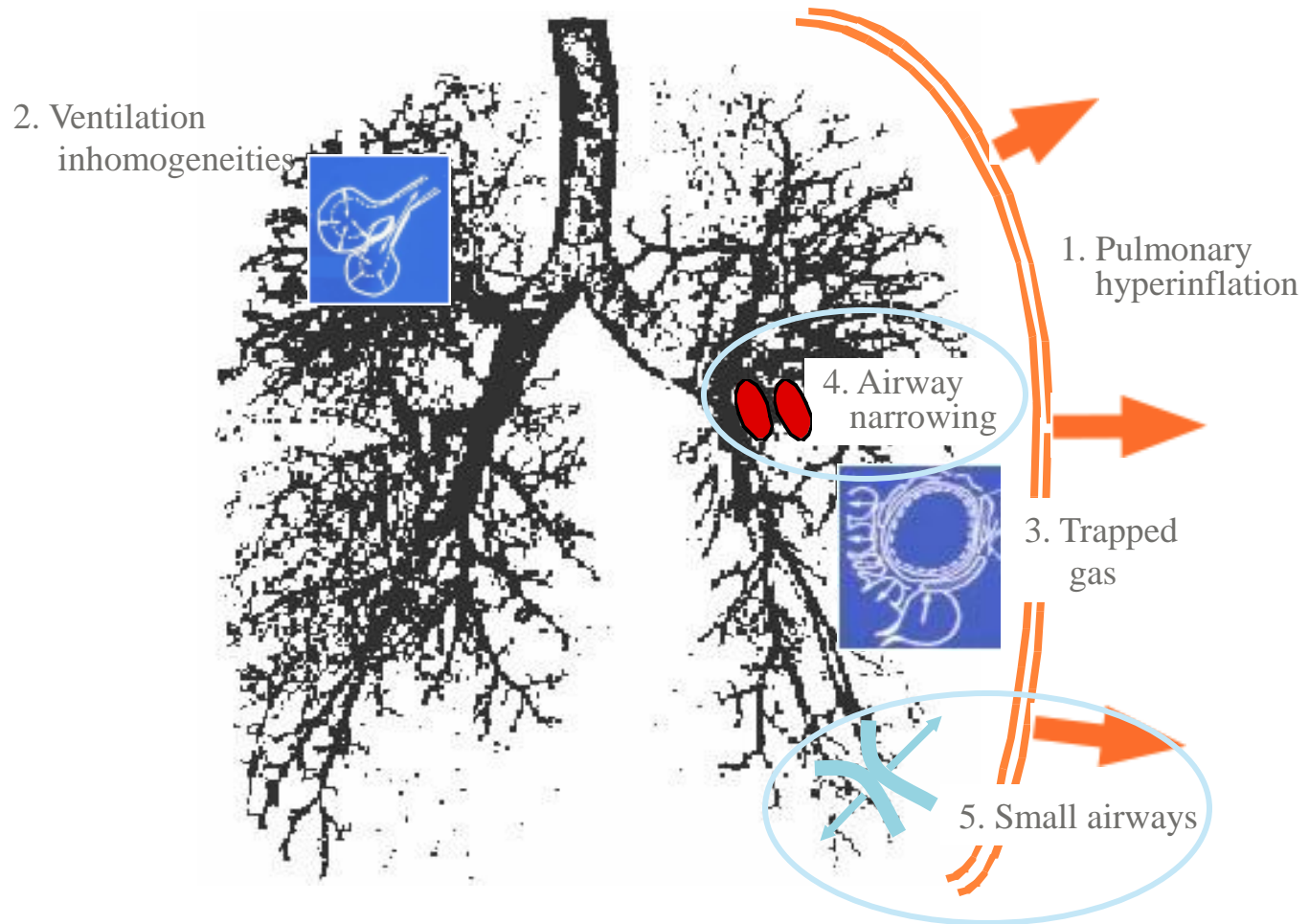
## zurück zum “Fall-Beispiel”

- Im LungenZentrum meldet sich ein verzweifelter Vater mit dem Hilferuf, dass sein **7-jähriger** Sohn, Aaron, ganze Nächte durchhustet, nicht mehr zur Schule gehen kann, die ganze Familie «sei am Boden» Mehrfache Hospitalisation in der Kinderklinik, mehrfach auf der Notfallstation.  
Diagnosen:
  - Chronischer Husten, infektassoziiert (Nassinhalation. Ventolin/Pulmicort/Cromosol)
  - Gastro-ösophagealer Reflux (Antramups, Refluxlagerung)
  - Tracheomalazie
  - Saisonale Rhinokonjunktivitis (Seretide 125 ug 2 \* 1 Hub)
  - Exogen-allergisches Asthma bronchiale mit Infektinduktion (Seretide stop; bei Exazerbation Ventolin/Axotide 125 ug 4 mal/Tage)
- **Lungenfunktion:** Massive **pulmonale Überblähung** mit bronchialer Obstruktion und Atemflussbegrenzung (inspiratorische Kapazität massiv eingeschränkt)
- **Auslöser:** Hausstaubmilben-Allergie sowie wiederholte Infekte der Atemwege im Sinne eines **exogen-allergischen Asthma bronchiale** mit Infektinduktion.
- Der **Einsatz einer Inhalationstherapie** mit Ventolin und (vorerst hoch-dosiertem) Axotide **mittels Babyhaler®** als Vorsatzkammer stabilisierte das Asthma langsam.

