

Tinkamas inhaliatorių parinkimas bei jų naudojimas – kelias į geresnę astmos ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos kontrolę

Deimantė Hoppenot

LSMU MA Pulmonologijos ir imunologijos klinika

Reikšminiai žodžiai: astma, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, dozuotas aerosolinis inhaliatorius, dozuotas miltelių inhaliatorius, inhaliavimo technika.

Santrauka. Straipsnyje pateikiama glausta informacija, kaip tinkamai pasirinkti inhaliatorių bei atkreipiamas dėmesys į pacientų mokymo naudotis inhaliatoriais svarbą.

Astma ir lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) yra vienos dažniausių lėtinių kvėpavimo takų ligų Lietuvoje bei pasaulyje. GINA (angl. *Global Initiative for Asthma*) 2009 m. bei GOLD (angl. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) 2011 m. rekomendacijose pirmenybė teikiama gydymui inhaliuojamaisiais vaistais [1, 2]. Pastaruoju metu dažnai kalbama apie gerus inhaliatorių naudojimo įgūdžius. Klinikiniais tyrimais įrodyta, kad kritinės klaidos, padaromos įkvėpiant vaistus, susijusios su didesniu

hospitalizavimo bei apsilankymų skubiosios pagalbos skyriuje dažnumu, dažnesniais antibiotikų ir sisteminio poveikio gliukokortikoidų skyrimo atvejais bei didesnėmis sveikatos sistemos išlaidomis [1–4].

KAIP IŠSIRINKTI TINKAMĄ INHALIATORIŲ

Kaip išsirinkti tinkamą inhaliatorių, kai rinkoje jų įvairiausių tiek daug? Inhaliuojamųjų gliukokortikoidų (IGK) bei ilgai veikiančių beta 2 agonistų (IVBA) sudėtiniams vaistams įkvėpti naudojami dozuoti miltelių (DMI) bei dozuoti aerosoliniai (DAI) inhaliatoriai. Atsitiktinių imčių kliniki- nių tyrimų, lyginusių to paties vaisto įkvėpimą iš skirtingų inhaliatorių, metaanalizė rodo, kad klinikinis vaisto veiksmingumas naudojant DMI ar DAI statistiškai reikšmingai nesiskiria [9, 10]. A. S. Melani su kolegomis 2008 m. atliko daugiacentrį momentinį apžvalginį tyrimą, kur inhaliavimo technika vertinta 2288 kartus. Tyrimu nustatyta, jog DMI ir DAI inhaliatorius naudojusį pacientų padarytų kritinių klaidų skaičius buvo toks: 12 proc. – naudojant DAI inhaliatorius, 35 proc. – naudojant *Discus*[®] ir *HandiHaler*[®], 44 proc. – *Turbuhaler*[®] [4]. To paties tyrimo duomenimis, kritinės klaidos statistiškai reikšmingai susijusios su amžiumi, žemesniu išsilavinimu bei nepakankamu taisyklingos inhaliavimo technikos mokymu.

Įkvėpiamo oro srautas (angl. *Inspiratory Flow*) ir paciento gebėjimas gerai koordinuoti įkvėpimą su inhaliatoriaus paspaudimu yra pagrindiniai veiksniai, į kuriuos Voshhaar su kolegomis siūlo atsižvelgti, parenkant pacientui inhaliatoriaus tipą (lentelė). Pacientams, kurie įkvėpia

Lentelė. Inhaliatoriaus parinkimas atsižvelgiant į paciento įkvėpimo srovę (angl. *Inspiratory Flow*) ir gebėjimą gerai koordinuoti įkvėpimą su inhaliatoriaus paspaudimu (adaptuota pagal [4])

Geras įkvėpimo ir inhaliatoriaus paspaudimo koordinavimas		Blogas įkvėpimo ir inhaliatoriaus paspaudimo koordinavimas	
Įkvėpimo srovė		Įkvėpimo srovė	
> 30 l/min.	< 30 l/min.	> 30 l/min.	< 30 l/min.
sDAI	sDAI	sDAI + tarpinė	sDAI + tarpinė
Kvėpavimu aktyvuojami sDAI	Kvėpavimu aktyvuojami sDAI	Kvėpavimu aktyvuojami sDAI	Kvėpavimu aktyvuojami sDAI
DMI	Srovinis vaistų purkštuvai	DMI	Srovinis vaistų purkštuvai
Srovinis vaistų purkštuvai	SMI	Srovinis vaistų purkštuvai	SMI
SMI	SMI	SMI	SMI

sDAI – suspausti dozuoti aerosolio inhaliatoriai; kvėpavimu aktyvuojami sDAI (pvz., *Autohaler*); DMI – dozuoti miltelių inhaliatoriai (pvz.: *Accuhaler*, *Diskhaler*, *Rotahaler*, *Spinhaler*, *Turbuhaler*, *Easyhaler*); SMI – *Soft Mist* inhaliatorius (pvz., *Respimat*)

daug ir greitai, tinkamesni būtų DMI, o pacientams, kurių įkvėpimas lėtesnis, – DAI. Įkvėpimo srovę galima išmatuoti specialiais prietaisais, pvz., *In-Check DIAL*[®] (*Clement Clarke Ltd, JK*) [4].

DOZUOTI AEROZOLIO INHALIATORIAI

Reikėtų nepamiršti, kad DAI naudojantis pacientas po gilaus lėto iškvėpimo turėtų lėtai ir giliai įkvėpti tuo pačiu metu spausdamas inhaliatorių žemyn. Dažniausia šio inhaliatoriaus naudojimo klaida – įkvėpiama per greitai (rekomenduojamas įkvėpimo oro srauto greitis per DAI – 25–60 l/min.) arba nekoordinuojamas įkvėpimo ir inhaliatoriaus paspaudimo judesys [10, 15, 22]. Įkvėpus per greitai, didelė dalis vaisto patenka į burną ir ryklę, o į kvėpavimo takus patenka tik dalis vaisto, tad didžioji dalis jo nespėja patekti į periferinius smulkiuosius bronchus, kur uždegimas stipriausias [3, 6, 15]. Vadinasi, iš DAI vaisto įkvėpiant per greitai – dozė būna per maža, todėl pacientui, naudojančiam DAI, labai svarbu akcentuoti, kad įkvėpimas turi būti lėtas ir ilgas, suderintas su inhaliatoriaus paspaudimu.

„Chiesi“ kompanija surado sprendimą, kaip patobulinti DAI. Ji sukūrė pažangią MODULITE[®] technologiją, kurią įdiegė į kompanijos gaminamus DAI obstrukcinėms kvėpavimo takų ligoms gydyti. Ši technologija pagrįsta veikliųjų medžiagų, tirpiklio ir kitų komponentų naudojimu homogeniniam tirpalui, o ne suspensijai sukurti. Dėl šios priežasties prieš įkvėpiant vaisto inhaliatoriaus nereikia supurtyti, o kaskart išpurškama vaisto dozė yra vienoda ir tolygi. Be to, susidaro lėčiau judantis aerozolio debesėlis [18, 19], todėl įkvėpimo technika turi mažiau reikšmės nei naudojant kitus DAI, nes vaisto sanakaupa plaučiuose mažiau priklauso nuo įkvėpimo oro srauto greičio [19] bei koordinacijos [20]. MODULITE[®] technologija padeda geriau vaistui pasiskirstyti bei kauptis plaučiuose [3], o simptomams kontroliuoti reikia gerokai mažesnės IGK dozės [11–14].

DOZUOTI MILTELIŲ INHALIATORIAI

Nors DAI rekomenduojami kaip pirmaeiliai vaistų inhaliatoriai obstrukcinėms kvėpavimo takų ligoms gydyti, vis dėlto labai plačiai naudojami ir DMI. Skiriant DMI, svarbu atkreipti dėmesį į įkvėpimo oro srauto greitį: įkvėpti vaistą reikia stipriai ir greitai (rekomenduojamas optimalus įkvėpimo oro srovės greitis – 30–90 l/min.), tada visa dozė pateks į kvėpavimo takus, ir juose susidarys pakankama gydomoji vaisto koncentracija [3, 21]. Iš DMI įkvėpus lėtai ir silpnai, didelė vaisto dalis patenka į burną ir gerklę, o ne į bronchus [27]. Dėl šios priežasties didėja šalutinių sisteminių reiškinių rizika. Gorgstrom su kolegomis atliko tyrimą, kurio metu scintigrafija vertino budezonido, įkvėpto iš *Turbohaler*[®], pasiskirstymą plaučiuose. Kai įkvėpia-