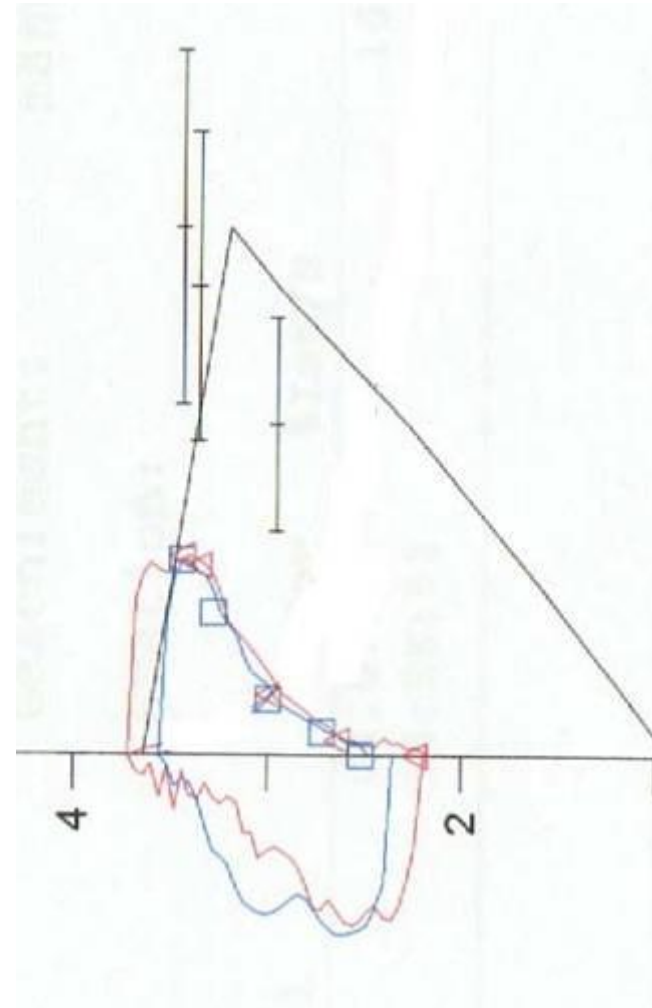
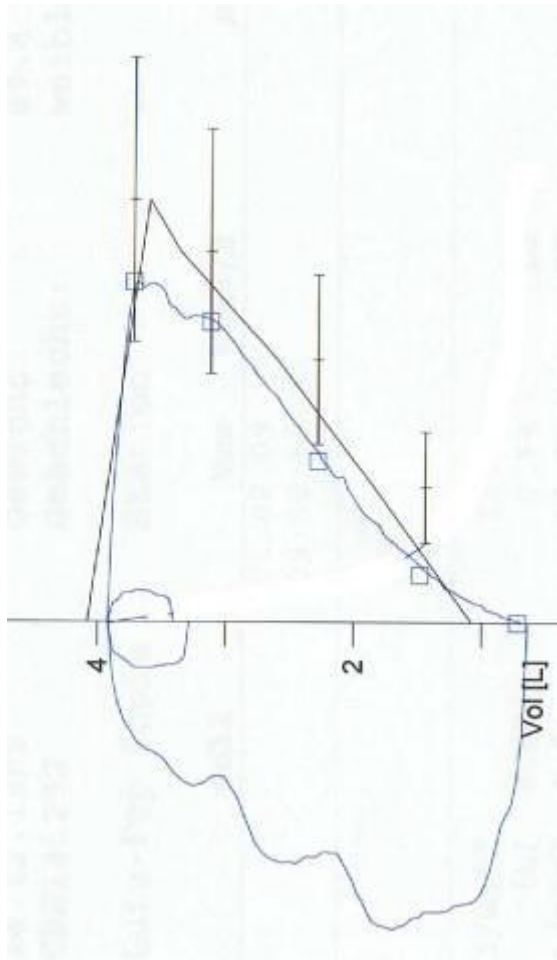
# Ventilationsverhältnisse der Lunge bei pulmonaler Überblähung



# Funktionelle Veränderungen der Lunge



# Forcierte Ausatemkurve: Kontrolle der Therapie



## Notfalldienst-Apotheke über Festtage

- Ein Mutter kommt mit ihrem **11-monatigen Sohn**, welcher mittels Aerochamber regelmässig **4 mal 2 Hübe Ventolin gefolgt von je 2 Hüben Axotide 50ug** inhaliert in Ihre Notfall-Apotheke.
- Jetzt hat er offensichtlich einen **“Infekt aufgelesen”** und **hustet** unaufhörlich bis zum Erbrechen und hat Schlafstörungen.
- Die Mutter erreicht ihren Kinderarzt nicht und möchte **etwas gegen den Husten**

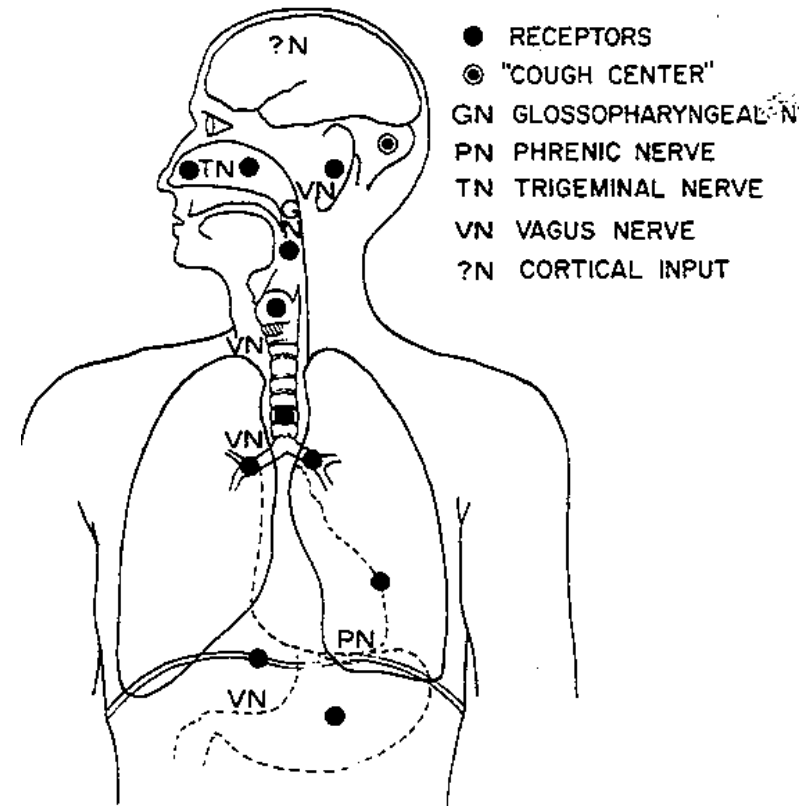
## Was sind Ihre Überlegungen? Wie handeln Sie?