mo oro srauto greitis 36 l/min., vaisto pasiskirstymas plaučiuose buvo $14,8 \pm 3,3$ proc., o įkvėpimo oro srauto greičiui padidėjus iki 56 l/min. – siekė $27,7 \pm 9,5$ proc. [3].

Nors manyta, jog, naudojant DMI, kritinių klaidų pasitaikys mažiau, tyrimų duomenimis, jų padaroma panašiai kaip ir naudojant DAI [3, 4]. Dažniausia klaida – per lėta ir/ar per silpna įkvėpimo srovė [22, 23, 24]. DMI privalumas tas, kad nereikia derinti inhaliatoriaus paspaudimo su įkvėpimu. DMI – išeitis pacientams, kuriems sunkiai sekasi koordinuoti judesius. Tačiau, jei pacientas negali daug ir stipriai įkvėpti (ženkliai progresuojanti emfizema, labai paūmėjusi obstrukcinė plaučių liga ar pacientas fiziškai per silpnas), reikėtų galvoti apie alternatyvaus inhaliuojamojo vaisto skyrimą [3, 21], pavyzdžiui, DAI per tarpinę ar be jos.

„Chiesi“ kompanija sukūrė naują DAI (budezonidas) su „Jet“ tipo tarpine, kuri pagerina DAI veiksmingumą: daugiau vaisto patenka į plaučius, mažiau nusėda burnoje ir ryklėje. Dėl „Jet“ tipo tarpinės nebūtina koordinuoti inhaliatoriaus paspaudimo su įkvėpimu, inhaliatorius yra patogus ir kompaktiškas, tinkamas gydyti astmą įvairaus amžiaus ir gebėjimų įkvėpti vaistą pacientams. Dėl ypatingos kameros formos tarpinėje susidaro sūkurinė srovė. Sklindančios aerozolio dalelės pakibusios išbūna tiek laiko, kad prarastų savo kinetinę energiją ir dalis propelento išgaruotų. Dėl to dauguma dalelių susidūrimų vyksta ne burnaryklėje, bet „Jet“ tarpinėje. Dalelės, prieš patekdamos į kvėpavimo takus, sumažėja, todėl geriau prasiskverbia į apatinius kvėpavimo takus.

TINKAMOS VAISTŲ INHALIAVIMO TECHNIKOS MOKYMO SVARBA

GINA, GOLD ir Didžiosios Britanijos torakalistų draugija rekomenduoja skirti pakankamai laiko pacientų mokymui, kaip taisyklingai naudotis inhaliatoriais. Rekomendacijose pabrėžiama ir ilgą laiką lėtinėmis obstrukcinėmis kvėpavimo takų ligomis sergančių asmenų naudojimosi inhaliatoriais įgūdžių tikrinimo svarba [1, 2, 5]. Reguliarūs apsilankymai pas gydytoją pacientams suteikia progą patikrinti savo praktinius naudojimosi inhaliatoriais įgūdžius bei išvengti senų ar naujų klaidų. Deja, nepaisant rekomendacijų, studijų duomenys rodo, jog apie trečdalis pacientų, kuriems skiriamas naujas inhaliatorius, visiškai nesupažindinami su jo naudojimo technika [4, 9], o didžiajai daliai pacientų, ilgą laiką sergančių astma ar LOPL, taisyklingo inhaliavimo technikos įgūdžiai nepatikrinami.

Basheti su kolegomis atliko tyrimą, kuriame analizavo astma sergančių asmenų mokymo naudoti inhaliatoriais efektyvumą. Šio tyrimo duomenimis, naudingiausias pacientų mokymo būdas, kai inhaliavimo technika pirmiausia paaiškinama žodžiu, o tada pademonstruojama. Nustatyta, kad pacientams, kuriems kartą per mėnesį po keletą

minučių buvo aiškinama ir primenama, kaip taisyklingai inhaliuoti vaistus, statistiškai reikšmingai pagerėjo gyvenimo kokybė bei astmos kontrolė. Įdomu tai, kad, nustojus kas mėnesį priminti apie taisyklingą inhaliatorių naudojimą, pacientai pradėjo daryti daugiau klaidų įkvėpdami vaistą. Pablogėjo ir astmos kontrolė [8]. Panašūs rezultatai ir kito tyrimo, vykdyto 2001–2002 m., kuriame dalyvavo 1305 LOPL sergantys pacientai [25]. Melani su kolegomis atliko tyrimą, kuriame dalyvavo 1664 astma ir LOPL sergantys pacientai. Šio tyrimo išvados taip pat panašios – astma ir LOPL sergantys pacientai, kuriems kiekvieno apsilankymo metu buvo primenama, kaip taisyklingai naudotis inhaliatoriumi, kritinių naudojimosi inhaliatoriumi klaidų darė statistiškai reikšmingai mažiau. Tyrimu nustatyta, kad kritinių klaidų mažiau darė tie pacientai, kuriems apie inhaliavimo techniką aiškino pulmonologai. Vyresni pacientai bei pacientai, kurie visiškai nebuvo supažindinti su inhaliavimo technika, kritines klaidas darė ženkliai dažniau [4].

Peršasi išvada, kad nuolatinis pacientų mokymas taisyklingos inhaliavimo technikos jiems paskirtu vaisto inhaliatoriumi yra labai svarbus, ir ilgą laiką obstrukcine plaučių liga sergantys pacientai neturėtų būti laikomi inhaliavimo technikos „profesionalais“.

APIBENDRINIMAS

Visi pacientai skirtingi, todėl, skiriant inhaliuojamuosius vaistus sergantiems obstrukcinėmis kvėpavimo takų ligomis, tikslinga atsižvelgti į paciento individualius poreikius bei į konkrečią ligos eigą. Studijos rodo, kad nuolat mokytus pacientus taisyklingai naudotis inhaliatoriais yra labai svarbu, nes tai lemia mažesnę kritinių klaidų tikimybę, dėl ko pagerėja obstrukcinių kvėpavimo ligų kontrolė ir sumažėja sveikatos priežiūros išlaidos. Paciento įgūdžių tobulinimas – vienintelis modifikuojamas veiksnys (nesvarbu, kokio tipo inhaliatorių pacientas naudoja), prie kurio kaitos mes, sveikatos priežiūros specialistai, galime prisidėti.