1. Schicke die Mutter auf die Kinder-Notfallstation  
(eine Schuhnummer zu gross)
2. Gebe Antitussivum ab  
Bexin / Sinecod / Hederix / Toplexil / Pectocalmin / Calmerphan
3. Gebe etwas für bessere Nasenatmung  
Nasivin / Rhinosedin / Xylo Mepha / Triofan / Avamys/ Naaprep /Rhinomer
4. Gebe Mucolyticum ab  
Mucosolvon / Bisolvon / Fluimucil
5. Würde eigentlich gerne ein **Antibioticum** abgeben
6. Würde gerne ein **systemisches Steroid** einsetzen
7. Stelle Inhalationstherapie vom Aerochamber auf den **Babyhaler** um



# Husten >>>> Hustentropfen

- Schutzmechanismus
- Irritans auf Schleimhaut
- Expectorationshilfe
- Mitwirkung bei der  
“muco-ciliären clearance”
- Reinigungsprozess der  
Bronchien





# Fragen in der Apotheke

- Welche Atembeschwerden in welchem Ausmass?  
(Husten, Pfeifen, Stridor, Dyspnoe, Heiserkeit, fließende Nase, Schlafstörung, Anstrengungsinduktion)
- Trinkverhalten bei Babies
- Dauer der Beschwerden?
- Atembehinderung durch Sekrete?
- Fieber?
- Schmerzen (Hals, Rippen, Wirbelsäule)?
- Ansprechen auf schon verwendete Medikamente?

News für **BLICK?** SMS oder MMS an **8989**



## Rezeptfrei für Jugendliche und Partygänger

# Horrortrip mit Hustentabletten

**Bexin soll eigentlich gegen Husten helfen. Doch Teenager haben das Medikament als Droge entdeckt – und riskieren damit ihr Leben. Der Skandal: Bexin gibt es ohne Rezept.**

Von Silvana Guanziroli und Fabio Matticoli | Aktualisiert um 10:57 | 27.04.2008

### Lesen Sie auch

» **Der Kauf: Ein Kinderspiel**

Andi S.\* (15) aus Bern zittert, wenn er an seine Erfahrung mit Bexin zurückdenkt. Drei Monate lang war der Sekschüler süchtig nach den Hustentabletten. Mit viel Glück entging er schweren körperlichen Schäden. «Ich brauchte die Pillen und wollte immer mehr davon», beschreibt er seine Sucht.

Ende Dezember hört Andi erstmals von Bexin. «Klassenkameraden haben mir davon erzählt. Mir wurde gesagt, die Packung kriegt man ganz einfach in der Apotheke.» In der Schule hat er gerade Schwierigkeiten, dazu gewaltigen Liebeskummer. Auf der Suche nach Trost und Ablenkung geht er in die nächste Apotheke – und bekommt das Medikament tatsächlich, ohne Rezept und für gerade mal Fr. 7.50.

«Zuerst hab ich vier Tabletten eingenommen und war schon berauscht. Ich musste die Dosis aber nach und

Artikel aus



» **SonntagsBlick abonnieren**

» **Login zum e-SonntagsBlick**



Droge Bexin: Das Hustenmedikament gibt es in Tablettenform... (Siggi Bucher)

## Noch ein Fall (etwas komplexer Art)

- Ein Vater kommt mit seinem 15.5 j. Sohn, welcher an einem **Asthma bronchiale** leidet, in Ihr Apotheke und möchte **Serevent** auf seinem Dauerrezept (abgelaufen). Es steht eine Landschulwoche in der SAC-Hütte Turtmann (2400 m.ü.M) bevor. Sie erfahren weiter:
- P.A.: Seit Kleinkind rekurrende dyspnoische Schübe; 3-mal in der Kinderklinik hospitalisiert wegen Pneumonien; allergisch auf Baum- und Gräserpollen, sowie Hundehaare. Treibt Sport: Rudern; leidet an Anstrengungsinduktion.
- J.L.: fühlt sich eigentlich gesund; nimmt unregelmässig **Serevent\_DA** mit dem **Aerochamber für Kleinkinder**.

Aerochamber hygienisch nicht in bestem Zustand!!



## Was sind Ihre Überlegungen?

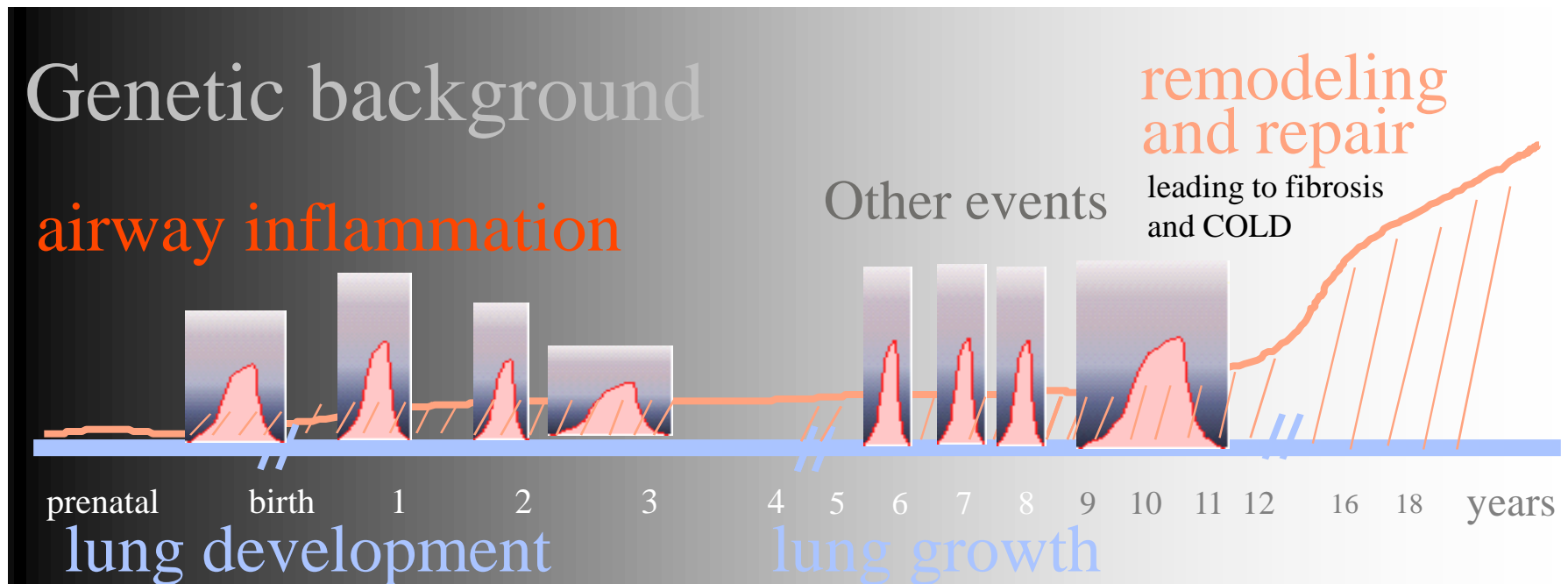
1. Finde die Inhalationstherapie vom Apparativen her inadäquat >> Umstellung
2. Finde: Knabe sollt auf diese Landschulwoche verzichten (Turtmannhütte zu hoch ü.M).
3. Müsste lungenphysiologisch abgeklärt werden
4. Sollte Seretide 2 mal 250 ug mit Diskus haben



# ENTSTEHUNGSMECHANISMEN

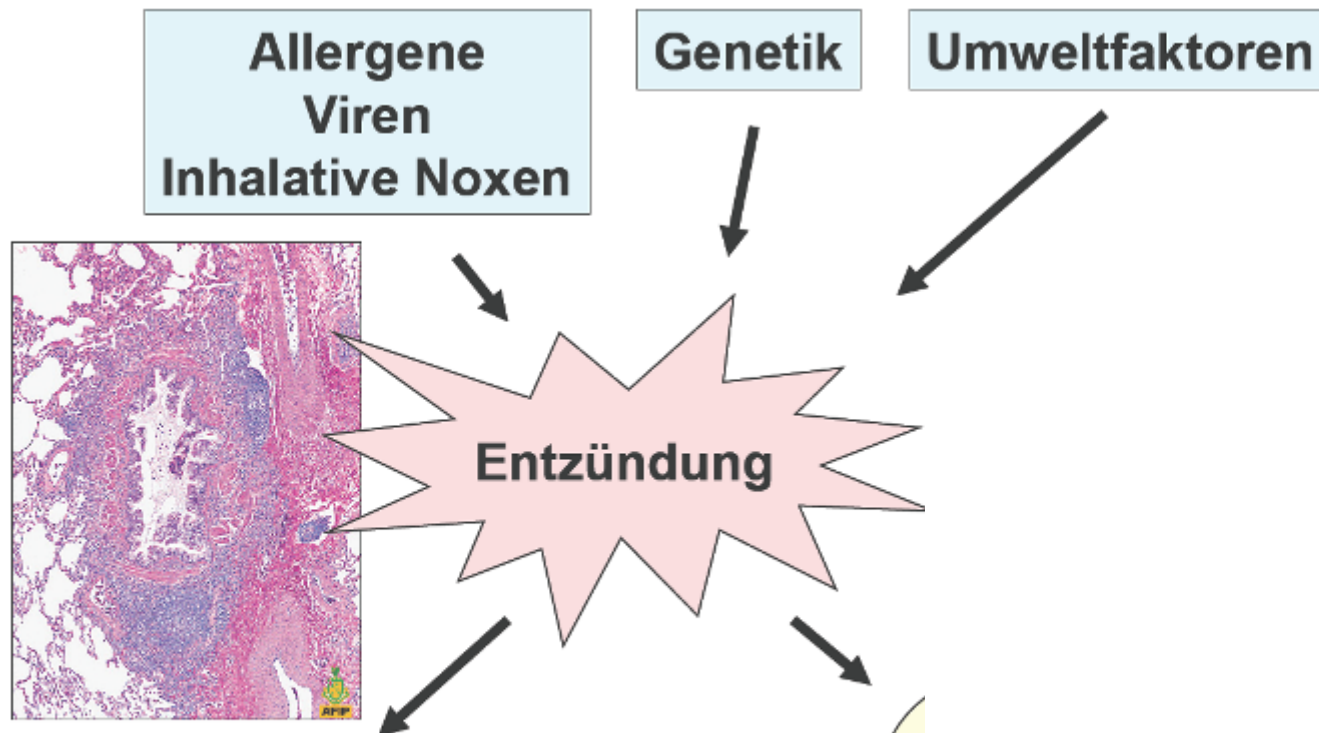
von Lungenkrankheiten  
bei Kindern

## Progression of lung disease from infancy into adulthood: functional and structural changes of the growing lung

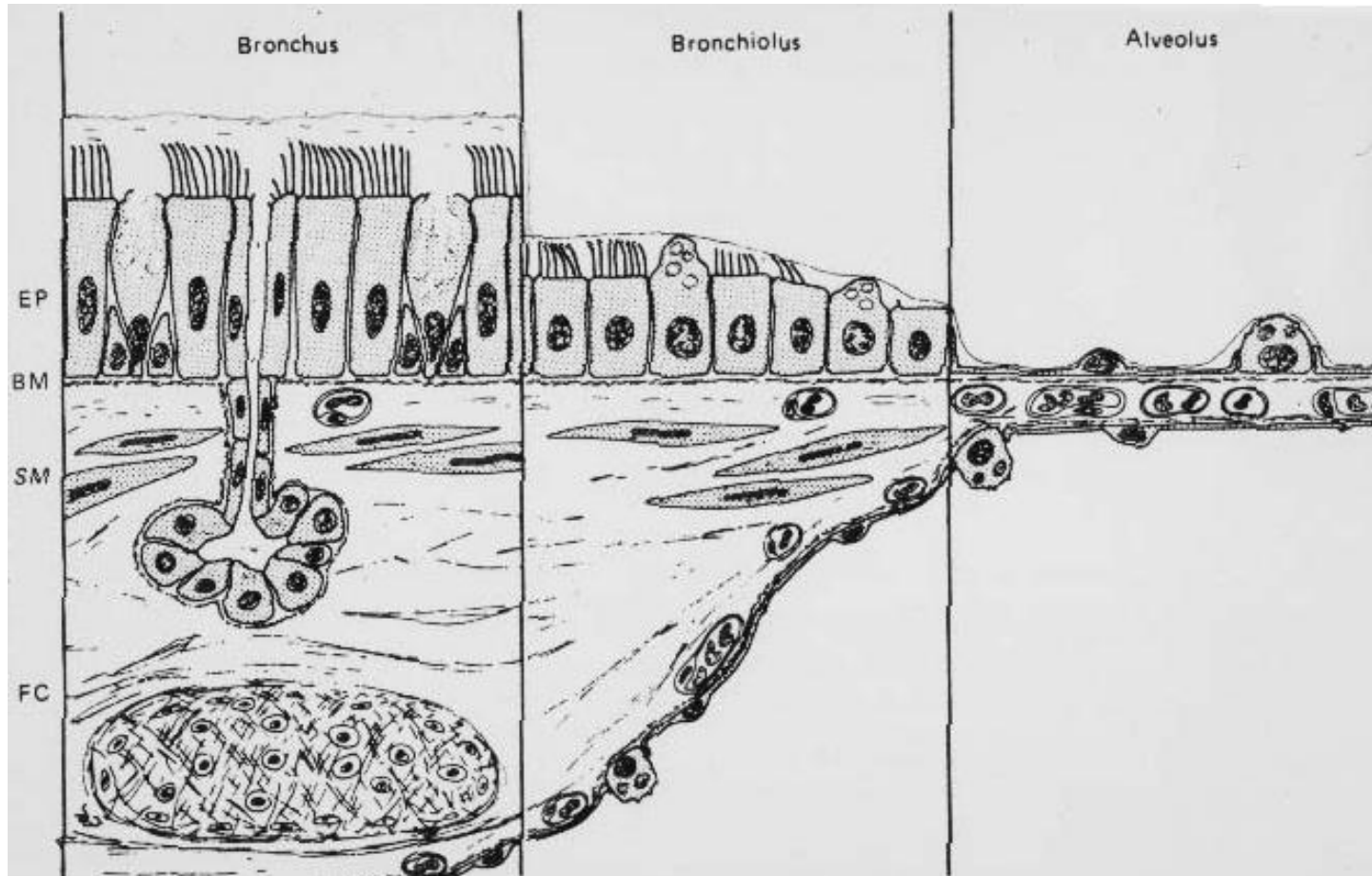


Ursachen / Auslöser / Mechanismen / Reparatur

# Pathophysiologie des Asthma bronchiale



# Zelluläre Strukturen bis in die Lungenbläschen





# Allergie-Diagnostik und Allergieprävention



Hausstaubmilben



Beifuss



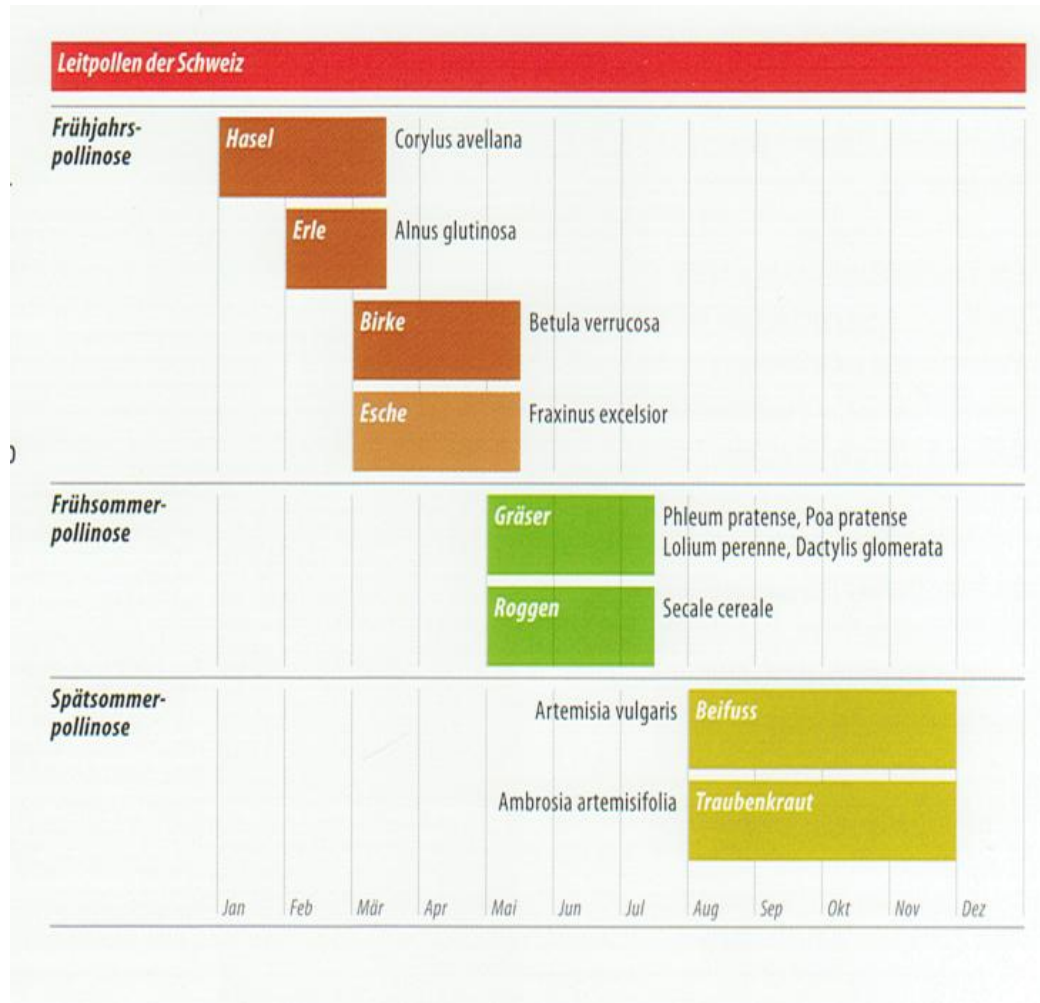
Birkenpollen

Katze  
und andere  
Haustiere



- **Die Hausstaubmilbe**
  - (ubiquitär im Winter in allen Haushaltungen)  
Zimmersanierung ist angesagt
- **Pollen**
  - Schutz vor Pollenflug durch prophylaktische Inhalationstherapie
- **Haustiere, insbesondere die Katze**

# Pollenkalender Schweiz



## Psychologie der Verordnung: Wirkung auf Patient komplementär unterstützend

1. **Rezeptur** wohlwollend und positiv unterstützen
2. **Kortison-Angst** beheben  
(früher Steroide **mg-weise** systemisch; heute **ug-weise** topisch)
3. **Angst vor der Diagnose „Asthma“ nehmen**
  1. **Kinderasthma** initial nur Veranlagung (später 1/3 verwachsen - 1/3 leicht – 1/3 Asthmatiker)
  2. Prognose sehr gut, wenn Allergisierung verhindert, und Lungenentwicklung nicht gestört wird.
  3. Inhalationstherapie ist eine vorbeugende Therapie (analog Zähneputzen)
  4. **Erwachsenenasthma** oder sogar **COPD** kann verhindert werden  
ABER: setzt gute **Therapiemotivation** voraus
4. **Korrekte Inhalationstherapie**