LITERATŪRA

- GINA (Global Initiative for Asthma), National Institute of Health, National Heart Lung and Blood Institute: Global strategy for asthma management and prevention 2009 [www.ginasthma.com]
- GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 2011 m. [www.goldcopd.org]
- CP Vega, TGD Capstick, IJ Clifton. Inhaler technique and training in people with chronic obstructive pulmonary disease and asthma; *Expert Rev. Respir. Med.* 6(1): 91-103 (2012).
- AS Melani, M Bonavia, V Cilenti, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respiratory medicine* (2011) 105, 930-938.
- British Thoracic Society. The use of placebo inhaler devices, peak flow meters and inspiratory flow meters in clinical practice – practical recommendations (2005). [www.brit-thoracic.org.uk]
- Al-Showair RAM, SB Pearson, H Chrystyn. The potential of a 2Tone trainer to help patients use their metered-dose inhalers. *Chest* 2007; 131: 1776-82.
- S. Verver, M. Poelman, A. Bogels, et al. Effects of instruction by practice assistants on inhaler technique and respiratory symptoms of patients. A controlled randomized videotaped intervention study. *Fam Pract* 1996; 13: 35-40.
- IA Basheti, CL Armour, SZ Bosnic-Anticevich, HK Reddel. Evaluation of a novel educational strategy, including inhaler-based reminder labels, to improve asthma inhaler technique. *Respir Care* 2008; 72: 26-33.
- Lavorini F, Magnan A, Dubus JC et al. Effect of incorrect use of dry powder inhalers on management of patients with asthma and COPD. *Respir. Med.* 2008; 102(4):593–604.
- H Chrystyn, D Price. Not all asthma inhalers are the same: factors to consider when prescribing an inhaler. *Prim Care Respir J* 2009; 18(14): 243-9.
- P Fireman, BM Prenner, W Vincken, et al. Long-term safety and efficacy of a chlorofluorocarbon-free beclomethasone dipropionate extrafine aerosol. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2001; 86(5): 557-565.
- G Gross, PJ Thompson, P Chervinsky, J. Vanden Burgt. Hydrofluoroalkane-134a beclomethasone dipropionate, 400 microg, is as effective as chlorofluorocarbon beclomethasone dipropionate, 800 microg, for the treatment of moderate asthma. *Chest* 1999; 115(2): 343-51.
- A Papi, P Paggiaro, G Nicolini, et al. Beclomethasone/formoterol vs fluticasone/salmeterol inhaled combination in moderate to severe asthma. *Allergy* 2007; 62(10): 1182-88.
- A Papi, PL Paggiaro, G Nicolini, et al. Beclomethasone/formoterol versus budesonide/formoterol combination therapy in asthma. *Eur. Respir. J.* 2007; 29(4): 682-9.
- J Haughney, D Price, NC Barnes, et al. Choosing inhaler devices for people with asthma: current knowledge and outstanding research needs. *Respir. Med.* 2010; 104(9): 1237-45.
- C Leach, GL Colice, A Luskin. Particle size of inhaled corticosteroids: does it matter? *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009; 124(6Suppl.): S88-S93.
- Hamid Q, Song Y, Kotsimbos TC et al. Inflammation of small airways in asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997; 100(1): 44-51.
- LM Fabbri, G Nicolini, D Olivieri, A Papi. Inhaled beclomethasone dipropionate/formoterol extra-fine fixed combination in the treatment of asthma: evidence and future perspectives. *Expert Opin. Pharmacother.* 2008; 9(3): 479-90.
- OS Usmani, MF Biddiscombe, PJ Barnes. Regional lung deposition and bronchodilator response as a function of beta2-agonist particle size. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172(12): 1497-504.
- CL Leach, PJ Davidson, BE Hasselquist, RJ Boudreau. Influence of particle size and patient dosing technique on lung deposition of HFA-beclomethasone from a metered dose inhaler. *J. Aerosol Med.* 2005; 18(4): 379-385.
- S Pedersen, OR Hansen, G Fuglsang. Influence of inspiratory flow rate upon the effect of a Turbuhaler. *Arch. Dis. Child.* 65(3): 308-310 (1990).
- AS Melani, D Zanchetta, N Barbato, et al. Inhalation technique and variables associated with misuse of conventional metereddose inhalers and newer dry powder inhalers in experienced adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93: 439-46.
- J Lenney, JA Innes, GK Crompton. Inappropriate inhaler use: assessment of use and patient preference of seven inhalation devices. *Respir Med* 2000; 94: 496-500.
- Melani AS, Bracci LS, Rossi M. Reduced peak inspiratory effort through the Diskus and the Turbuhaler due to mishandling is common in clinical practice. *Clin Drug Invest* 2006; 25: 543-9.
- P Sestini, V Cappiello, M Aliani, et al., on behalf of the Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO) Educational Group. Prescription bias and factor associated with improper use of inhalers. *J Aerosol Med* 2006; 19: 127-36.
- Giraud V, Roche N. Misuse of corticosteroid metered-dose inhaler is associated with decreased asthma stability. *Eur Respir J* 2002; 19: 246-52.
- L Borgstrom, e Bondesson, F Moren, et al. Lung deposition of budesonide inhaled via Turbuhaler: a comparison with terbutaline sulphate in normal subjects. *Eur. Respir. J.* 1994; 7(1): 69-73.

RIGHT INHALER CHOICE AND TECHNIQUE LEADS TO A BETTER CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ASTHMA CONTROL

DEIMANTĖ HOPPENOT

DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY
LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Keywords: asthma, chronic obstructive pulmonary disease, metered-dose inhaler, dry powder inhaler, inhaler technique.

Summary. This paper briefly provides information how to choose the correct inhaler and focuses on the importance of inhaler technique training for the patients.