# Grundsätze der heutigen Asthma-Therapie

## Alles auf einen Nenner gebracht

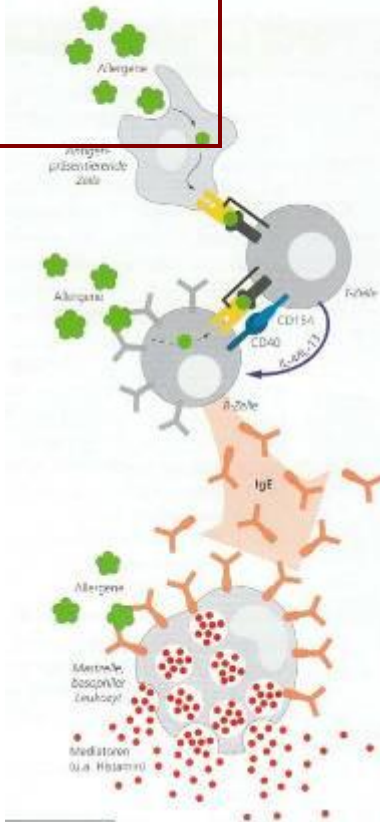
Robert F. Lemanske et al.: N Engl J Med, 2010; 362:975-85  
Andy Bush and Sejal Saglani: Lancet 2010; 376:814-825  
Hans Bisgard et al.: Chest 2006; 130:1733-1743

## Ziel der Behandlung von Atemwegenerkrankungen

- Symptombfreiheit
  - Stabilität über Monate bzw. Jahre; keine Rückfälle
  - keine Hospitalisationen und Notfall-Interventionen
  - Kein “drug abuse”:  $\beta_2$ -Stimulatoren, topische Steroide
- Angehen von Co-Morbiditäten:
  - Allergische Rhinitis
  - Sinusitis maxillaris
  - Gastro-ösophagealer Reflux
  - Kardiovaskuläre Erkrankungen
  - Psychosoziale Belastungssituationen
  - Psychiatrische Erkrankungen
- Objektivierbarkeit dieser Stabilität (Marker)
  - „asthma control“
  - Funktionsdiagnostik (adäquat für jedes Kindesalter)
  - Bronchiale Hyperreaktivität
  - “Airway inflammation”
- Patientenführung

# Strategie der Asthmabehandlung

## Allergen-Prophylaxe



### Allergenbestimmung

Allergene im Hausstaub  
Der p 1, Der f 1, Fel d 1

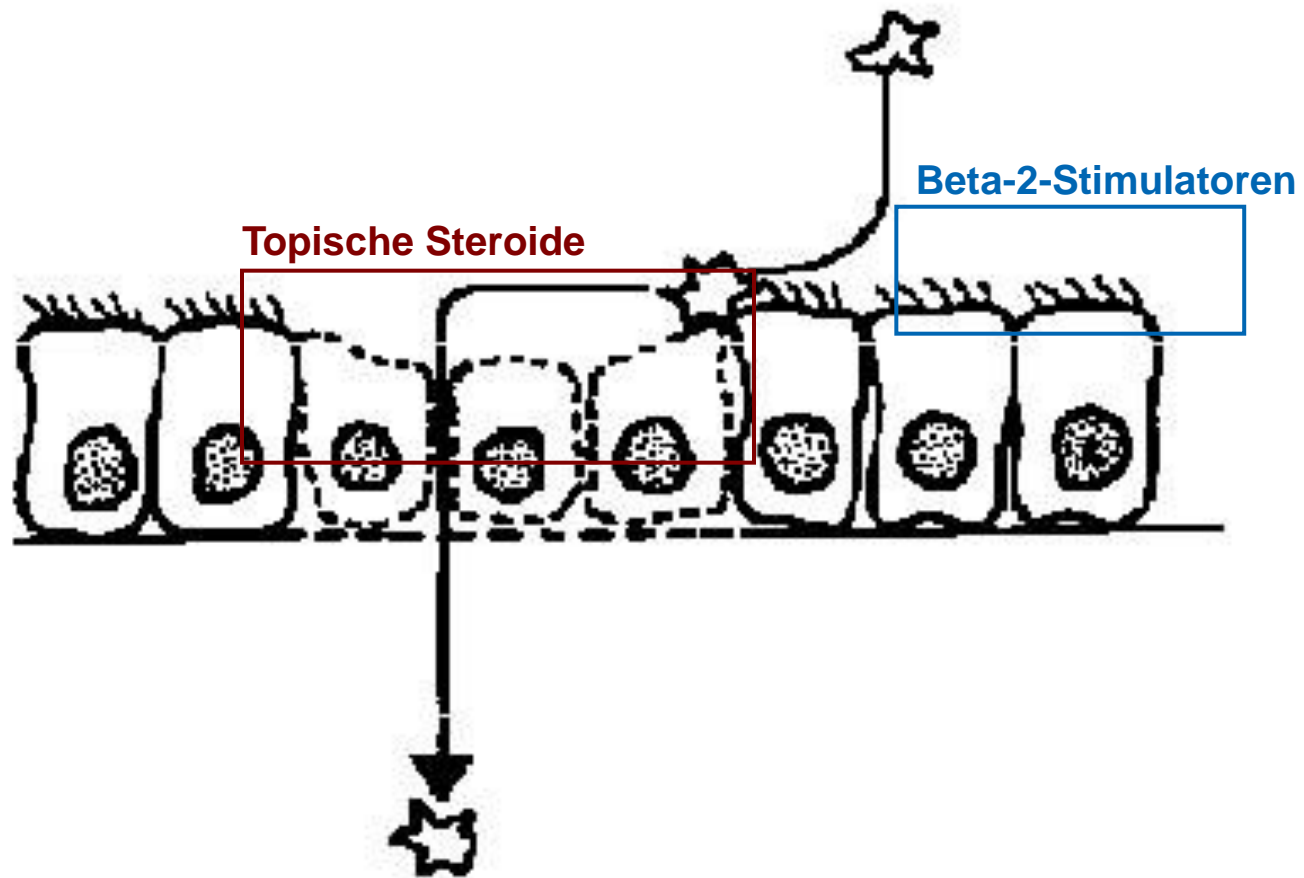
### T-Zell-Funktion

Lymphozytenstimulationstest

## Bekämpfung der Entzündung (topische Steroide)



# Barriere- und “Clearing”-funktion der Bronchialschleimhaut



# $\beta_2$ -Stimulatoren

(cave: keine Dauerbehandlung)

## Neue Behandlungsgrundsätze

1. **Beheben der Atemwegsobstruktion** (FV-Kurve, Raw) durch  $\beta_2$ -Stimulatoren mehrheitlich jetzt durch die langwirkenden  $\beta_2$ -Stimulatoren, und damit auch eine Verbesserung der **muco-ciliären Clearance**



mittels Nebunette®



mittels Babyhaler®



# Inhalat. Corticosteroide (ICS)

## Wichtig: als Langzeitbehandlung

## Weiterer Behandlungsgrundsatz:

- 2. Beheben des broncho-alveolären Entzündungsprozesses (eosinophilic airway inflammation) und damit Herstellen der Barrierefunktion der Bronchialschleimhaut



Mittels Vernebler, Nebunette, Turbuhaler

<p><b>Axotide® Dosier-Aerosol</b></p>  <p>Axotide® 50, 125, 250 Dosier-Aerosol 120 Dosen</p>	<p><b>Axotide® Diskus®</b></p>  <p>Axotide® 100, 250, 500 Diskus® (Multidosen-Pulverinhalator) 60 Inhalationen</p>
<p><b>Axotide® 50 Dosier-Aerosol</b></p> <p>Kinder ab 1 Jahr sowie Erwachsene 2 Stöße zu 50 µg 2 x täglich (evtl. mit AeroChamber Plus™ resp. Babyhaler®)</p>	<p>mittels Babyhaler®</p>

## Asthmabehandlung beim Kleinkind

- **Kombination** zwischen einem (langwirkenden)  $\beta_2$ -Stimulator und einem **inhalativen Corticosteroid!**



mittels Vernebler oder Nebunette®



The image shows three Babyhaler inhalers. On the left is a blue Babyhaler labeled 'Ventolin® Dosier-Aerosol 200 Dosen zu 100 µg'. In the middle is an orange Babyhaler labeled 'Axotide® Dosier-Aerosol 120 Dosen'. On the right is a purple Babyhaler labeled 'Seretide® Dosier-Aerosol (mit Dosiszähler) 120 Inhalationen'. Above the Seretide inhaler is the text 'ab 4 Jahren'. Below the Axotide inhaler is the text 'Axotide® 50 Dosier-Aerosol Kinder ab 1 Jahr sowie Erwachsene 2 Stöße zu 50 µg 2 x täglich (evtl. mit AeroChamber Plus™ resp. ...)'.

mittels Babyhaler®

## Asthmabehandlung beim Kind (bis 12j.)

- **Kombination** zwischen einem langwirkenden  $\beta_2$ -Stimulator und einem inhalativen Corticosteroid!

100/6 (2-0-2)

100/6 (1-0-1)



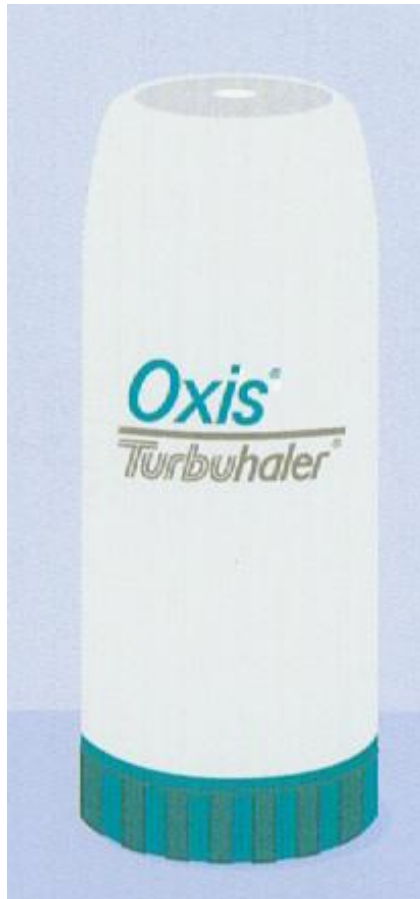
1 – 0 – 1

2 – 0 – 2

1 – 0 – 1	2 – 0 – 2
 <p><b>Seretide® Diskus®</b></p>	 <p><b>Seretide® Dosier-Aerosol</b></p>
<p>Seretide® 100, 250, 500 Diskus® (Multidosen-Pulverinhalator) 60 Inhalationen</p>	<p>Seretide® 50, 125, 250 Dosier-Aerosol (mit Dosenzähler) 120 Inhalationen</p>
<p>Wirkstoff: Salmeterol/Fluticason Propionat</p>	
<p><b>Seretide® 100 Diskus®</b> Kinder ab 4 Jahren sowie Erwachsene 1 Einzeldosis zu 50 µg Salmeterol/ 100 µg Fluticason 2 x täglich</p>	<p><b>Seretide® 50 Dosier-Aerosol</b> Kinder ab 4 Jahren sowie Erwachsene 2 Stösse zu 25 µg Salmeterol/ 50 µg Fluticason 2 x täglich</p>

# Anstrengungsinduktion beim Kind

(Exercise-induced asthma)



# Die Montelikast “Singular” story

- **Kolportierte Hypothesen**
- kann als Monotherapie bei mild-moderat schwerem Kinderasthma eingesetzt werden
- wirkt corticosteroid-sparend
- ist ein gutes “ad-on” Medikament
  
- **“Present state of art”**
- Allergo-Immunologen; “in favor”
- Pneumologen: nicht überzeugt

# FE<sub>E</sub>NO als Marker der Asthmabehandlung

## Fluticason versus Montelukast

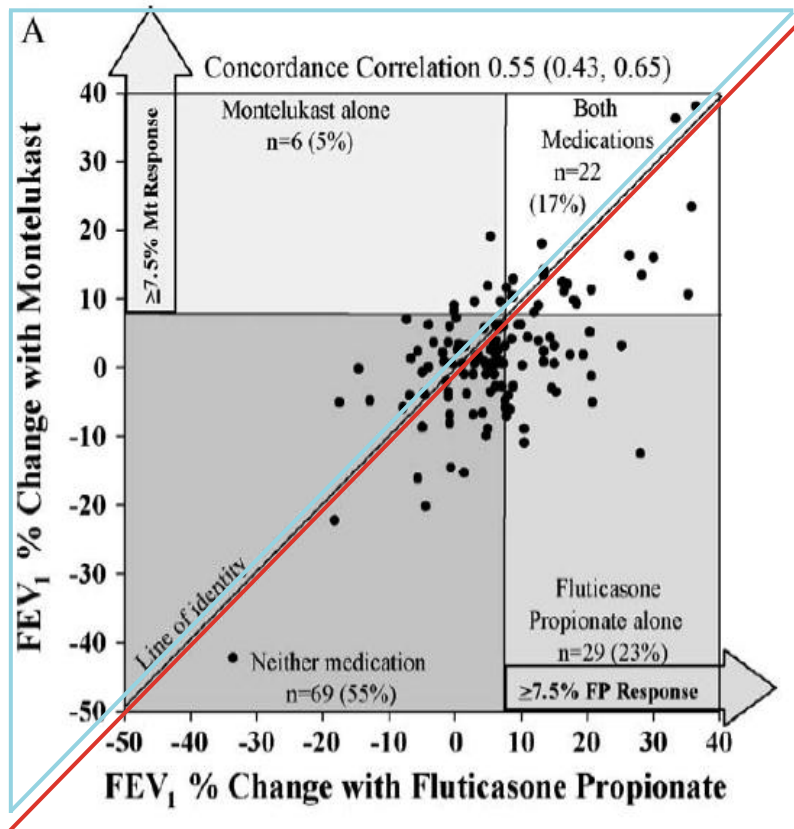
(n=144)

Szefer et al.: *J. Allergy Clin Immunol* 2005; 115:233-42

- randomized crossover, 2 x 8 weeks
- variability of response as measured by FEV<sub>1</sub>
- response of FEV<sub>1</sub> of 7.5% or greater

- Percent Response

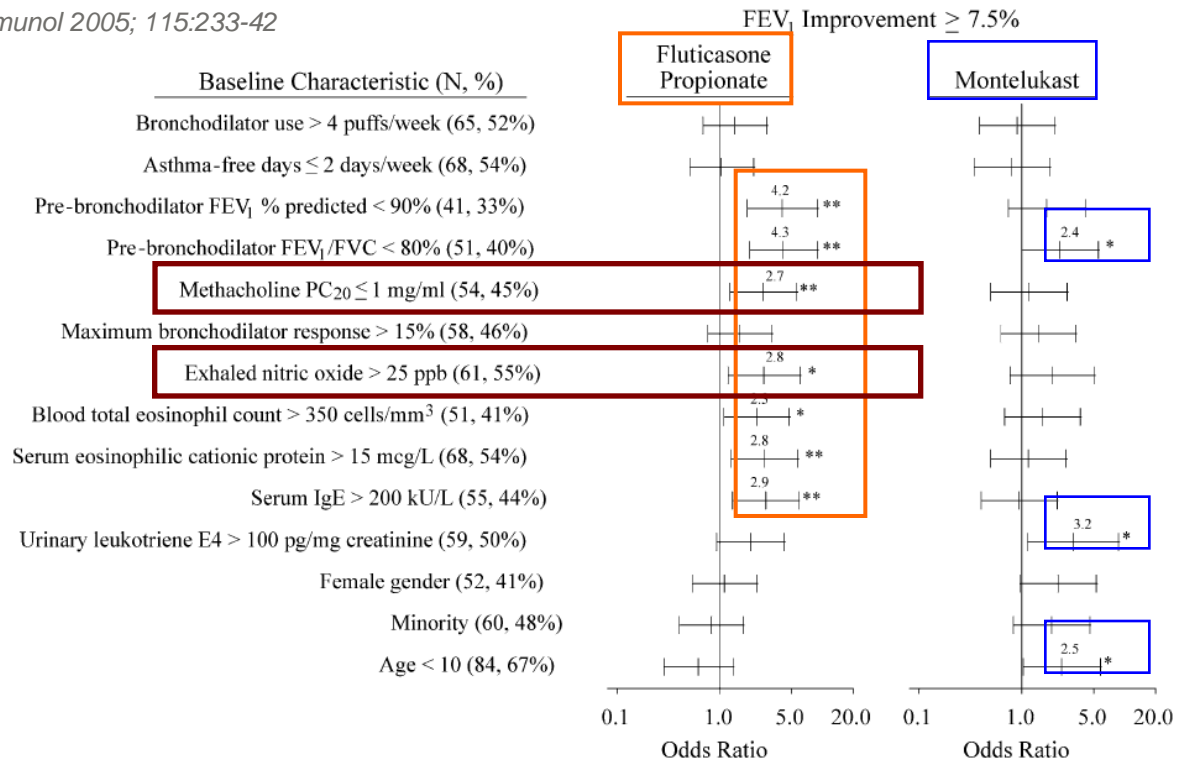
- 5% responded to **montelukast**
  - 23% responded to **fluticasone**
  - 17% responded to both treatments
- and
- 55% no response



# Marker zur Differenzierung verschiedener Asthmaformen und entsprechender Therapieansätze

## Fluticason versus Montelukast (n=144)

Szeffler et al.: *J. Allergy Clin Immunol* 2005; 115:233-42



- ICS: multiple targets for intervention, whereas
- LTRA are more selective
- children with reduced pulmonary function or high levels of markers, indicating allergic airway inflammation, should receive **ICS therapy**,
- whereas those without these features could receive a therapeutic trial of either **ICS** or **LTRA**.

## Angebot des LZB in Pädiatrischer Pneumologie

- Das LZB strebt eine **Netzwerk-Funktion** an: Gutes Einvernehmen zwischen Grundversorgern und Spezialisten, aber auch mit den **Apothekern**.  
Jeder hat hier seinen Part!
- Als Pädiatrischer Pneumologe sehe ich mich als kompletärer Spezialist zu den “Niedergelassene”, aber auch zu Ihnen als Apotheker.
- Wichtig ist das „Interface“: **Pneumologe – Apotheker – Patient**
- Wichtig ist ja auch die Grenze:
  - was kann ich als Apotheker **selber entscheiden** und abgeben
  - Wo kann ich spezifischen **Rat holen**
  - Wo ist eine Arztkonsultation (Abhören der Lunge; Bildgebung; Lungenfunktion) unabdingbar
- Horizonterweiterung für mich → Diskussion
- Ist „**Telepharmazie-Arzt**“ für Sie ein Thema?



## VIELEN DANK FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

Bin gerne bereit,  
Fragen zu beantworten

